

瑞磁腸胃道適應症多元檢測套組
BioCode Gastrointestinal Pathogen Panel

衛部醫器輸字第 034899 號

僅供體外診斷使用

使用前請務必詳閱原廠之使用說明書並遵照指示使用

產品用途/效能 (INTENDED USE)	2
符號	2
產品介紹	3
產品規格	3
產品試劑組	3
試劑儲存條件	4
額外搭配使用之試劑或儀器	5
警告及注意事項	5
安全性注意事項資訊	6
檢驗方法原理	7
校正品及品管物質之量測追溯性	7
檢體採集、處理及保存	8
檢驗步驟	9
檢驗結果計算及結果判讀	11
性能特性	15
分析性能特性	15
分析靈敏度	15
偵測極限	15
分析反應 (包含性)	15
分析特異性	16
交叉反應性和排他性	16
干擾性測試	17
競爭性抑制	17
交叉感染和殘留污染	18
真實性(Trueness)與精密度(Precision)	18
再現性 (定性)	18
再現性 (定量)	19
臨床性能特性	19
預期值	19
診斷之靈敏度 (臨床靈敏度) 及診斷之特異性 (臨床特異性)	19
預選檢體的檢測 (Type III)	21
人工模擬檢體的檢測 (Type IV)	21
臨床特異性-無症狀捐贈者的微生物檢測	21
共同感染	22
臨床試驗期間之檢測套組的一般性能 (或 人因工程可用性評估)	22
生物參考區間	22
檢驗程序之限制	23
參考文獻	24
不良事件通報	24

產品用途/效能 (Intended Use)

供專業人員使用。

本產品是一種多重核酸定性的體外診斷試劑，與瑞磁全自動分子診斷系統(BioCode MDx 3000 system) 搭配使用。從具有胃腸道感染徵兆 和/或 症狀的患者取得**新鮮或冷凍的糞便檢體**，直接從這些糞便檢體萃取出多種細菌、病毒和寄生蟲，本產品可同時檢測和鑑定這些細菌、病毒和寄生蟲的核酸。

使用本產品可識別以下的細菌、寄生蟲和病毒。

- 腺病毒 40/41 型 (Adenovirus 40/41)
- 彎曲桿菌 (空腸彎曲桿菌/大腸彎曲桿菌) (*Campylobacter (C. jejuni/C. coli)*)
- 困難梭狀芽孢桿菌 *C. difficile* 毒素 A/B (僅能從新鮮檢體檢出) *Clostridium difficile (C. difficile)* toxin A/B (from fresh specimens only)
- 隱孢子蟲 *Cryptosporidium (C. hominis/C. parvum)*
- 痢疾阿米巴 *Entamoeba histolytica*
- 大腸桿菌 O157 *Escherichia coli (E. coli)* O157
- 腸毒素產生性大腸桿菌 (ETEC) LT/ST *Enterotoxigenic E. coli (ETEC)* LT/ST
- 腸聚集性大腸桿菌 (EAEC) (*Enteroaggregative E. coli (EAEC)*)
- 梨形鞭毛蟲 (亦稱為腸賈第鞭毛蟲以及十二指腸賈第鞭毛蟲) *Giardia lamblia* (also known as *G. intestinalis* and *G. duodenalis*)
- 諾羅病毒 GI/GII (Norovirus GI/GII)
- 輪狀病毒 A (Rotavirus A)
- 沙門氏菌屬 *Salmonella* spp.
- 產志賀毒素大腸桿菌 (STEC) stx1/stx2 (*Shiga-like toxin-producing E.coli (STEC)* stx1/stx2)
- 志賀氏菌/腸侵襲性大腸桿菌 (EIEC) *Shigella (S. boydii, S. sonnei, S. flexneri, S. dysenteriae)/ Enteroinvasive E. coli (EIEC)*
- 弧菌屬 (霍亂弧菌/腸炎弧菌/創傷弧菌) *Vibrio* spp. (*V. cholerae/V. parahaemolyticus/V. vulnificus*), specific identification of *V. parahaemolyticus*
- 小腸結腸耶氏菌 *Yersinia enterocolitica*

