この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 30300EZX00084000

品番 RFIT-ASY-0144
RFIT-ASY-0145

＊＊ 2026 年 03 月改訂（第 9 版）
＊ 2026 年 03 月改訂（第 8 版）
P823

核酸同定・一般細菌キット
核酸同定・ウイルスキット
レジオネラ核酸キット
核酸同定・ブドウ球菌キット
β－ラクタマーゼ遺伝子キット
BioFire肺炎パネル

■全般的な注意

1. 本品は、体外診断用であり、診断以外の目的に使用しないでください。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
3. 電子化された添付文書以外の使用方法については保証いたしません。
4. 本品の取扱説明書や使用する機器の電子化された添付文書及び取扱説明書等をよく読んでから使用してください。
5. 全ての検体及び廃棄物は、感染の危険があるものとして取り扱ってください。
6. 本品は全て単回使用です。
7. 本品の性能は、感染症の治療のモニタリングについては確立されていません。
8. 下気道感染症の徴候や症状がない患者からの検体については、本品の試験性能は確立されていません。
9. 本品の試験性能に対する抗菌薬治療の影響は評価されていません。
10. 細菌及びウイルスの核酸は、微生物の生存能に関係なく体内に存続することがあります。微生物の核酸が検出された場合、その微生物の感染性やその微生物が臨床症状の原因微生物であることを意味するものではありません。

■形状・構造等（キットの構成）

＜構成試薬＞

1. BioFire肺炎パウチ
   Maxima H+ Reverse Transcriptase
   DNA ポリメラーゼ（Klen Taq）
   LC Green Plus色素
   dNTPs
   PCR プライマー

プライマー名称														
Outer Primer	PN-O001	PN-O011	PN-O021	PN-O031	PN-O041	PN-O051	PN-O061	PN-O071	PN-O081	PN-O091	PN-O101	PN-O111	PN-O121	PN-O131
	PN-O002	PN-O012	PN-O022	PN-O032	PN-O042	PN-O052	PN-O062	PN-O072	PN-O082	PN-O092	PN-O102	PN-O112	PN-O122	PN-O132
	PN-O003	PN-O013	PN-O023	PN-O033	PN-O043	PN-O053	PN-O063	PN-O073	PN-O083	PN-O093	PN-O103	PN-O113	PN-O123	PN-O133
	PN-O004	PN-O014	PN-O024	PN-O034	PN-O044	PN-O054	PN-O064	PN-O074	PN-O084	PN-O094	PN-O104	PN-O114	PN-O124	PN-O134
	PN-O005	PN-O015	PN-O025	PN-O035	PN-O045	PN-O055	PN-O065	PN-O075	PN-O085	PN-O095	PN-O105	PN-O115	PN-O125	PN-O135
	PN-O006	PN-O016	PN-O026	PN-O036	PN-O046	PN-O056	PN-O066	PN-O076	PN-O086	PN-O096	PN-O106	PN-O116	PN-O126	PN-O136
	PN-O007	PN-O017	PN-O027	PN-O037	PN-O047	PN-O057	PN-O067	PN-O077	PN-O087	PN-O097	PN-O107	PN-O117	PN-O127	PN-O137
	PN-O008	PN-O018	PN-O028	PN-O038	PN-O048	PN-O058	PN-O068	PN-O078	PN-O088	PN-O098	PN-O108	PN-O118	PN-O128	PN-O138
	PN-O009	PN-O019	PN-O029	PN-O039	PN-O049	PN-O059	PN-O069	PN-O079	PN-O089	PN-O099	PN-O109	PN-O119	PN-O129	
	PN-O010	PN-O020	PN-O030	PN-O040	PN-O050	PN-O060	PN-O070	PN-O080	PN-O090	PN-O100	PN-O110	PN-O120	PN-O130	
Inner Primer	PN-I001	PN-I011	PN-I021	PN-I031	PN-I041	PN-I051	PN-I061	PN-I071	PN-I081	PN-I091	PN-I101	PN-I111	PN-I121	
	PN-I002	PN-I012	PN-I022	PN-I032	PN-I042	PN-I052	PN-I062	PN-I072	PN-I082	PN-I092	PN-I102	PN-I112	PN-I122	
	PN-I003	PN-I013	PN-I023	PN-I033	PN-I043	PN-I053	PN-I063	PN-I073	PN-I083	PN-I093	PN-I103	PN-I113	PN-I123	
	PN-I004	PN-I014	PN-I024	PN-I034	PN-I044	PN-I054	PN-I064	PN-I074	PN-I084	PN-I094	PN-I104	PN-I114	PN-I124	
	PN-I005	PN-I015	PN-I025	PN-I035	PN-I045	PN-I055	PN-I065	PN-I075	PN-I085	PN-I095	PN-I105	PN-I115	PN-I125	
	PN-I006	PN-I016	PN-I026	PN-I036	PN-I046	PN-I056	PN-I066	PN-I076	PN-I086	PN-I096	PN-I106	PN-I116	PN-I126	
	PN-I007	PN-I017	PN-I027	PN-I037	PN-I047	PN-I057	PN-I067	PN-I077	PN-I087	PN-I097	PN-I107	PN-I117	PN-I127	
	PN-I008	PN-I018	PN-I028	PN-I038	PN-I048	PN-I058	PN-I068	PN-I078	PN-I088	PN-I098	PN-I108	PN-I118	PN-I128	
	PN-I009	PN-I019	PN-I029	PN-I039	PN-I049	PN-I059	PN-I069	PN-I079	PN-I089	PN-I099	PN-I109	PN-I119	PN-I129	
	PN-I010	PN-I020	PN-I030	PN-I040	PN-I050	PN-I060	PN-I070	PN-I080	PN-I090	PN-I100	PN-I110	PN-I120	PN-I130	

2. 水和溶液バイアル
3. サンプルバッファー

＜付属品＞

1. サンプルインジェクションバイアル
2. 検体用スワブ

取扱説明書を必ずご参照ください。

■使用目的

喀痰又は気管支肺胞洗浄液（BAL）中の細菌（*Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex、*Enterobacter cloacae* complex、*Escherichia coli*、*Haemophilus influenzae*、*Klebsiella aerogenes*、*Klebsiella oxytoca*、*Klebsiella pneumoniae* group、*Moraxella catarrhalis*、*Proteus* spp.、*Pseudomonas aeruginosa*、*Serratia marcescens*、*Staphylococcus aureus*、*Streptococcus agalactiae*、*Streptococcus pneumoniae*、*Streptococcus pyogenes*、*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma pneumoniae*）、ウイルス（Adenovirus、Coronavirus、Human Metapneumovirus、Human Rhinovirus/Enterovirus、Influenza A、Influenza B、Parainfluenza Virus、Respiratory Syncytial Virus）の核酸及び薬剤耐性遺伝子（CTX-M、IMP、KPC、NDM、OXA-48-like、VIM、*mecA/C* and MREJ）の検出（病原性細菌、ウイルス、及び薬剤耐性菌感染の診断補助）

■測定原理

本品は、Multiplex-Nested PCR 法を利用し、インターカレーターの蛍光測定により、標的微生物の核酸を検出するキットです。
検体中の微生物から核酸を抽出し、RNA は逆転写酵素で cDNA とした後、DNA ポリメラーゼ、PCR1 プライマー（Outer primer）及び dNTPs 存在下で PCR 反応を行い、標的 DNA を増幅させます（マルチプレックス PCR（第 1 ステージ PCR））。増幅産物を含む反応液は、希釈後、新たな DNA ポリメラーゼ、dNTPs 及び蛍光色素と混合され、第 2 ステージ PCR 用アレイの各ウェルに入ります。アレイの 1 ウェルに 1Assay の PCR2 プライマー（Inner primer）が予め含まれており、Assay ごとの Nested PCR（第 2 ステージ PCR）反応が各ウェルで行われます。この DNA 増幅過程で、2 本鎖 DNA に蛍光インターカレーターが取り込まれ、蛍光シグナルを発するようになります。Nested PCR（第 2 ステージ PCR）終了後、アレイの温度を徐々に上昇させると相補的 DNA の結合が解離して蛍光インターカレーターが外れ消光します。各ウェルの蛍光値をモニターして得られるウェルごとの DNA 融解曲線から得た融解温度（Tm）に基づき判定を行います。

■操作上の注意

＜測定試料の性質、採取法＞

1. 標準的手法により採取した気管支肺胞洗浄液（BAL）検体（BAL 及び mini-BAL）又は喀痰検体（誘発 / 自然排出の喀痰又は気管内吸引液）を検体としてください。付属品の検体用スワブを指示通り使用すると、測定に必要な検体約 0.2 mL (200 µL) が採取できます。付属品の検体用スワブ以外は使用しないでください。
2. 採取した検体は速やかに測定してください。ただし、直ちに測定できない場合、検体は 2 ～ 8°Cで最長 1 日間保存することが可能です。
3. 検体は試験前に遠心分離や前処理、粘液溶解剤又は汚染除去剤（MycoPrep、Sputasol、Snap n' Digest、DTT、水酸化ナトリウム、シュウ酸、トリプシン等）による処理をしないでください。また、輸送培地に保管しないでください。
4. 検査に使用する喀痰検体の質は、適切なガイドラインを参照し、グラム染色や Q スコア等を利用した施設内の受容基準を用いて判定してください。
5. 漂白剤は、検体内の微生物／核酸を損傷する可能性があり、偽陰性の結果を引き起こす可能性があります。検体採取、消毒、及び検査実施においては、漂白剤と検体が接触しないようにしてください。
6. 本品は未処理の喀痰検体及び気管支肺胞洗浄液検体以外の検体種については検証していません。
7. 本品の使用に際し、検体の培養を同時に行ってください。この検体培養により、以下が可能となります。
   - 分離株の詳細な同定（種、属、complex、又は group レベル）
   - 菌量がビン結果 10^4 copies/mL 未満の菌株の分離及び同定
   - 薬剤感受性試験
8. 細菌及びウイルスの核酸検出結果は、検体採取、取扱い、輸送、保存等を正しく実施したか否かにより左右されます。不適切な検体採取、取扱い、輸送、保存等を行った検体の場合、偽陽性又は偽陰性、又はビン結果に影響を及ぼす可能性があります。

＜妨害物質・妨害薬剤＞

妨害物質試験で検討した試験物質と試験濃度を表 1 に示します。漂白剤、MycoPrep（水酸化ナトリウム＋NALC）、水酸化ナトリウム、シュウ酸は測定結果に影響を及ぼしました。これらは核酸と反応して化学構造を変化させることが知られている化学物質を含んでいるため、本品での試験前に検体と接触すると偽陰性結果を引き起こす可能性があります。他の検討した試験物質による影響は認められませんでしたが、評価されていない物質による干渉が、誤った結果の原因となる可能性があります。

表 1　妨害物質試験で検討した試験物質と試験濃度

試験物質	試験濃度	試験物質	試験濃度
内因性物質		微生物	
血液	10% v/v	*Actinobacillus actinomycetecomitans*	3.8E+07 CFU/mL
アルブミン	60 mg/mL	*Aspergillus fumigatus*	5.5E+07 CFU/mL
塩酸 (胃酸)	5 mmol/L	*Burkholderia cepacia*	1.7E+07 CFU/mL
ヘモグロビン	2 mg/mL	*Cryptococcus neoformans*	2.5E+05 CFU/mL
ヒト細胞 (K-562 cell line)	3.8E+06 cells/mL	Enterovirus D68	1.4E+06 copies/mL
イムノグロブリン (IgG)	60 mg/mL	*Haemophilus influenzae*	1.8E+07 CFU/mL
ムチン	16 mg/mL	*Legionella pneumophila*	8.1E+06 CFU/mL
外因性物質		Respiratory Syncytial Virus	3.5E+04 copies/mL
アルブテロール (気管支拡張剤)	1.7 µmol/L	*Staphylococcus epidermidis*	1.9E+07 CFU/mL
ベンゾカイン (Orajel)	1.0 % w/v	*Streptococcus mutans*	5.9E+06 CFU/mL
エピネフリン (ホルモン , 気管支拡張剤)	8.3 µg/mL	*Streptococcus pyogenes*	5.5E+06 CFU/mL
Galphimia glauca (ホメオパシーレメディー)	1.0 % w/v	Varicella Zoster Virus	8.7E+07 copies/mL
グアイフェネシン (去痰薬)	15.2 mmol/L	除染処理剤	
リドカイン	5.1 mmol/L	試薬アルコール	7.0 %
メントール及びセチルピリジニウム塩化物 (Cepacol 洗口液)	1.0% v/v	漂白剤	1.0 % v/v (600 ppm chlorine)
		検体処理剤	
ムピロシン (抗生剤)	6.0 ng/mL	Copan Snotbuster (有効成分 ジチオスレイトール)	50.0 % v/v
ニコチン	6.2 µmol/L	Sputolysin (有効成分 ジチオスレイトール)	50.0 % v/v
ペンタミジン (抗菌剤)	1.5 mg/mL	SPUTASOL (有効成分 ジチオスレイトール＋塩類)	50.0 % v/v
フェニレフリン 塩酸塩 (充血除去剤)	0.3 mg/mL	MycoPrep (有効成分 水酸化ナトリウム＋NALC)	50.0 % v/v
トブラマイシン硫酸塩 (抗生剤)	30 mg/mL	水酸化ナトリウム (汚染除去剤)	1.0 %
ザナミビル (抗インフルエンザウイルス剤)	426 ng/mL	シュウ酸 (汚染除去剤)	2.5 %

＜交差反応性＞

交差反応性が認められた微生物を表 2 に、交差反応性を検討した微生物を表 3 に示します。表 2 の交差反応性が認められた微生物は、表の左列に示す結果として偽陽性となる可能性があります。評価されていない微生物との交差反応性や新たに出現した遺伝子変異により、誤った結果が得られる可能性があります。

表 2　交差反応性が認められた微生物

本品の結果	交差反応性が認められた微生物
Enterobacter cloacae complex	*Enterobacter bugandensis* [a], *E. chengduensis* [a]
Escherichia coli	*Escherichia fergusonii* [b]
	Shigella species (*S. boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei*) [b]
Escherichia coli [c, d]	*Lelliottia amnigena* (*Enterobacter amnigenus*)
	Enterobacter cloacae complex species [d]
Klebsiella oxytoca	*Klebsiella michiganensis* [b]
Staphylococcus aureus	*Staphylococcus argenteus* [e]
	Staphylococcus schweitzeri [f]
Pseudomonas aeruginosa	*Pseudomonas putida* [g]
Adenovirus	*Stenotrophomonas acidaminiphila* [h]
Coronavirus	Human genomic DNA [i]
Human Rhinovirus/Enterovirus	*Bordetella* species [j]
Parainfluenza Virus [k]	*Aspergillus niger*
	Cryptococcus laurentii
	Cryptococcus uniguttulatus
CTX-M [l]	*Acinetobacter schindleri*
	Burkholderia vietnamiensis [m]
	Human genomic DNA [i]

a) 未検査、*in silico* 解析による予測のみ。いくつかの *Enterobacter* species（例えば *E. bugandensis*、*E. cancerogenus*、*E. chengduensis* など）を *Enterobacter cloacae* complex の仲間として指定できるかは不確実です。*in silico* 解析は、評価した *E. chengduensis* と *E. bugandensis* 配列のサブセット（約30％）を Assayが（交差反応により）検出すると予測しました。*in silico* 解析と検査は、Assayが *E. cancerogenus* を（交差反応により）検出しないことを示しています。

b) 塩基配列構造 / 表現型において識別不可能であり、標準的な検査法では多くの場合、誤同定されます。1.0E+04 copies/mL 以上の濃度で検出されました。

c) 検出された場合、結果は *Escherichia coli* 10^4 copies/mL として報告されます。

d) *in silico* 解析に基づいて、高濃度（≥1.0E+08 CFU/mL）で観察された交差反応性は、さまざまな *Enterobacter cloacae* complex species（*E. asburiae*、*E. cloacae*、*E. hormaechei* および *E. ludwigii*）から得られた配列のサブセットに対してのみ予測されます。また、同様の弱い交差反応性が *Escherichia albertii* のほか、*Klebsiella*（*Enterobacter*）*aerogenes* の選抜した株／配列でも認められる可能性があります（検査時には観察されませんでした）。

e) 塩基配列構造 / 表現型において識別不可能であり、標準的な検査法では多くの場合、誤同定されます。1.0E+05 copies/mL 以上の濃度で検出されました。

f) 塩基配列構造 / 表現型において識別不可能であり、標準的な検査法では多くの場合、誤同定されます。1.0E+06 copies/mL 以上の濃度で検出されました。

g) 1.0E+07 copies/mL を超える濃度で交差反応の可能性があります。

h) *S. acidaminiphila* はヒトの臨床検体から分離されておらず、他の *Stenotrophomonas* 種との交差反応性は認められていません。

i) Human genomic DNA のセグメントとの Coronavirus および CTX-M Assayの交差反応性は、分析的検査では確認されませんでしたが、市販後の臨床検体の調査および配列解析により確認されました。標的でない増幅には高濃度の Human genomic DNA が必要であり、生成される増幅産物が融解解析で Detected（検出）と特定されることはほとんどありません。

j) 1.0E+06 CFU/mL 以上で *B. pertussis* との交差反応性が認められました。1.0E+08 CFU/mL では *B. parapertussis* 及び *B. bronchiseptica* との交差反応性は認められませんでしたが、シーケンス解析の結果から、交差反応性が生じる可能性があると考えられます。

k) 1.0E+06 copies/mL を超える濃度で *A. niger*、*C. laurentii* 及び *C. uniguttulatus* との交差反応性が認められました。シーケンス解析の結果から、他の *Cryptococcus* 種と交差反応する可能性があると考えられます。

l) 4.5E+07 CFU/mL を超える濃度でのみ交差反応産物が認められ、該当するグラム陰性菌が検出された場合にのみ報告されました。

m) *in silico* 解析による推測（試験はしていない）。

表 3　交差反応性を検討した微生物 [b]

ウイルス			
Adenovirus B	Cytomegalovirus	Human Papillomavirus (HPV)	Parainfluenza Virus 1
Adenovirus C	Enterovirus	Human Rhinovirus	Parainfluenza Virus 2
Adenovirus E	Epstein Barr virus	Influenza A	Parainfluenza Virus 3
Bocavirus	German Measles Virus (Rubella)	Influenza B	Parainfluenza Virus 4
Coronavirus 229E	Hantavirus [a]	Influenza C [a]	Respiratory Syncytial Virus
Coronavirus HKU1	Herpes simplex virus 1	Measles Virus (Rubeola)	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV)
Coronavirus NL63	Human Immunodeficiency Virus (HIV)	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)	Varicella zoster virus
Coronavirus OC43	Human Metapneumovirus	Mumps virus	
真菌 / 酵母様真菌			
Aspergillus flavus	*Coccidioides posadasii*	*Fusarium kyushense*	*Pneumocystis jirovecii*
Aspergillus fumigatus	*Cryptococcus albidus*	*Histoplasma capsulatum*	*Pneumocystis murina*
Aspergillus niger	*Cryptococcus gattii*	*Paecilomyces variottii*	*Rhizopus microsporus*
Aspergillus terreus	*Cryptococcus laurentii*	*Paracoccidodes brasiliensis* [a]	*Scedosporium apiospermum*
Blastomyces dermatitidis	*Cryptococcus neoformans*	*Penicillium chrysogenum*	*Scedosporium prolificans*
Candida albicans	*Cryptococcus uniguttalatus*	*Penicillium marneffei*	
Candida glabrata	*Filobasidium capsuligenum*	*Pneumocystis carinii*	
細菌（亜型及び *Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma pneumoniae* を含む）			
Abiotrophia defectiva	*Enterobacter soli*	*Morganella morganii* (NDM)	*Serratia marcescens*
Achromobacter xylosoxidans	*Enterococcus faecalis*	*Mycobacterium africanum* [a]	*Serratia odorifera*
Acinetobacter baumannii	*Enterococcus faecium*	*Mycobacterium bovis*	*Serratia plymuthica*
Acinetobacter calcoaceticus	*Escherichia coli*	*Mycobacterium caprae*	*Serratia rubidaea*
Acinetobacter haemolyticus	*Escherichia fergusonii*	*Mycobacterium microti* [a]	*Shigella boydii*
Acinetobacter johnsonii	*Escherichia hermanii*	*Mycobacterium tuberculosis*	*Shigella dysenteriae*
Acinetobacter junii	*Escherichia vulneris*	*Mycoplasma bovis*	*Shigella flexneri*
Acinetobacter lwolfii	*Fluoribacter dumoffei*	*Mycoplasma genitalium*	*Shigella sonnei*
Acinetobacter nosocomialis	*Fusobacterium varium*	*Mycoplasma hominis*	*Staphylococcus argenteus*
Acinetobacter pittii	*Gemella morbillorum*	*Mycoplasma orale*	*Staphylococcus aureus*
Acinetobacter radioresistens	*Granulicatella adiacens*	*Mycoplasma pneumoniae*	*Staphylococcus capitis*
Acinetobacter schindleri	*Haemophilus ducreyi*	*Neisseria gonorrhoeae*	*Staphylococcus caprae*
Acinetobacter ursingii	*Haemophilus haemolyticus*	*Neisseria lactamica*	*Staphylococcus cohnii*
Actinobacillus actinomycetemcomitans	*Haemophilus influenzae*	*Neisseria meningitidis*	*Staphylococcus epidermidis* (*mecA*)
Actinobacillus hominis	*Haemophilus parahaemolyticus*	*Neisseria mucosa*	*Staphylococcus haemolyticus*