本產品為一種診斷引起胃腸道疾病特定病原體時的篩檢試劑。經由本產品檢測出來的結果，需搭配與其他臨床、實驗室和流行病學數據結合使用。

即便顯示陽性結果，也不能排除是否可能同時感染本產品檢測以外之其他病原體。檢測到的病原體未必是引發該疾病的主要原因。在胃腸道臨床性疾疾病檢測中顯示陰性結果時，也可能代表感染到本檢測無法檢測到的病原體，或其他非感染性原因如潰瘍性結腸炎、大腸激躁症或克隆氏症所導致。後續的病原體培養對菌種的鑑定是必要的。

本產品並無法監控或診斷困難梭狀芽孢桿菌(*C. difficile*)感染的治療。

由於在前瞻性臨床研究時期，所收集到的生物體陽性檢體數量並不多，因此採用可追蹤性臨床檢體，針對腺病毒 40/41 型(Adenovirus 40/41)、彎曲桿菌(*Campylobacter*)、大腸桿菌 O157(*E. coli*O157)、志賀氏菌/腸侵襲性大腸桿菌(EIEC)、小腸結腸耶氏菌(*Y. enterocolitica*)和梨形鞭毛蟲(*Giardia lamblia*)，已完成性能特性分析。並且針對溶組織內阿米巴原蟲(*Entamoeba histolytica*)、梨形鞭毛蟲(*Giardia lamblia*)、小腸結腸耶氏菌(*Y. enterocolitica*)及弧菌 (腸炎弧菌、霍亂弧菌、創傷弧菌) (*Vibrio* spp. (*V. cholerae/V. parahaemolyticus/V. vulnificus*))，主要以人工模擬的臨床檢體，完成了性能特性分析。

符號

	批號		遠離陽光		溫度限制		型號
	包含 <n>個 檢測		查閱使用說明 書		保存期限 (YYYY-MM-DD 前)		不得重複
	製造業者		體外診斷試劑		僅供處方使用		

產品介紹

腸胃炎是全球所有年齡層的主要死亡原因。據估計，2015 年有 131 萬人死於腹瀉，其中 5 歲以下的兒童死亡人數將近有 500,000 人。在衛生條件差，難以獲得乾淨水源的低收入國家占比最大。疫情爆發成因與許多微生物有關，這類微生物會由美國疾病管制中心(CDC)、歐洲監測系統(TESSy)、歐盟疾病管制中心(ECDC)追蹤。本產品可從**新鮮或冷凍的糞便檢體**中，同時檢測 17 種病原體(請參考下表)。本產品的檢測約需 5 個小時。

本產品檢測到的細菌、病毒、和寄生蟲 (如下表)。

細菌	寄生蟲
<ul style="list-style-type: none"> • 彎曲桿菌(C. jejuni, C. coli) • 困難梭狀芽孢桿菌 C. difficile 毒素 A/B (僅能從新鮮檢體檢出) • 腸聚集性大腸桿菌(EAEC) • 腸毒素產生性大腸桿菌(ETEC): LT/ST • 產志賀毒素大腸桿菌 (STEC) : stx1/stx2 • 大腸桿菌 O157 • 志賀氏菌/腸侵襲性大腸桿菌(EIEC) • 沙門氏菌屬 • 腸炎弧菌 • 弧菌屬 • 小腸結腸耶氏菌 	<ul style="list-style-type: none"> • 隱孢子蟲屬(C. hominis/C. parvum) • 痢疾阿米巴 • 梨形鞭毛蟲
	病毒

所偵測之病原特性其詳細內容，請參考原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05)，第 4-9 頁

產品規格

內含物 (規格)	型號
BioCode Gastrointestinal Pathogen Panel Kit	63-G0002

產品試劑組

提供的材料 (每份套組的試劑足夠檢測 96 份檢測)

試劑名稱	體積	材料之參考號	內容物	用途
BioCode Master Mix A	500 µL*2瓶	24M0011	Hot Start DNA polymerase, dNTPs, Tris Buffer, KCl, MgCl ₂ , Uracil-DNA glycosylase (UNG), ArcticZymes	聚合酶連鎖反應 (Multiplex PCR)，擴增檢體中的目標核酸
BioCode RT Mix	60 µL*1瓶	24R0006	M-MLV reverse transcriptase, Reaction buffer	轉錄反應 (RT)，病毒 RNA 轉為 cDNA
BioCode GPP Primer Mix	500 µL*2瓶	24G0002	Biotinylated primers, IDTE buffer	引子 (Primers)為了目標核酸的擴增
BioCode GPP BMB-Probe Mix	6 mL*1瓶	24-G0001	Oligonucleotide probes with barcoded magnetic BMBs in 8x SSPE based buffer	區分目標物及訊號產生
BioCode RNA-IC	500 µL*2 瓶	24-R0004	MS2 Phage, Transport Media	內部控制組