Actinobacillus ureae	*Haemophilus parainfluenzae*	*Neisseria sicca*	*Staphylococcus hominis*
Actinomyces israelii	*Haemophilus parasuis*	*Nocardia asteroides*	*Staphylococcus intermedius*
Actinomyces naeslundii	*Haemophilus sputorum* [a]	*Nocardia brasilensis*	*Staphylococcus lugdunensis*
Bacillus cereus	*Hafnia alvei*	*Pantoea agglomerans*	*Staphylococcus lutrae*
Bacteriodes fragilis	*Hafnia paralvei*	*Pasteurella multocida*	*Staphylococcus pasteuri*
Bordatella bronchiseptica	*Helicobacter pylori*	*Pediococcus acidilactici*	*Staphylococcus pseudointermedius*
Bordatella parapertussis	*Kingella kingae*	*Peptostreptococcus anaerobius*	*Staphylococcus saprophyticus*
Bordatella pertussis	*Klebsiella aerogenes*	*Pluralibacter gergoviae*	*Staphylococcus schleiferi*
Burkholderia cepacia	*Klebsiella michiganensis*	*Porphyromonas gingivalis*	*Staphylococcus schweitzeri*
Burkholderia mallei	*Klebsiella oxytoca*	*Prevotella intermedia*	*Staphylococcus sciuri*
Burkholderia multivorans	*Klebsiella pneumoniae*	*Prevotella melaninogenica*	*Staphylococcus warneri*
Burkholderia pseudomallei	*Klebsiella quasipneumoniae*	*Prevotella oralis*	*Staphylococcus xylosus*
Cardiobacterium hominis	*Klebsiella variicola*	*Propionibacterium acnes*	*Stenotrophomonas acidaminiphila*
Cedecea davisae	*Kluyvera intermedia*	*Proteus hauseri*	*Stenotrophomonas maltophilia*
Chlamydia pneumoniae	*Kluyvera ascorbata*	*Proteus mirabilis*	*Stenotrophomonas nitritireducens*
Chlamydia trachomatis	*Lactobacillus acidophilus*	*Proteus penneri*	*Stenotrophomonas rhizophila*
Chlamydophila psittaci	*Leclercia adecarboxylata*	*Proteus vulgaris*	*Streptococcus agalactiae*
Citrobacter freundii (KPC)	*Legionella bozemanii*	*Providencia rettgeri* (OXA-48-like)	*Streptococcus equi* subsp. *Zooepidemicus*
Citrobacter koseri (OXA-48-like)	*Legionella cincinnatiensis*	*Providencia stuartii*	*Streptococcus mitis*
Citrobacter sedlakii	*Legionella feeleii*	*Pseudomonas aeruginosa*	*Streptococcus mutans*
Citrobacter werkmanii (VIM)	*Legionella lansingensis*	*Pseudomonas fluorescens*	*Streptococcus oralis*
Clostridium difficile	*Legionella longbeachae*	*Pseudomonas luteola*	*Streptococcus parasanguinis*
Clostridium perfringens	*Legionella micdadei*	*Pseudomonas nitroreducens*	*Streptococcus pneumoniae*
Corynebacterium diptheriae	*Legionella pneumophila*	*Pseudomonas oryzihabitans*	*Streptococcus pseudopneumoniae*
Corynebacterium genitalium	*Legionella wadsworthii*	*Pseudomonas pertucinogena*	*Streptococcus pyogenes*
Corynebacterium pseudodiptherticum	*Lelliottia amnigena* (*Enterobacter amnigenus*)	*Pseudomonas putida* (IMP)	*Streptococcus salivarius*
Corynebacterium urealyticum	*Lelliottia nimipressuralis*	*Pseudomonas stutzeri*	*Streptococcus sanguinis*
Cronobacter sakazakii	*Leuconostoc lactis*	*Ralstonia pickettii*	*Streptococcus tigurinus*
Eikenella corrodens	*Listeria monocytogenes*	*Raoultella ornithinolytica*	*Streptomyces anulatus*
Enterobacter asburiae	*Macrococcus caseolyticus*	*Raoultella planticola*	*Treponema denticola*
Enterobacter cancerogenus	*Micrococcus luteus*	*Raoultella terrigena*	*Ureaplasma parvum*
Enterobacter cloacae	*Moraxella catarrhalis*	*Rhodococcus equi*	*Ureaplasma urealyticum*
Enterobacter hormaechei	*Moraxella equi*	*Rothia mucilaginosa*	*Vagococcus fluvialis*
Enterobacter kobei	*Moraxella lacunata*	*Salmonella enterica* (CTX-M)	*Veillonella parvula*
Enterobacter ludwigii	*Moraxella lincolnii*	*Serratia fonticola*	*Yersinia enterocolitica*
Enterobacter massiliensis	*Moraxella nonliquiefaciens*	*Serratia liquefaciens*	*Yersinia pseudotuberculosis*
薬剤耐性遺伝子			
AmpC (*Klebsiella aerogenes*)	*mecA* and MREJ (*Staphylococcus aureus*)	*SCCmec* variant lacking *mecA* or *mecC* (*Staphylococcus aureus*)	VAN (*Staphylococcus aureus*)
CMY (II) (*Escherichia coli*)	NDM (*Acinetobacter baumannii*)	SHV (*Klebsiella pneumoniae*)	VIM (*Enterobacter cloacae*)
CTX-M (*Klebsiella oxytoca*)	OmpK36 [SHV-12,OMPC] (*Klebsiella pneumoniae*)	SME (*Serratia marcescens*)	
IMP (*Pseudomonas aeruginosa*)	OXA-24/40 (non-48-like) (*Acinetobacter baumannii*)	SPM (*Pseudomonas aeruginosa*)	
KPC (*Klebsiella pneumoniae*)	OXA-48-like (*Serratia marcescens*)	TEM (*Escherichia coli*)	

a) 公的データベース内の全ゲノム又は部分ゲノムの *in silico* 解析評価のみ実施しました。解析した配列からは、交差反応性は推測されていません。

b) サンプル内の検出対象の最終濃度（基本的に細菌と真菌は ≥1.0E+07 CFU/mL、ウイルスは ≥1.0E+05 $TCID_{50}$/mL）は、本品のLoD または最低報告濃度の約 100～ 100,000 倍の高いレベルを表すものでした。

＜その他＞

1. 本品の使用にあたっては、専用機器「FilmArrayシステム」等を用いてください。
2. 本品の使用は臨床検査室を対象とし、医師又は医師の指示を受けた医療従事者のみが対象となります。
3. インフルエンザ A 型検出に関する性能特性は、2016 年～ 2017 年のインフルエンザシーズン中に確定されました。新型インフルエンザ A 型ウイルスが発生すると、性能特性が変わる可能性があります。
4. 微生物 / 増幅産物による汚染防止：本品及び作業エリアの汚染を防ぐために、以下を厳守してください。
   - 検査担当者が無症候性キャリアとして一般的な呼吸器病原体を保有又は排出する可能性があり、検体処理中に検体を汚染する可能性があります。これを避けるため、検体は安全キャビネット内で取扱う必要があります。安全キャビネットを使用できない場合は、デッドエアボックス（AirClean PCR ワークステーションなど）、スプラッシュシールド（Bel-Art Scienceware スプラッシュシールドなど）、又はフェイスシールドを使用して検体処理を行う必要があります。
   - 検査担当者に呼吸器症状（鼻水、咳等）がある場合、サージカルマスクを着用し、検体取扱い中はマスクに触れないように作業してください。
   - 病原体の培養や免疫蛍光試験に使用した安全キャビネット内で、検体やパウチを取扱わないでください。
   - 検体処理の前に、作業エリア及びパウチローディングステーションを直前に調製した 10% 漂白剤又は同等の消毒剤などで清浄な状態にしてください。残留物の蓄積や検体への影響を避けるために、清浄な状態にした表面を水で拭いてください。
   - 検体及びパウチの取扱いならびに検査は一度に 1 つずつ行ってください。別のパウチ及び検体の操作に移る前に手袋を交換し、作業エリアをクリーニングしてください。
   - 本品の構成品をバルク包装から取り出す時は清潔な手袋を着用してください。必要な数を取り出した後、バルク包装の袋はきちんと封をしてください。
   - 本品で標的になる病原体が含まれるワクチン等にばく露されたエリアでは、 偽陽性が生じる可能性がありますので検体採取や検体処理を行わないでください。
   - 使用済みのパウチには、必要以上に触らないでください。使用済みパウチの取り扱い後は手袋を交換してください。
   - 鋭利な刃物やパウチに穴をあけるような物の近くにパウチを置かないでください。
   - 試験完了後、使用済みパウチは速やかに適切なバイオハザード容器に廃棄してください。
5. パウチ表面に液体が認められた場合、液体及びパウチをバイオハザード容器に入れて廃棄してください。また、装置内及び作業エリアは専用機器オペレーターマニュアルの指示に従い、除染してください。作業エリアの除染が完了するまで、次の測定を実施しないでください。
6. 本品のサンプルバッファーは、漂白剤や他の消毒剤と反応して有害なガスを発生します。サンプルバッファーやサンプル廃液に漂白剤を加えないでください。
7. サンプルの測定準備が整い次第、パウチを真空包装から取り出してください。取り出したパウチには、速やか（30 分以内）に試薬等をロードしてください。ロードしたパウチは、速やか（60 分以内）に試験を開始してください。また、試験前に 40℃を超える温度にさらさないでください。

■用法・用量（操作方法）

＜試薬の調製方法＞

本品の全ての構成試薬はそのまま使用します。

＜必要な器具、器材・試料等＞

専用機器「FilmArrayシステム」又は同等な専用機器（パウチローディングステーション含む）

10% 漂白剤又は同等の消毒剤

＜測定（操作）法＞

各手順の詳細は、専用機器及び本品の取扱説明書を参照してください。

1. 作業領域及びパウチローディングステーションを清浄な状態にするときは、直前に調製した 10%漂白剤又は適切な消毒剤を用いて洗浄した後に水拭きしてください。
2. 真空パッケージからパウチを取り出し、パウチローディングステーションに挿入します。この時、パウチの赤と青のラベルが、パウチローディングステーションの赤と青の矢印と色が合うように挿入します。
3. 付属品のサンプルインジェクションバイアルをパウチローディングステーションの赤いウェル内に、そして、水和溶液バイアルを青いウェル内に入れます。
4. 水和溶液バイアルを回して外し、水和溶液ポートに差し込みます。青いキャップ部分はパウチローディングステーションに残ります。水和溶液バイアルがパウチを貫通する際にわずかな音が聞こえ、抵抗が緩和されるのを感じるまで押し下げてください。減圧により適正量がパウチに流れ込みます。水和溶液バイアル内の水和溶液がパウチ内に流れ込むと、パウチに含まれる凍結乾燥試薬が水和されます。水和溶液バイアル内の水和溶液がパウチ内に流れ込まず、パウチが水和されない（凍結乾燥試薬がペレット状のまま）場合は、水和溶液ポートのシールが破けていることを確認してください。破けていても流れ込まない場合、そのパウチは捨て、新しいパウチを用いて最初から操作をやり直してください。
5. サンプルバッファーの先端を上向きにし、サンプルバッファーを開封してください。
6. サンプルインジェクションバイアルの真上で先端を下にして、ゆっくりとサンプルバッファー中のバッファーをサンプルインジェクションバイアルに注入した後、もう一度押し出します。極力気泡が生じないようにします。
7. 付属品の検体用スワブを用いて、検体（BAL 検体又は喀痰検体）を約 10 秒よく攪拌してください。攪拌した検体用スワブのスワブ部分をサンプルインジェクションバイアルに入れ、軸部分を折り取ります。折り取った軸は適切に廃棄してください。
8. サンプルインジェクションバイアルの蓋をしっかりと閉め、パウチローディングステーションから取り出し、ゆっくりと 3 回以上転倒混和します。サンプルインジェクションバイアルをパウチローディングステーションの赤いウェルに戻します。
9. サンプルインジェクションバイアルをゆっくりと回して赤いキャップを外し、5 秒経過後にサンプルポートに差し込んでください。赤いキャップ部分はパウチローディングステーションに残ります。
10. サンプルインジェクションバイアルがパウチを貫通する際にわずかな音が聞こえ、抵抗が緩和されるのを感じるまで押し下げてください。サンプルインジェクションバイアル内の検体混合物が、適正量減圧パウチ内に吸引されるのを待ちます。
11. 検体混合物がサンプルポートの横にあるウェルに入っていることを確認します。この時、サンプルインジェクションバイアルから検体混合物が流れ込まなかった場合、新しいパウチを用いて最初から操作をやり直してください。パウチラベルに検体 ID 等を記載することを推奨します。
12. パウチローディングステーションからパウチを取り出し、専用機器に挿入します。
13. 専用機器により自動的にPCR 反応が行われ、結果が報告されます。
    【注意】専用機器は、操作開始後 1 分間、高い金属音を発しますが、異常を示すものではありません。
14. 使用済みパウチは、測定完了後、直ぐに廃棄してください。

■測定結果の判定法

測定結果の判定は専用機器により全て自動的に行われ、結果が報告されます。

1. Assayの判定
   1) DNA 融解曲線解析により、各ウェルの増幅産物の評価が実施されます。
   2) 各ウェルから得られたTm が、予め設定したAssay ごとの融解温度範囲内である場合、そのウェルの融解曲線解析結果は positive と判定されます。Assay の 2 ウェルの融解曲線解析結果が positive であり、かつ、それらの Tm が同等である場合、その Assay 結果は positive と判定されます。
   3) 上記条件を満たさない場合、negative と判定されます。
2. 一般細菌
   1) *Staphylococcus aureus* 以外の一般細菌は、それぞれ 1 つの Assay で検出を行います。表 4 のルールに従い、Assay の positive/negative の結果と核酸の推定量（copies/mL）から検出（Detected）/ 非検出（Not Detected）の結果が報告されます。また、Detected の場合にはビン結果（半定量の区間値）も参考情報として報告されます。ビン結果は、検体中の細菌ゲノムのおおよそのコピー数を示したものです。各ビン結果は表 4 の測定結果に示す 1-log の範囲の上限値及び下限値で定義され、得られた測定結果がビン結果 ±0.5-log 範囲内であることを示します。
   2) *Staphylococcus aureus* は、検出に関わる 2 つの Assay のうち 1 つでも positive と判定された場合、測定結果positive として、核酸の推定量（copies/mL）と併せて表 4 のルールに従い、結果が報告されます。2 つの Assay の両方が negative の場合は Not Detected と報告されます。

表 4　一般細菌の結果報告表示

報告される検出結果とビン結果		測定結果		
Not Detected		Negative	又は	<10^3.5 copies/mL
Detected	10^4 copies/mL	Positive	かつ	≥10^3.5 ～ <10^4.5 copies/mL
Detected	10^5 copies/mL	Positive	かつ	≥10^4.5 ～ <10^5.5 copies/mL
Detected	10^6 copies/mL	Positive	かつ	≥10^5.5 ～ <10^6.5 copies/mL
Detected	≥10^7 copies/mL	Positive	かつ	≥10^6.5 copies/mL

3. 細菌（*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma pneumoniae*）及びウイルス
   1) Adenovirus 以外のウイルス及び細菌（*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma pneumoniae*）は、それぞれ 1 つの Assay で検出を行います。その結果が positive の場合 Detected、negative の場合 Not Detected と報告されます。
   2) Adenovirus は、検出に関わる 3 つの Assay のうち 1 つでも positive と判定された場合、Adenovirus Detected と報告されます。3 つの全ての Assay が negative と判定された場合、Not Detected と報告されます。
4. 薬剤耐性遺伝子
   1) 薬剤耐性遺伝子に関する結果は、該当する細菌（薬剤耐性遺伝子のキャリアとなりうる細菌、表 5 参照）も検体中に検出された場合に限り、定性的に報告されます。以下のいずれかが表示されます。*mecA/C* and MREJ 以外の薬剤耐性遺伝子は、それぞれ検出に関わる Assay が 1 つです。
      - Detected – 該当する細菌が検出され、かつ、薬剤耐性遺伝子 Assay が positive の場合
      - Not Detected – 該当する細菌が検出され、かつ、薬剤耐性遺伝子 Assay が negative の場合
      - N/A – 薬剤耐性遺伝子 Assay の結果にかかわらず、全ての該当する細菌が Not Detected の場合

表 5　薬剤耐性遺伝子と該当する細菌

薬剤耐性遺伝子	該当する細菌	
mecA/C and MREJ	*Staphylococcus aureus*	
CTX-M IMP KPC NDM VIM	*Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex *Enterobacter cloacae* complex *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* *Klebsiella oxytoca*	*Klebsiella pneumoniae* group *Proteus* spp. *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens*
OXA-48-like	*Enterobacter cloacae* complex *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* *Klebsiella oxytoca*	*Klebsiella pneumoniae* group *Proteus* spp. *Serratia marcescens*

2) 薬剤耐性遺伝子 *mecA/C* and MREJ は、mecA/C Assay、MREJ Assay 及び *Staphylococcus aureus* の結果から表 6 のように報告されます。mecA/C Assay と MREJ Assay の両方が検出された場合に、メチシリン耐性 *Staphylococcus aureus*（MRSA）であることが示されます。

表 6　*mecA/C* and MREJ の結果

報告される結果		*Staphylococcus aureus*	mecA/C Assay	MREJ Assay
Staphylococcus aureus *mecA/C* and MREJ	Detected Detected	Detected	Positive	Positive
Staphylococcus aureus *mecA/C* and MREJ	Detected Not Detected	Detected	Positive	Negative
Staphylococcus aureus *mecA/C* and MREJ	Detected Not Detected	Detected	Negative	Positive
Staphylococcus aureus *mecA/C* and MREJ	Not Detected N/A	Not Detected	Any Result	Any Result

5. 本品のパウチには、RNA プロセスコントロールと QSM コントロールの 2 種類の内部コントロールが含まれています。検査が合格するためには、両方のコントロールアッセイが positive となる必要があります。コントロールが失敗となった場合、全ての結果は無効となります。新しいパウチを使用して再検査を行ってください。

表 7　コントロール結果の説明

コントロール結果	説明	対処法
Passed （合格）	測定が正常に完了かつ 両方のパウチコントロールが成功	なし 試験結果に示された結果を報告。
Failed （失敗）	測定が正常に完了 しかし パウチコントロールの 1 つ以上（RNA プロセスコントロール及び QSM コントロール又はそのいずれか）が失敗	新しいパウチで再検査。 エラーが解消されない場合は、カスタマーテクニカルサポートに連絡。
Invalid （無効）	測定が未完了のためコントロールが無効 (一般に、ソフトウェアかハードウェアのエラーを示す)	測定中に表示されたエラーコードと、測定結果の Run Information（測定情報）セクションにある Run Status（測定ステータス）を確認。該当する『FilmArray オペレーターマニュアル』を参照するか、カスタマーテクニカルサポートに連絡。 エラーが解消された後、検査を繰り返すか、他の装置を使用して検査を繰り返す。

6. 各微生物の検出に関わる Assay の結果は、「Detected（検出）」、「Not Detected（非検出）」、「Invalid（無効）」、「N/A（該当せず）」が報告されます。結果の解釈と、最終結果を得るために必要な対処法は表 8 のとおりです。

表 8　結果の解釈と、最終結果を得るために必要な対処法

結果報告	説明	対処法
Detected（検出）	測定が正常に完了 かつ 両方のパウチコントロールが成功 (Passed) かつ 対象微生物の Assay 結果が Positive [a]	結果を報告
Not Detected（非検出）	測定が正常に完了 かつ 両方のパウチコントロールが成功 (Passed) かつ 対象微生物の Assay 結果が Negative [b]	結果を報告
Invalid（無効）	パウチコントロールが失敗 (Failed) 又は 測定が正常に完了しなかった (Run Status として Aborted、Incomplete、Instrument Error 又は Software Error と表示される)	表 7 の対処法を参照
N/A（該当せず） (薬剤耐性遺伝子のみ)	測定が正常に完了 かつ 両方のパウチコントロールが成功 (Passed) かつ 薬剤耐性遺伝子に関連する対象微生物（該当する細菌）の結果が Negative のため、薬剤耐性遺伝子の結果は試験結果に適用できない	結果を報告

a) 一般細菌が positive と判定されるには、対象微生物の測定結果が 10^3.5 copies/mL 以上であることが必須です。

b) 一般細菌に関する negative 結果判定は、増幅が確認できなかったことを示す可能性がある他、微生物の測定結果が 10^3.5 copies/mL 未満の増幅であったことを示す可能性があります。

＜判定上の注意＞

1. 陰性結果は、ウイルス又は細菌による感染の可能性を否定するものではありません。標的領域における遺伝子変異や妨害物質の存在、作業上のテクニカルエラー、検体の取り違え、本品で検出されない微生物による感染の場合においても、陰性結果となることがあります。抗ウイルス薬や抗菌薬による治療を行っている場合や、検体中の微生物量が本品の最小検出感度を下回る場合や一般細菌の報告可能範囲を下回る場合も、本品の試験結果に影響を及ぼす可能性があります。本品の陰性結果のみで診断や治療等を決定しないでください。