需自備的材料 (額外必要)

材料名稱	材料之參考號	內容物	用途
BioCode SA-PE Mix	63-S0001	PBS buffer, BSA, Sodium azide, ProClin 950, SA-PE	SA-PE 與 BMB-Probe 反應產生訊號
BioCode Buffer A	44-B0003	PBS buffer, Tween 20, ProClin 950, Antifoam B Emulsion, NaOH	SA-PE 反應、BMB-Probe 沖洗及光譜訊號偵測

請參考原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05)，第 11-12 頁

試劑儲存條件

開封前 (第14頁)

試劑名稱	儲存條件
BioCode Master Mix A	
BioCode GPP Primer Mix	
BioCode RT Mix	儲存於-20°C
BioCode GPP BMB-Probe Mix	
BioCode RNA-IC	

開封後 (第14頁)

試劑名稱	儲存條件
BioCode Master Mix A	儲存於2-8°C，最多 30 天
BioCode GPP Primer Mix	儲存於2-8°C，最多 30 天
BioCode RT Mix	儲存於-20°C
BioCode GPP BMB-Probe Mix	儲存於2-8°C，最多 90 天
BioCode RNA-IC	儲存於2-8°C，最多 30 天

需自備的材料 (第14頁)

試劑名稱	儲存條件
BioCode SA-PE Mix	保存於4°C 單次使用，需避光，不可冷凍
BioCode Buffer A	15-25°C (室溫儲存)



保存任何材料時，須避免放置於靠近熱源區域、冷卻通風口附近或陽光直射的地方。



務必確認保存期限，切勿在過期後使用試劑。

配置反應混合液 (Reaction Mix)

情境	合適之操作環境
檢測前準備工作 (第15頁)	請於室溫下進行。
執行和添加試劑至微量分析盤 (第16頁)	以保冷架維持低溫環境。
離心管中，反應混合液 (Reaction Mix) (第16頁)	離心管保存於 2-8 °C 或保冷架上 (不可超過一小時)。
PCR 反應盤中，反應混合液 (Reaction Mix) (第16頁)	儲存於 2-8 °C或保冷架 (自反應混合液配製開始計算時間，不可超過一小時)。
BMB-Probe Mix (第16頁)	在室溫條件下，解凍。



注意：在低溫時可能會產生沉澱物。如果有沉澱物產生時，可將 BMB-Probe 回溫至室溫且另外震盪混合(Vortex) 30秒。



RT-PCR 反應混合物配置完成後，應在 60 分鐘內盡快執行檢測。

請參考原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05)，第 11-12、14-17 頁

額外搭配使用之試劑或儀器

必要搭配使用的試劑或儀器

1	瑞磁全自動分子診斷系統 BioCode MDx3000 system	衛部醫器輸字 第 034930 號
2	羅氏去氧核醣核酸和病毒核酸純化套組 MagNA Pure 96 DNA and Viral NA Large/Small Volume Kit	衛部醫器輸字 第 027192 號

[此說明書剔除 NucliSENS easyMAG Extraction Systems (BioMérieux)，請勿使用]

推薦使用的材料

材料名稱	材料之參考品牌/型號/推薦事項
S.T.A.R. Buffer	Roche 3335208001, 04-B0
試劑槽	Integra 4332, 01-R0005
廢棄物儲存槽/蓋	Applied BioCode 01-W0105 and 01-W0104
20 µL Tips	Beckman 717256, 01-P0006
BioCode 250 µL Tips	Beckman 717252, 01-P0007
MDx-3000 Bio-Rad 96 孔 PCR 反應盤(0.1mL)	HSL9601, 01-P0011)
耗材	
PCR 鋁箔封膜	Thermo Fisher Scientific AB-0626 or Eppendorf 0030127790, 01-P0012
微量分析盤	Greiner Bio-One 655101, 01-P0009
微量分析盤蓋	Nunc 5500, 01-P0010
Bertin SK38 Soil 管	Bertin P000915-LYSKO-A.0, 01-B0010
試管混合機 (Vortex)	-
離心機	-
微量分注器 (Pipette)	單爪、多爪和/或連續式，精準度範圍為 1-10 µL、10-200 µL 和 100-1000 µL
Tips	拋棄式、無菌、含filter、無RNase / DNase
1.5 mL PP 材質微量離心管/架	建議無 RNase / DNase
1.5 mL 微量離心管和 0.1 mL 96 孔盤用保冷架	-
萃取用生物安全櫃 (層流罩)	-