2. 陽性結果であっても、他の微生物との複合感染の可能性を除外するものでは無く、本品で検出された病原性微生物が疾患の原因ではない可能性もあります。下気道感染症の疑いがある患者を評価する際は、他の臨床検査（細菌及びウイルスの培養や X 線検査等）の実施が必要となります。
3. 一般細菌の核酸の検出は、コロナイゼーションやノーマルフローラ（正常細菌叢）を示す可能性があり、必ずしも肺炎の原因微生物を示すとは限りません。本品が提供する半定量的なビン結果（copies/mL）は CFU/mL とは等しくなく、検出対象の細菌の量としての CFU/mL との一貫した相関はありません。複数の細菌が検出された検体の場合、核酸の相対的存在量（copies/mL）は、培養により求めた細菌の相対的存在量（CFU/mL）と相関しない可能性があります。ビン結果（copies/mL）を診療計画に利用するためには、臨床症状などを参照し、総合的に判断することを推奨します。
4. 薬剤耐性は複数の機序により生じる可能性があります。薬剤耐性遺伝子の非検出結果は、関連する抗菌薬又は薬剤クラスに対する感受性を示すものではありません。薬剤耐性遺伝子の検出結果を、検出された微生物と明確に関連付けることはできません。薬剤感受性試験には培養による分離株の入手が必要であり、感性又は耐性の判定には本品の結果と培養の結果を共に使用することが必要です。
5. 本品は一般細菌に関して、定性結果及び半定量のビン結果を報告しますが、ビン結果は正確な定量値ではありません。半定量のビン結果は、生菌由来の核酸と死菌由来の核酸を区別しません。
6. 本品の薬剤耐性遺伝子に関する検出結果は、全て病原性微生物との関連性があるわけではありません。薬剤耐性には複数の作用機序があるため、本品の薬剤耐性遺伝子の陰性結果が抗菌薬に対する感性結果を示すわけではありません。抗菌薬に対する感受性試験には培養後の分離株から試験する必要があり、本品の結果と培養結果を総合的に判断する必要があります。
7. Human Rhinovirus 及び Enterovirus は遺伝子的に類似していることから、本品の試験において区別することはできません。本品の試験結果が Detected の際に両者を識別したい場合は、細胞培養又はシーケンス解析等の他法にて確認する必要があります。
8. 微生物及び薬剤耐性遺伝子の増幅及び検出を予測するために、GenBank データベースにある標的遺伝子配列と本品のプライマーとの比較による *in silico* 解析を 2016 年 1 月～ 2018 年 1 月に実施しました。それ以降に追加された遺伝子情報は評価していません。新しい遺伝子配列の追加及び新しい遺伝子配列変異の出現に伴い、反応性に関するさらなる制約が特定される可能性があります。
9. MREJ Assay は、MREJ の ix、xv、xviii 型、並びに xix、xx 型（メチシリン感性 *Staphylococcus aureus* (MSSA) に関連）、及び non-*aureus Staphylococcus* 種や non-Staphylocci（*Bacillus cereus*、*Bacillus thuringiensis*、*Macrococcus caseolyticus*、*Clostridium acidurici* 及び *Rummeliibacillus stabekisii* など）からアノテーションされた MREJ 配列に対しては反応しにくい、又は反応しないことが *in silico* 解析から推測されています。
10. 陽性的中率（PPV）/ 陰性的中率（NPV）は、流行等の有病率に強く依存します。偽陰性結果は疾患の有病率が高値でピーク時に生じやすくなり、また、偽陽性結果は、有病率が中等度 / 低値の時に生じやすくなります。
11. 本品は、全ての種及び型の Adenovirus を検出するよう設計されていますが、検出された Adenovirus の種・型の特定は出来ません。Coronavirus については、ヒトに感染する 4 種類（229E、OC43、NL63 及び HKU1）の Coronavirus を検出するよう設計されていますが、検出された Coronavirus の種類の特定は出来ません。
12. 経鼻弱毒生インフルエンザワクチン接種後一定期間は、ワクチン由来のインフルエンザウイルスで本品が陽性反応を示す可能性があります。

■臨床的意義

本品は、 下気道感染症が疑われる患者から採取した喀痰検体（以下、 喀痰）又は気管支肺胞洗浄液（BAL）検体（以下、 BAL）から、 ウイルス及び細菌の核酸の検出及び同定を行い、 同時に一般細菌の核酸の相対的存在量を参考情報として提供します。 また、 本品は検出された一般細菌に関連する薬剤耐性遺伝子の検出も行います。他の臨床情報及び疫学的情報と共に使用することで、下気道感染症の診断及び次に行うべき検査や患者の管理や治療に役立ちます。

《臨床性能試験結果》

前向き臨床性能試験として、米国 8 施設で採取した検体を用いて感度 /PPA（陽性一致率）及び特異度 /NPA（陰性一致率）を評価しました。一般細菌は定量的培養法（qRefCx）、*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma pneumoniae* 及びウイルスは PCR 法及びシーケンシング（PCR/seq）を対照法としました。結果を検体種ごとに表 9 及び表 10 に示します。

表 9　細菌及びウイルス検出の前向き臨床性能試験結果（BAL 検体）[a]

BAL							
検出対象	対照法	感度 /PPA			特異度 /NPA		
		TP/(TP+FN)	%	95%CI	TN/(TN+FP)	%	95%CI
一般細菌							
Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex [b]	qRefCx	0/0	-	-	839/846	99.2	98.3-99.6%
Enterobacter cloacae complex [c]	qRefCx	11/12	91.7	64.6-98.5%	822/834	98.6	97.5-99.2%
Escherichia coli [d]	qRefCx	12/12	100	75.8-100%	826/834	99.0	98.1-99.5%
Haemophilus influenzae [e]	qRefCx	10/10	100	72.2-100%	764/836	91.4	89.3-93.1%
Klebsiella aerogenes [f]	qRefCx	6/7	85.7	48.7-97.4%	832/839	99.2	98.3-99.6%
Klebsiella oxytoca [g]	qRefCx	2/2	100	34.2-100%	835/844	98.9	98.0-99.4%
Klebsiella pneumoniae group [h]	qRefCx	15/15	100	79.6-100%	819/831	98.6	97.5-99.2%
Moraxella catarrhalis [i]	qRefCx	0/0	-	-	817/846	96.6	95.1-97.6%
Proteus spp. [j]	qRefCx	5/5	100	56.6-100%	837/841	99.5	98.8-99.8%
Pseudomonas aeruginosa [k]	qRefCx	36/36	100	90.4-100%	772/810	95.3	93.6-96.6%
Serratia marcescens [l]	qRefCx	6/6	100	61.0-100%	834/840	99.3	98.5-99.7%
Staphylococcus aureus [m]	qRefCx	46/47	97.9	88.9-99.6%	729/799	91.2	89.1-93.0%
Streptococcus agalactiae [n]	qRefCx	1/1	100	-	821/845	97.2	95.8-98.1%
Streptococcus pneumoniae [o]	qRefCx	5/5	100	56.6-100%	817/841	97.1	95.8-98.1%
Streptococcus pyogenes [p]	qRefCx	2/2	100	34.2-100%	838/844	99.3	98.5-99.7%
細菌（*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma pneumoniae*）							
Chlamydia pneumoniae [q]	PCR/Seq	0/0	-	-	844/845	99.9	99.3-100%
Legionella pneumophila	PCR/Seq	2/2	100	34.2-100%	833/833	100	99.5-100%
Mycoplasma pneumoniae [r]	PCR/Seq	3/3	100	43.9-100%	841/842	99.9	99.3-100%
ウイルス							
Adenovirus	PCR/Seq	8/8	100	67.6-100%	837/837	100	99.5-100%
Coronavirus [s]	PCR/Seq	18/21	85.7	65.4-95.0%	812/823	98.7	97.6-99.3%
Human Metapneumovirus [t]	PCR/Seq	8/8	100	67.6-100%	836/837	99.9	99.3-100%
Human Rhinovirus/Enterovirus [u]	PCR/Seq	52/54	96.3	87.5-99.0%	771/782	98.6	97.5-99.2%
Influenza A [v]	PCR/Seq	10/10	100	72.2-100%	830/833	99.6	98.9-99.9%
Influenza B [w]	PCR/Seq	5/6	83.3	43.6-97.0%	837/838	99.9	99.3-100%
Parainfluenza Virus [x]	PCR/Seq	16/18	88.9	67.2-96.9%	824/826	99.8	99.1-99.9%
Respiratory Syncytial Virus	PCR/Seq	3/3	100	43.9-100%	841/841	100	99.5-100%

a) 感度及び特異度は、ゴールドスタンダード（標準法）の qRefCx を対照法とした細菌のみを対象とします。PPA 及び NPA は、PCR/ シーケンシングを対照法としたその他の検出対象を対象とします。
b) 偽陽性を示した 7 つの検体において、全て ACB complex の存在を示す結果が得られました；1 検体は qRefCx で 10^3.5 CFU/mL 未満であり、6 検体は別法 (qMol) で検出されました。
c) 偽陰性 1 検体は、本品により *E. cloacae* complex が 10^4 ビン未満で認められました。12 の偽陽性検体全てに *E. cloacae* complex のエビデンスが認められました；6 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、5 検体は別法 (qMol) により検出され、1 検体は追加の分子生物学的手法（以下、分子法と略す）により検出されました。

d) *E. coli* のエビデンスが 8 つの偽陽性検体全てに認められました；6 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、2 検体は別法 (qMol) により検出されました。
e) *H. influenzae* のエビデンスが 72 の偽陽性検体全てに認められました；7 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、56 検体は別法 (qMol) により検出され、8 検体は追加の分子法により検出され、1 検体は標準診療検査の培養により検出されました。
f) 偽陰性 1 検体は、標準診療検査の培養により *K. aerogenes* が認められました。7 つの偽陽性検体全てに *K. aerogenes* のエビデンスが認められました；4 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、3 検体は別法 (qMol) により検出されました。
g) 9 つの偽陽性検体全てに *K. oxytoca* のエビデンスが認められました；3 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、5 検体は別法 (qMol) により検出され、1 検体は追加の分子法により検出されました。
h) 12 の偽陽性検体全てに *K. pneumoniae* group のエビデンスが認められました；7 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、4 検体は別法 (qMol) により検出され、1 検体は追加の分子法により検出されました。
i) 29 の偽陽性検体全てに *M. catarrhalis* のエビデンスが認められました；2 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、25 検体は別法 (qMol) により検出され、2 検体は追加の分子法により検出されました。
j) 4 つの偽陽性検体全てに *Proteus* spp. のエビデンスが認められました；3 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、1 検体は別法 (qMol) により検出されました。
k) 38 の偽陽性検体全てに *P. aeruginosa* のエビデンスが認められました；19 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、16 検体は別法 (qMol) により検出され、3 検体は追加の分子法により検出されました。
l) 6 つの偽陽性検体全てに *S. marcescens* のエビデンスが認められました；4 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、2 検体は別法 (qMol) により検出されました。
m) 偽陰性 1 検体は、追加の分子法により *S. aureus* が検出されました。70 の偽陽性検体のうち 69 検体に *S. aureus* のエビデンスが認められました；29 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/ mL 未満と計測され、30 検体は別法 (qMol) により検出され、8 検体は追加の分子法により検出され、2 検体は標準診療検査の培養により検出されました。
n) 24 の偽陽性検体全てに *S. agalactiae* のエビデンスが認められました；7 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、13 検体は別法 (qMol) により検出され、4 検体は追加の分子法により検出されました。
o) 24 の偽陽性検体全てに *S. pneumoniae* のエビデンスが認められました；5 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、18 検体は別法 (qMol) により検出され、1 検体は追加の分子法により検出されました。
p) 6 つの偽陽性検体全てに *S. pyogenes* のエビデンスが認められました。2 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、3 検体は別法 (qMol) により検出され、1 検体は追加の分子法により検出されました。
q) 偽陽性の 1 検体は、不一致調査における追加の分子法で *C. pneumoniae* 陰性でした。
r) 偽陽性の 1 検体は、不一致調査における追加の分子法で *M. pneumoniae* 陰性でした。
s) 3 つの偽陰性検体のうちの 2 検体及び 11 の偽陽性検体のうちの 8 検体で追加の分子法により CoV が検出されました。
t) 偽陽性の 1 検体は、不一致調査における追加の分子法で hMPV 陰性でした。
u) 偽陰性の 2 検体は、追加の分子法により HRV/EV が検出されました。11 の偽陽性検体のうちの 8 検体に不一致調査により HRV/EV が検出されました；7 検体は追加の分子法により検出され、1 検体は本品の再検査により検出されました。
v) 3 つの偽陽性検体のうちの 2 検体に分子法により FluA が検出されました。
w) 偽陰性の 1 検体は、本品の再検査により FluB が検出されました。偽陽性の 1 検体は、追加の分子法により FluB が検出されました。
x) 全ての偽陰性検体及び偽陽性検体で追加の分子法により PIV が検出されました。