[此說明書剔除 Cary Blair Medium請勿使用]

警告及注意事項



請參考原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05)，第 13 頁

一般注意事項

1. 僅供體外診斷使用。
2. 本產品僅限由醫師或依據其醫囑銷售，或售予臨床實驗室；僅可由醫師或依據其醫囑使用。
3. 受過訓練的專業醫事人員應參考患者的徵兆和症狀以及其他診斷性檢測的結果來小心判讀本產品的檢測結果。
4. 本產品僅能與 瑞磁全自動分子診斷系統 一起使用。

公共衛生通報相關注意事項

各國當地法規不斷更新，其中更新包括許多對監測和疫情之多種重要微生物。實驗室有責任遵守各國當地政府規定並通報相關的病原體，並應諮詢當地公共衛生實驗室以了解相關病原體分離和/或臨床檢體提交規範。

實驗室注意事項

1. 請必須依照此說明書中所述的程序執行及使用本試劑。如未依據此程序(任何步驟的更動)，都可能產生試驗錯誤或是不正確的檢測結果。
2. 針對檢體的前置處理與核酸萃取之步驟，請參照萃取系統所提供的操作指示。
3. 操作場所之生物安全實驗室，使用者須有特別資格或受過訓練，才可操作。
4. 本產品進行檢測時，應於明確定義的工作區域中執行，該工作區域從擴增前區域到擴增/檢測區域(單向)，以減少實驗發生交叉污染的可能性。
 - a. 應於擴增前區域完成檢體和試劑製備後，再移動至擴增/檢測區域進行擴增/檢測程序。(用於進行糞便病原體檢測的區域(如：生物安全櫃)，不應用來準備檢體或裝載檢測盤。)
 - b. 在每一個區域使用專用的設備和用品，包括個人防護設備(PPE)，例如(但不限於)實驗衣和拋棄式手套。

- (建議：保護皮膚、眼睛和黏膜。處理試劑或檢體時，請經常更換手套。)
- c. 在準備檢測前後，先使用 10% 的漂白水或類似的消毒劑，再以清水清洗工作區域。
 5. 每次執行需加入陰性控制組。若同時使用多個批號試劑，則需加入相對應批號的陰性控制組。
 6. 請勿使用過期試劑。請勿混合或交換不同批號的套組試劑。套組內容物皆有標示於套組外盒和套組卡片上。
 7. 檢測準備工作應在室溫下進行。在執行和添加試劑至微量分析盤時，以保冷架維持低溫環境。
 8. 若有具有腸胃道感染症狀的病人檢體中得到陰性的測試結果，請再次使用其他方法追蹤確認。

安全性注意事項資訊

1. 請遵循各單位的生物檢體安全處理程序（當操作“可能存在於人體取出檢體之感染源”，請遵守各實驗室的生物安全守則或規範）。
2. 處理所有患者檢體或廢棄物時，均請視為具有潛在傳染性生物材料並妥善處理，並請遵守公認的醫療規則及適當的施行辦法。
3. 根據當地法規處理或丟棄未使用的試劑和檢體或本試驗使用的物質，包括試劑、檢體以及試用過的緩衝液瓶。
4. 檢測完成後，應將 PCR 微量分析盤和微量分析盤密封並丟棄於醫療廢棄物容器中。
5. 穿戴適當的個人防護設備(PPE)，包括但不限於實驗衣、手套和護目鏡，並經常更換手套，以避免再使用此產品時直接接觸到致病原。
6. 請勿以口吸取反應試劑或檢體（禁止以嘴巴代替 Tips）。
7. BioCode RT Mix 被分類為刺激性物質，詳細資訊請參見安全資料表(SDS/MSDS)，以了解更多資訊。
8. 當外包裝有破損時，請參照物質安全資料表(MSDS)的指示處理。

置於 96 孔盤中的人類和動物檢體，可能含有生化危害性傳染原。

按照實驗室標準慣例程序，處理患者檢體所用過的耗材。



如果發生任何樣品中內容物外溢，尤其是檢測盤（含檢體），立即用 10% 的漂白劑和 70% 的異丙醇進行清潔，並以對任何具有生化危害的傳染性物質方式進行消毒且丟棄於生物危害物容器。