表 10　細菌及びウイルス検出の前向き臨床性能試験結果（喀痰検体）[a]

喀痰							
検出対象	対照法	感度 /PPA			特異度 /NPA		
		TP/(TP + FN)	%	95%CI	TN/(TN + FP)	%	95%CI
一般細菌							
Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex [b]	qRefCx	10/11	90.9	62.3-98.4%	807/825	97.8	96.6-98.6%
Enterobacter cloacae complex [c]	qRefCx	11/12	91.7	64.6-98.5%	803/824	97.5	96.1-98.3%
Escherichia coli [d]	qRefCx	23/24	95.8	79.8-99.3%	787/812	96.9	95.5-97.9%
Haemophilus influenzae [e]	qRefCx	16/18	88.9	67.2-96.9%	727/818	88.9	86.5-90.9%
Klebsiella aerogenes [f]	qRefCx	3/4	75.0	30.1-95.4%	823/832	98.9	98.0-99.4%
Klebsiella oxytoca [g]	qRefCx	9/9	100	70.1-100%	817/827	98.8	97.8-99.3%
Klebsiella pneumoniae group [h]	qRefCx	21/23	91.3	73.2-97.6%	769/813	94.6	92.8-95.9%
Moraxella catarrhalis [i]	qRefCx	5/5	100	56.6-100%	761/831	91.6	89.5-93.3%
Proteus spp. [j]	qRefCx	15/15	100	79.6-100%	813/821	99.0	98.1-99.5%
Pseudomonas aeruginosa [k]	qRefCx	103/106	97.2	92.0-99.0%	673/730	92.2	90.0-93.9%
Serratia marcescens [l]	qRefCx	26/27	96.3	81.7-99.3%	782/809	96.7	95.2-97.7%
Staphylococcus aureus [m]	qRefCx	111/112	99.1	95.1-99.8%	631/724	87.2	84.5-89.4%
Streptococcus agalactiae [n]	qRefCx	9/9	100	70.1-100%	793/827	95.9	94.3-97.0%
Streptococcus pneumoniae [o]	qRefCx	16/16	100	80.6-100%	785/820	95.7	94.1-96.9%
Streptococcus pyogenes [p]	qRefCx	6/6	100	61.0-100%	825/830	99.4	98.6-99.7%
細菌（*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma pneumoniae*）							
Chlamydia pneumoniae	PCR/Seq	0/0	-	-	835/835	100	99.5-100%
Legionella pneumophila [q]	PCR/Seq	0/1	0	-	826/826	100	99.5-100%
Mycoplasma pneumoniae [r]	PCR/Seq	7/8	87.5	52.9-97.8%	827/827	100	99.5-100%
ウイルス							
Adenovirus [s]	PCR/Seq	13/17	76.5	52.7-90.4%	815/817	99.8	99.1-99.9%
Coronavirus [t]	PCR/Seq	28/32	87.5	71.9-95.0%	798/802	99.5	98.7-99.8%
Human Metapneumovirus [u]	PCR/Seq	20/21	95.2	77.3-99.2%	812/813	99.9	99.3-100%
Human Rhinovirus/Enterovirus [v]	PCR/Seq	96/96	100	96.2-100%	717/730	98.2	97.0-99.0%
Influenza A [w]	PCR/Seq	13/13	100	77.2-100%	819/822	99.6	98.9-99.9%
Influenza B [x]	PCR/Seq	12/12	100	75.8-100%	821/823	99.8	99.1-99.9%
Parainfluenza Virus [y]	PCR/Seq	28/29	96.6	82.8-99.4%	804/806	99.8	99.1-99.9%
Respiratory Syncytial Virus [z]	PCR/Seq	43/43	100	91.8-100%	787/791	99.5	98.7-99.8%

a) 感度及び特異度は、ゴールドスタンダードの qRefCx を対照法とした細菌のみを対象とします。PPA 及び NPA は、PCR/ シーケンシングを対照法としたその他の検出対象を対象とします。
b) 偽陰性の 1 検体からの分離株に関する qRefCx の結果は誤同定であり、不一致調査での追加の分子法により *Pseudomonas fluorescens* と同定されました。18 の偽陽性検体全てに ACB complex のエビデンスが認められました；15 検体は別法 (qMol) により検出され、2 検体は追加の分子法により検出され、1 検体は標準診療検査の培養により同定されました。
c) 偽陰性の 1 検体は、追加の分子法により *E. cloacae* complex が検出されました。21 の偽陽性検体全てに *E. cloacae* complex のエビデンスが認められました；4 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、16 検体は別法 (qMol) により検出され、1 検体は追加の分子法により検出されました。
d) 偽陰性の 1 検体は、本品により *E. coli* が 10^4 ピン未満で認められました。25 の偽陽性検体全てに *E. coli* のエビデンスが認められました；6 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、14 検体は別法 (qMol) により検出され、5 検体は追加の分子法により検出されました。
e) 2 つの偽陰性検体のうち 1 検体に *H. influenzae* が別法 (qMol) により検出されました。もう一方の偽陰性検体からの分離株に関する qRefCx の結果は誤同定であり、不一致調査での分子法により *Haemophilus haemolyticus* と同定されました。91 の偽陽性検体全てに *H. influenzae* のエビデンスが認められました；4 検体はqRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、78 検体は別法 (qMol) により検出され、7 検体は追加の分子法により確認され、2 検体は標準診療検査の培養により同定されました。
f) 偽陰性の 1 検体からの分離株に関する qRefCx の結果は誤同定であり、不一致調査での分子法により *Hafnia paralvei* と同定されました。9 つの偽陽性検体全てに *K. aerogenes* のエビデンスが認められました；3 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、5 検体は別法 (qMol) により検出され、1 検体は追加の分子法により検出されました。
g) 10 の偽陽性検体全てに *K. oxytoca* のエビデンスが認められました；3 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、5 検体は別法 (qMol) により検出され、2 検体は追加の分子法により検出されました。
h) 2 つの偽陰性検体のうちの 1 検体に *K. pneumoniae* group が別法 (qMol) により検出されました。もう一方の偽陰性の結果は、検査施設での検体取違えにより生じたと考えられました。 44 の偽陽性検体のうちの 43 検体に *K. pneumoniae* group のエビデンスが認められました；15 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、21 検体は別法 (qMol) により検出され、7 検体は追加の分子法により検出されました。
i) 70 の偽陽性検体全てに *M. catarrhalis* のエビデンスが認められました；1 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、63 検体は別法 (qMol) により検出され、5 検体は追加の分子法により検出され、1 検体は標準診療検査の培養により同定されました。
j) 8 つの偽陽性検体全てに *Proteus* spp. のエビデンスが認められました；2 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、4 検体は別法 (qMol) により検出され、2 検体は追加の分子法により検出されました。
k) 3 つの偽陰性検体のうちの 1 検体は、本品により *P. aeruginosa* が 10^4 ピン未満で認められました。残り 2 つの偽陰性検体からの分離株の qRefCx の結果は誤同定であり、不一致調査での追加の分子法により当該分離株の 1 つは *Pseudomonas denitrificans* と同定され、もう 1 つは *Pseudomonas fluorescens* と同定されました。57 の偽陽性検体全てに *P.*

*aeruginosa*のエビデンスが認められました；21 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、33 検体は別法 (qMol) により検出され、2 検体は追加の分子法により検出され、1 検体は標準診療検査の培養により同定されました。

l) 偽陰性の 1 検体は、本品により *S. marcescens* が 10^4 ピン未満で認められました。27 の偽陽性検体のうちの 26 検体に *S. marcescens* のエビデンスが認められました；7 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、16 検体は別法 (qMol) により検出され、3 検体は追加の分子法により検出されました。
m) 偽陰性の 1 検体は、本品により *S. aureus* が 10^4 ピン未満で認められました。93 の偽陽性検体全てに *S. aureus* のエビデンスが認められました；43 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、43 検体は別法 (qMol) により検出され、3 検体は追加の分子法により確認され、4 検体は標準診療検査の培養により同定されました。
n) 34 の偽陽性検体全てに *S. agalactiae* のエビデンスが認められました；5 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、24 検体は別法 (qMol) により検出され、5 検体は追加の分子法により検出されました。
o) 35 の偽陽性検体全てに *S. pneumoniae* のエビデンスが認められました；1 検体は qRefCx により 10^3.5 CFU/mL 未満と計測され、34 検体は別法 (qMol) により検出されました。
p) 5 つの偽陽性検体全てに *S. pyogenes* のエビデンスが認められました；4 検体は別法 (qMol) により検出され、1 検体は追加の分子法により検出されました。
q) 偽陰性の 1 検体は、不一致調査の追加の分子法により *L. pneumophila* が検出されました。
r) 偽陰性の 1 検体は、不一致調査の追加の分子法により *M. pneumoniae* 陰性でした。
s) 4 つの偽陰性検体全てと 2 つの偽陽性検体のうちの 1 検体に、追加の分子法により AdV が検出されました。
t) 4 つの偽陰性検体全てと 4 つの偽陽性検体のうちの 3 検体に、追加の分子法により CoV が検出されました。
u) 偽陰性の 1 検体は、追加の分子法により hMPV が検出されました。偽陽性の 1 検体は、不一致調査の追加の分子法により hMPV 陰性でした。
v) 13 の偽陽性検体のうちの 12 検体は、不一致調査により HRV/EV が検出されました；11 検体は追加の分子法により検出され、1 検体は本品の再検査により検出されました。
w) 偽陽性の 3 検体全ては、不一致調査の追加の分子法により FluA が検出されました。
x) 不一致調査の追加の分子法の結果、いずれの偽陽性検体も FluB 陰性でした。
y) 1 つの偽陰性検体及び 2 つの偽陽性検体のうちの 1 検体に、追加の分子法により PIV が検出されました。
z) 4 つの偽陽性検体全てに、追加の分子法により RSV が検出されました。

前向き臨床性能試験での薬剤耐性遺伝子に関する本品の性能は、対照法を定量的分子法（マルチプレックス PCR と次世代シーケンシング）として評価しました。結果を検体種ごとに表 11 に示します。

表 11　薬剤耐性遺伝子の前向き臨床性能試験結果 [a]

検出対象	BAL						喀痰					
	PPA			NPA			PPA			NPA		
	TP/(TP+FN)	%	95%CI	TN/(TN+FP)	%	95%CI	TP/(TP+FN)	%	95%CI	TN/(TN+FP)	%	95%CI
CTX-M [b]	6/7	85.7	48.7-97.4%	144/144	100	97.4-100%	8/10	80.0	49.0-94.3%	280/281	99.6	98.0-99.9%
IMP	0/0	-	-	151/151	100	97.5-100%	0/0	-	-	291/291	100	98.7-100%
KPC [c]	2/2	100	34.2-100%	148/149	99.3	96.3-99.9%	7/7	100	64.6-100%	284/284	100	98.7-100%
mecA/C and MREJ [d]	40/45	88.9	76.5-95.2%	64/70	91.4	82.5-96.0%	94/98	95.9	90.0-98.4%	91/104	87.5	79.8-92.5%
NDM [e]	0/1	0	-	149/150	99.3	96.3-99.9%	0/0	-	-	291/291	100	98.7-100%
OXA-48-like	0/0	-	-	92/92	100	96.0-100%	0/0	-	-	195/195	100	98.1-100%
VIM [f]	0/0	-	-	151/151	100	97.5-100%	1/1	100	-	289/290	99.7	98.1-99.9%

a) この表の性能は、検体中に該当する細菌が検出された場合に算出されています。
b) 偽陰性の BAL1 検体及び喀痰 2 検体のうちの 1 検体に、追加の分子法により CTX-M が検出されました。偽陽性の喀痰 1 検体は、不一致調査の結果 CTX-M 陰性でした。これらの検体から本品又は qRefCx により同定された分離株のいずれにおいても、ESBL 活性又は CTX-M の存在のエビデンスは認められませんでした。
c) 1 つの偽陽性 BAL 検体から追加の分子法により KPC が検出されました。この検体からの分離株（*A. baumannii*）は、カルバペネム耐性を示しましたが、KPC は存在しませんでした。
d) 5 つの偽陰性 BAL 検体の全て及び 4 つの偽陰性喀痰検体の全てに、追加の分子法により *mecA/C* 及び / 又は SCCmec のカセット遺伝因子のエビデンスが認められました；これらのうちの 3 検体からは qRefCx 又は標準診療検査の培養により MRSA 株も分離されました。6 つの偽陽性 BAL 検体のうちの 5 検体及び 13 の偽陽性喀痰検体の全てに、*mecA/C* 及び / 又は SCCmec のカセット遺伝因子のエビデンスが認められました；9 検体からは qRefCx 又は標準診療検査の培養により MRSA 株が分離され、別の 9 検体は追加の分子法により *mecA/C*及び / 又は SCCmec のカセット遺伝因子のエビデンスが認められました。
e) 追加の分子法により、1 つの偽陰性 BAL 検体から NDM が検出されました；検体からは *P. aeruginosa* が分離され、カルバペネム耐性を示しましたが KPC のみが存在しました。1 つの偽陽性 BAL 検体は、不一致調査の追加の分子法で NDM 陰性でした。
f) 1 つの偽陽性喀痰検体は、不一致調査の追加の分子法で VIM 陰性でした。

前向き臨床性能試験では有病率が低く十分な評価が行えなかった検出対象について、保存検体を用いて評価を行いました。結果を検体種ごとに表 12 及び表 13 に示します。

表 12　保存検体での試験結果（BAL 検体）

検出対象	PPA			NPA		
	TP/(TP+FN)	%	95% CI	TN/(TN+FP)	%	95% CI
一般細菌						
Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex	4/4	100	51.0-100%	53/53	100	93.2-100%
Klebsiella aerogenes	1/2	50.0	-	55/55	100	93.5-100%
Proteus spp.	4/5	80.0	37.6-96.4%	48/48	100	92.6-100%
Serratia marcescens	10/10	100	72.2-100%	46/46	100	92.3-100%
Streptococcus pyogenes	1/1	100	-	57/57	100	93.7-100%
薬剤耐性遺伝子						
CTX-M	7/7	100	64.6-100%	29/29	100	88.3-100%
細菌（*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*）						
Chlamydia pneumoniae	1/1	100	-	90/90	100	95.9-100%
Legionella pneumophila	1/1	100	-	57/57	100	93.7-100%
ウイルス						
Adenovirus	8/8	100	67.6-100%	81/81	100	95.5-100%
Human Metapneumovirus	11/11	100	74.1-100%	77/77	100	95.2-100%
Influenza A	21/21	100	84.5-100%	69/69	100	94.7-100%
Influenza B	3/3	100	43.9-100%	86/86	100	95.7-100%
Parainfluenza Virus	17/17	100	81.6-100%	68/69	98.6	92.2-99.7%
Respiratory Syncytial Virus	15/16	93.8	71.7-98.9%	74/74	100	95.1-100%

表 13　保存検体での試験結果（喀痰検体）

検出対象	PPA			NPA		
	TP/(TP+FN)	%	95% CI	TN/(TN+FP)	%	95% CI
一般細菌						
Streptococcus pyogenes	7/7	100	64.6-100%	8/8	100	67.6-100%
薬剤耐性遺伝子						
CTX-M	1/1	100	-	12/12	100	75.8-100%
ウイルス						
Influenza A	2/2	100	34.2-100%	0/1	0	-

前向き臨床性能試験及び保存検体の試験で十分な数の陽性検体を得られなかった検出対象について、陰性であることを確認した BAL 検体及び喀痰検体に微生物をスパイクして評価しました。結果を検体種ごとに表 14 及び表 15 に示します。

表 14　スパイク検体での試験結果（BAL 検体）

検出対象	感度 /PPA			特異度 /NPA		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
一般細菌						
Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex	47/50	94.0	83.8-97.9%	598/598	100	99.4-100%
Klebsiella aerogenes [a]	47/55	85.5	73.8-92.4%	592/594	99.7	98.8-99.9%
Klebsiella oxytoca	46/50	92.0	81.2-96.8%	604/604	100	99.4-100%
Proteus spp.	48/50	96.0	86.5-98.9%	603/603	100	99.4-100%
Serratia marcescens	49/50	98.0	89.5-99.6%	604/604	100	99.4-100%
Streptococcus pyogenes	49/50	98.0	89.5-99.6%	597/597	100	99.4-100%
細菌（*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma pneumoniae*）						
Chlamydia pneumoniae	47/50	94.0	83.8-97.9%	604/604	100	99.4-100%
Legionella pneumophila	50/50	100	92.9-100%	599/599	100	99.4-100%
Mycoplasma pneumoniae	48/50	96.0	86.5-98.9%	603/604	99.8	99.1-100%
ウイルス						
Adenovirus	50/53	94.3	84.6-98.1%	568/569	99.8	99.0-100%
Human Metapneumovirus	50/50	100	92.9-100%	597/598	99.8	99.1-100%
Influenza A [b]	43/50	86.0	73.8-93.0%	586/586	100	99.3-100%
Influenza B [c]	47/50	94.0	83.8-97.9%	588/589	99.8	99.0-100%
薬剤耐性遺伝子						
CTX-M	130/130	100	97.1-100%	286/286	100	98.7-100%
IMP	45/45	100	92.1-100%	374/374	100	99.0-100%
KPC	53/53	100	93.2-100%	366/366	100	99.0-100%
NDM	53/53	100	93.2-100%	366/366	100	99.0-100%
OXA-48-like	53/53	100	93.2-100%	309/309	100	98.8-100%
VIM	58/58	100	93.8-100%	361/361	100	98.9-100%

a)　偽陰性の 5 検体は本品への反応性が低い *K. aerogenes* (従来の *E. aerogenes*) ATCC 29751 株をスパイクした検体でした（表 17 参照）。
b)　偽陰性の 2 検体は表示値よりも実際の濃度が低い可能性がある influenza A 株をスパイクした検体でした。
c)　偽陰性の 3 検体は表示値よりも実際の濃度が低い可能性がある influenza B 株をスパイクした検体でした。

表 15　スパイク検体での試験結果（喀痰検体）

検出対象	感度 /PPA			特異度 /NPA		
	TP/(TP+FN)	%	95% CI	TN/(TN+FP)	%	95% CI
一般細菌						
Klebsiella aerogenes [a]	47/55	85.5	73.8-92.4%	513/513	100	99.3-100%
Streptococcus pyogenes	48/50	96.0	86.5-98.9%	516/516	100	99.3-100%
細菌（*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma pneumoniae*）						
Chlamydia pneumoniae	49/50	98.0	89.5-99.6%	521/521	100	99.3-100%
Legionella pneumophila	50/50	100	92.9-100%	521/521	100	99.3-100%
Mycoplasma pneumoniae	48/50	96.0	86.5-98.9%	521/521	100	99.3-100%
ウイルス						
Adenovirus	50/52	96.2	87.0-98.9%	494/494	100	99.2-100%
Human Metapneumovirus	51/51	100	93.0-100%	520/520	100	99.3-100%
Influenza A [b]	47/50	94.0	83.8-97.9%	517/521	99.2	98.0-99.7%
Influenza B [c]	48/51	94.1	84.1-98.0%	517/518	99.8	98.9-100%
薬剤耐性遺伝子						
CTX-M	121/122	99.2	95.6-99.9%	205/206	99.5	97.3-99.9%
IMP	43/44	97.7	88.2-99.6%	293/293	100	98.7-100%
KPC	54/54	100	93.4-100%	280/281	99.6	98.0-99.9%
NDM	53/53	100	93.2-100%	284/284	100	98.7-100%
OXA-48-like	51/51	100	93.0-100%	233/233	100	98.4-100%
VIM	55/55	100	93.5-100%	282/282	100	98.7-100%

a)　偽陰性の 4 検体は本品への反応性が低い *K. aerogenes* (従来の *E. aerogenes*) ATCC 29751 株をスパイクした検体でした（表17参照）。
b)　偽陰性の 2 検体は表示値よりも実際の濃度が低い可能性がある influenza A 株をスパイクした検体でした。
c)　偽陰性の 2 検体は表示値よりも実際の濃度が低い可能性がある influenza B 株をスパイクした検体でした。

■性能

1. 最小検出感度

検出対象の細菌（*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma pneumoniae*）及びウイルスの最小検出濃度（LoD）を表 16 に示します。LoD は 20 回測定を行った結果、測定の 95％以上が検出結果となった濃度です。得られた LoD は以下のとおりです。

＊表 16　本品の最小検出濃度

検出対象	分離株 Strain/Serotype/Source ID	LoD 濃度 [a]	
		Viable Units	Molecular (DNA or RNA)
細菌（*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma pneumoniae*）			
Chlamydia pneumoniae	TW183 ATCC VR-2282	5.0E-01 $TCID_{50}$/mL [b]	3.3E+02 copies/mL [b]