再去污完畢之前，切勿進行其他檢測。

危險及有害化合物的試劑列表

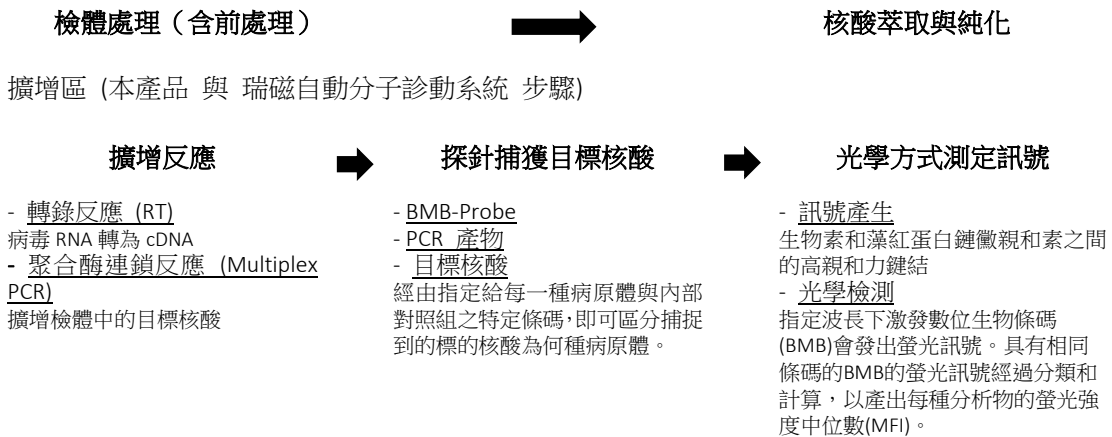
試劑名稱	危險及有害化合物	危害註解
BioCode Master Mix A	Tris buffer	請參照物質安全資料表(MSDS)
BioCode RT Mix	Tris HCl, Glycerol, Polyethylene glycol tert-octylphenyl ether	請參照物質安全資料表(MSDS)
BioCode GPP BMB-Probe Mix	N-Lauroylsarcosine sodium salt, Tergitol, ProClin 950	請參照物質安全資料表(MSDS)
BioCode SA-PE Mix	BSA, Sodium azide, ProClin 950	請參照物質安全資料表(MSDS)
BioCode Buffer A	Tween 20, ProClin 950, NaOH	請參照物質安全資料表(MSDS)

有破損時，請參照物質安全資料表(MSDS)的指示處理。

檢驗方法原理

詳細內容，請參考原廠使用說明書（IFU-0003 Revision 05），第 10 頁

擴增前區（檢體處理與 MagNA Pure 96 DNA and Viral NA Large Volume Kit 步驟）



校正品及品管物質之量測追溯性

請參考原廠使用說明書（IFU-0003 Revision 05），第 18-19 頁

當內部控制組或陰性控制組的檢測結果為無效時，軟體將不會顯示檢體的檢測結果。

對於外部陽性控制組，軟體只會判讀其結果為有效或無效，無論其結果判讀為何，軟體皆會顯示檢體的檢測結果。



實驗室應遵循適用的當地法律、法規和優良實驗室規範，建立自己的品管(QC)標準和品管測試頻率。

外部陰性控制組

無 RNA 核酸酶水 (RNase-free water) 或經確認的陰性檢體都皆可作為外部陰性控制組。

每個微量分析盤或每個批號的套組，都至少需要加入一個陰性控制組。

控制組	標的	RNA IC	結果說明
陰性控制	未檢測到	檢測到	狀態: 有效。結果可以判讀。
陰性控制	檢測到	不適用	狀態: 無效。結果無法判讀。軟體不會顯示檢測結果。
陰性控制	不適用	未檢測到	狀態: 無效。結果無法判讀。軟體不會顯示檢測結果。

外部陽性控制組

外部陽性控制組可是經確認的臨床檢體或陽性病毒株/菌株，可能是單一或合併檢體。

建議應依週期於各微量分析盤或各批號套組，包含至少一個陽性控制組。

對照組	標的	RNA IC	說明
陽性控制	檢測到預期目標物	不適用	報告會顯示陽性控制為有效。使用者不需另外檢視檢測結果。
陽性控制	未檢測到預期目標物	不適用	報告會顯示陽性控制為無效。使用者在公開前應重新檢視結果。
陽性控制	檢測到未預期目標物	不適用	報告會顯示陽性控制為無效。使用者在公開前應重新檢視結果。