Legionella pneumophila	Philadelphia-1 ATCC 33152	5.0E+02 CFU/mL	1.6E+03 copies/mL
Mycoplasma pneumoniae	M129 Zeptometrix 0801579	7.5E+01 $TCID_{50}$/mL [b]	3.5E+03 copies/mL [b]
ウイルス			
Adenovirus	Species A (HAdV-18) ATCC VR-19	5.0E+01 $TCID_{50}$/mL	9.2E+03 copies/mL
	Species B (HAdV-3) Zeptometrix 0810062CF	1.0E+00 $TCID_{50}$/mL	1.8E+03 copies/mL
	Species C (HAdV-2): 1st WHO International Standard NIBSC 16/324	-	7.5E+03 IU/mL [c] or copies/mL
	Species C (HAdV-2): ATCC VR-846	5.0E+00 $TCID_{50}$/mL	
	Species D (HAdV-37) Zeptometrix 0810119CF	2.5E-01 $TCID_{50}$/mL [b]	2.9E+03 copies/mL [b]
	Species E (HAdV-4) Zeptometrix 0810070CF	1.0E-01 $TCID_{50}$/mL [b]	3.5E+04 copies/mL [b]
	Species F (HAdV-41) ATCC VR-930	5.0E+00 $TCID_{50}$/mL	5.5E+03 copies/mL
Coronavirus	229E ATCC VR-740	5.0E-01 $TCID_{50}$/mL	8.1E+01 copies/mL
	HKU1 Clinical Specimen [d]	-	1.0E+04 copies/mL
	NL63 BEI NR-470	2.5E+00 $TCID_{50}$/mL [e]	5.4E+02 copies/mL [e]
	OC43 ATCC VR-759	5.0E+02 $TCID_{50}$/mL [e]	9.3E+03 copies/mL [e]
Human Metapneumovirus	16 Type A1 Zeptometrix 0810161CF	5.0E+01 $TCID_{50}$/mL	5.9E+03 copies/mL
Human Rhinovirus/Enterovirus	Rhinovirus Type 1A Zeptometrix 810012CFN	1.5E+01 $TCID_{50}$/mL [b]	6.6E+03 copies/mL [b]
	Echovirus 6 Zeptometrix 0810076CF	1.0E+02 $TCID_{50}$/mL	5.7E+02 copies/mL
Influenza A	H1N1pdm09 A/SwineNY/03/09 Zeptometrix 0810249CF	2.5E+00 $TCID_{50}$/mL [e]	1.7E+03 copies/mL [e]
	H3N2 A/Port Chalmers/1/73 ATCC VR-810	1.0E+00 $TCID_{50}$/mL [b]	2.1E+02 copies/mL [b]
Influenza B	B/FL/04/06 Zeptometrix 0810255CF	5.0E+00 $TCID_{50}$/mL [e]	4.2E+02 copies/mL [e]
Parainfluenza Virus	Type 1 Zeptometrix 0810014CF	2.5E+01 $TCID_{50}$/mL	5.2E+03 copies/mL
	Type 2 Zeptometrix 0810015CF	2.5E+01 $TCID_{50}$/mL [e]	1.5E+03 copies/mL [e]
	Type 3 Zeptometrix 0810016CF	2.5E+01 $TCID_{50}$/mL [e]	3.8E+02 copies/mL [e]
	Type 4A Zeptometrix 0810060CF	2.5E+02 $TCID_{50}$/mL	8.1E+03 copies/mL
Respiratory Syncytial Virus	Type A Zeptometrix 0810040ACF	1.0E+00 $TCID_{50}$/mL	4.3E+02 copies/mL

a) 表示されている濃度は、人工 BAL（aBAL）及び喀痰検体又はそのいずれかにおける試験で、95% 以上の検出が各 FilmArray システムで確認された濃度です。
b) aBAL 検体では確認された LoD（95% 以上の検出）が 2 ～ 5 倍低濃度でした。
c) IU = 国際単位。bioMérieux は、WHO International Standard を定量リアルタイム PCR により定量し、7.5E+03 IU/mL = 7.5E+03 copies/mLであることを示しました。
d) Coronavirus HKU1 の培養分離株は試験用に入手できませんでした。
e) 喀痰検体では確認された LoD（95% 以上の検出）が 2 ～ 5 倍低濃度でした。

一般細菌検出及び薬剤耐性遺伝子検出に関しては、LoD 濃度は確認していません。一般細菌に関して、本品は、Assay 結果が positive かつ、推定核酸量が 10^3.5 copies/mL 以上の場合に Detected と報告し、Assay 結果が negative 又は推定核酸量が 10^3.5 copies/mL 未満の場合 Not Detected と報告します。各 Assay は、添加濃度と測定による推定核酸量との直線関係（傾き約 1.0、決定係数 (Adj R^2) >0.95）が確認されています。また、対応するビン結果は、デジタル PCR で求めた copies/mL の添加濃度と比較して、0.5-log10 copies/mL の範囲内で正確であることが確認されています。薬剤耐性遺伝子に関しては、該当する細菌が Detected と報告され、薬剤耐性遺伝子の Assay が positive の場合に Detected と報告されます。再現性試験では、該当する細菌が 10^3.5 copies/mL 以上の濃度において、90 測定の 95% 以上で薬剤耐性遺伝子の positive 結果を得ました。

2. 包括性

本品の包括性を、分離株を用いた試験と公的データベースから利用可能な配列の *in silico* 解析を組み合わせて評価しました。分離株を用いた試験は、350 を超える遺伝的に多様なウイルス、細菌及び薬剤耐性遺伝子に関して、LoD 付近又は報告可能範囲の最低濃度に近い濃度で行いました。分離株を用いた試験で認められた本品の反応性における制限事項を表 17 に示します。これに加えて *in silico* 解析の結果、*hpd* 遺伝子を持たない又は *hpd* 遺伝子に欠損がある *Haemophilus influenzae*、CTX-M-151、IMP type 31 及び 35 は、本品で検出されないことが予測されています。

表 17　分離株の試験で認められた本品の反応性における制限事項

程度	観察された結果	検出対象	Strain/Isolate/Variant
軽度	**Detected** 1ビン（10倍以下）低く報告される可能性がある	*Enterobacter cloacae* complex	*Enterobacter hormaechei* (ATCC 49162) [a]
		Klebsiella pneumoniae group	*Klebsiella quasipneumoniae* subsp., *quasipneumoniae* (DSM 28211) [b]
		Moraxella catarrhalis	*Moraxella catarrhalis* (ATCC 23246) [c]
		Streptococcus pyogenes	*Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615)

重度	**Detected** 2ビン以上（10倍より大）低く報告される可能性がある	*Enterobacter cloacae* complex	*Enterobacter asburiae* (ATCC 35953, 35954, 35955, and 35957) [d]
		Klebsiella aerogenes	*Klebsiella aerogenes* (ATCC 29751) [e]
		mecA/C and MREJ	MREJ type xv [f]
	Not Detected	*Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex	*Acinetobacter nosocomialis* (ATCC 700472) [g]
		Pseudomonas aeruginosa	*Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 25619) [h]
		mecA/C and MREJ	MREJ type xviii [i] MREJ type xix [i] MREJ type xx [i]

a) この分離株はプライマー結合部の配列変異のために軽度な反応性の限界が観察されました。公的データベースで得られた *E. hormaechei* 配列のうち 2 つ（3.0%）についても同様の限界が予測されています。
b) この分離株はプライマー結合部の配列変異のために軽度な限界が観察されました。公的データベースで得られた *K. quasipneumoniae* 配列のうち 1 つ（20.0%）についても同様の限界が予測されています。公的データベースで得られた *K. pneumoniae* 配列のうち 4 つ（0.3%）についても軽度又は重度な限界が予測されています。
c) この分離株には軽度な限界が観察されました。公的データベースで得られた *M. catarrhalis* 配列のうち 2 つ（3.3%）についても軽度又は重度な限界が予測されています。
d) これらの分離株はプライマー結合部の配列変異のために重度な限界が観察又は予測されました。公的データベースで得られた *E. asburiae* 配列のうち 5 つ（10.9%）、*E. cloacae* 配列のうち 8 つ（2.2%）及び *E. ludwigii* 配列のうち 2 つ（16.7%）についても同様の限界が予測されています。
e) この分離株はプライマー結合部の配列変異のために重度な限界が観察されました。公的データベースで得られた *K. aerogenes* 配列のうち 6 つ（4.3%）についても同様の限界が予測されています。
f) 重度な限界が試験で観察され、配列解析でも MREJ type xv 様配列の約 40％でアッセイプライマーの 3' 端の位置の一変異塩基のために重度な限界が予測されました（2022年3月）。
g) ATCC 700472 は配列から *A. nosocomialis* と確定することができませんでした。誤同定された non-*Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex 種の可能性があります。
h) この分離株はプライマー結合部の配列変異のために重度な限界が観察されました。公的データベースで得られた *P. aeruginos*a 配列のうち 1 つ（0.07%）についても同様の限界が予測されています。
i) MREJ type xviii、xix、およびxx は検出されません。MREJ xixおよびxxは、メチシリン感受性の分離株と関連しているので、*mecA/C* and MREJのNot Detected（非検出）の結果は、これらのMREJ型を持つ分離株のメチシリン感受性の表現型と一致します。

■使用上又は取扱い上の注意

＜取扱い上（危険防止）の注意＞

1. 生体由来検体を取り扱うため、各施設における安全性手順に準拠してください。
2. 検体及び廃棄物は、病原体が伝播する可能性があるものとして、適切な安全性ガイドラインに従い取り扱ってください。
3. 試薬や検体を取り扱う際には、適切な個人用保護具を着用し、皮膚、眼及び粘膜を保護してください。また、検体ごとに手袋をこまめに交換し作業エリアを清浄な状態にしてください。
4. 本品に含まれるパウチ及びバッファー等は、15 ～ 25°Cの環境下で保管してください。
5. 本品は加熱冷却機器の通風孔付近や直射日光のあたる場所での保管は避けてください。
6. 消毒剤として推奨する漂白剤は腐食性があり、 重度の眼刺激及び皮膚の損傷をきたす可能性がありますので、 使用に際しては発行された SDS 等を確認してください。
7. サンプルバッファーには、塩酸グアニジンや Triton X100 が含まれます。詳細は当該製品の SDS をご参照ください。

＜使用上の注意＞

1. 本品を使用する前、必ずパウチの使用期限を確認してください。使用期限を過ぎた製品は、使用しないでください。
2. パウチは真空包装されています。パウチ真空の完全性を保って適切に作動させるため、専用機器が操作可能であることを確認してから包装を開封してください。
3. 1 検体に対して、本品のパウチを 1 個使用してください。
4. パウチ以外の構成品は余剰に含まれています。全てのパウチを使用した際に余った他の構成品は、全て廃棄してください。
5. キット内の試薬は正確な反応が得られるように組み合わせてありますので、同一ロット番号であっても混ぜて使用しないでください。

＜廃棄上の注意＞

1. 有毒物質や有毒ガスが発生するおそれがあるため、 サンプルバッファー又はサンプルバッファーを含む廃棄検体は漂白剤や同等の消毒剤と混ぜないでください。
2. 使用済み物質（検体、試薬、サンプルバッファーアンプルの使用済バッファー等）は、都道府県又は市町村の規制に従って廃棄してください。

■貯蔵方法・有効期間

貯蔵方法：15 ～ 25°C

有効期間：12 か月

■包装単位

RFIT-ASY-0145： 6 回用

RFIT-ASY-0144：30 回用

■問い合わせ先

ビオメリュー・ジャパン株式会社
TEL 0120-265-034

＊＊■製造販売業者の氏名又は名称及び住所

ビオメリュー・ジャパン株式会社
東京都港区赤坂二丁目 17 番 7 号

略語一覧

QSM	Quantified Standard Material
qRefCx	Quantitative Reference Culture
qMol	quantitative molecular assay that included sequencing（シーケンスを含む定量的手法）