內部控制組

在前處理期間，將 RNA 內部控制組 (RNA IC: 噬菌體 MS2) 添加到每一個檢體中，以作為監控萃取、反轉錄、擴增和檢測各階段的有效性。

目標物	RNA IC	建議事項
不適用	檢測到	分析孔的狀態：有效。報告顯示所有結果。
檢測到	未檢測到	分析孔的狀態：無效。可能會顯示檢測到的結果。建議重新/重複測試。
未檢測到	未檢測到	分析孔的狀態：無效。軟體不會顯示未檢測到結果。建議重新/重複測試。



無 RNA IC 訊號可能表示有來自檢體造成的抑制作用或試劑和儀器有問題。

1. 當懷疑該檢體有抑制作用時，該檢體應從萃取步驟重新執行。

建議 MagNA Pure 96 重新/重複萃取

- ✓ 從 SK38 管取 50 µL 混合液和 150 µL S.T.A.R. buffer（從而減少可能的抑制反應），加入 MagNA Pure 96 試劑卡匣中。
- ✓ 請依據核酸萃取與純化步驟，重新執行程序：Pathogen Universal 200 for MagNA Pure Kit: 設定 DNA/Viral NA SV 2.0. Volume: 200µL, Eluate: 50µL

2. 若懷疑為試劑或儀器問題，可從剩餘已萃取核酸重新執行。

檢體採集、處理及保存

請參考原廠使用說明書（IFU-0003 Revision 05），第 14 及 16 頁

本節為檢體採集、製備以及處理的要求，這有助於確保檢測結果的準確性。

檢體採集 – 未保存的糞便檢體應放入無菌容器中，並儘快**冷藏保存**。

所需檢體量 – 檢測所需**最低檢體體積為 100 µL**。

注意：



用於檢測“困難梭狀芽孢桿菌（Clostridium difficile）”之檢體不得冷凍儲存。 冷凍的檢體會呈現未檢測到困難梭狀芽孢桿菌（Clostridium difficile）之結果。

使用者可以在軟體操作介面上指定為新鮮或冷凍檢體。

輸送和保存 -

檢體型態	儲存條件
未保存的糞便檢體 (第 14 頁)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 應保持低溫進行輸送，並於 24 小時內冷藏保存。 2. 如果無法在 4 天內完成檢測，請移至 -80°C 或更低的溫度下冷凍保存。 <p>檢體應儘快處理和檢測。</p>
檢體前處理（SK38 試管）（第 14 頁）	<p>於 -80 °C 環境下，最多可儲存 90 天。</p> <p>將檢體暫時置於冷藏環境 (2-8 °C)。</p>
檢體萃取物（核酸） (第 16 頁)	<p>24 小時內 使用 可將試劑卡匣中的檢體萃取物轉移到 PCR 微量離心管、八連排 PCR 反應管或 PCR 反應盤中。</p> <p>超過 24 小時 後使用 如果萃取後無法執行檢測，則必須將檢體儲存於冷凍環境 (-80 °C 或更低溫度)。</p> <p>於 -80 °C 環境下，最多可儲存 90 天。</p>

[此說明書剔除 Cary Blair Medium，請勿使用]

檢驗步驟

檢體前處理

1. 以1/100的比例(v/v)混合 RNA IC 和 S.T.A.R. Buffer (每個檢體或控制組之最終體積為 1 mL 的溶液 - 請參見下表), Vortex 5到10秒。
2. 取 1000 µL RNA IC/S.T.A.R. Buffer混合液體至 SK38 試管中。
3. 取 100 µL 水樣糞便或一個接種環(~100 mg)的成形糞便至 SK38 試管; 或於陰性控制組中, 取 100 µL 確認過的陰性檢體加入至 SK38 試管。
4. 高速 Vortex SK38 試管 5 分鐘。建議多個檢體可同時震盪混合 (Vortex)。
5. 離心 3500-5000 rpm 2 分鐘。

表：RNA IC/ S.T.A.R.S Buffer的容量

試劑	1個檢體	8個檢體*	16個檢體*	24個檢體*	48個檢體*
RNA IC	10 µL	100 µL	180 µL	260 µL	500 µL
S.T.A.R. Buffer	990 µL	9,900 µL	17,820 µL	25,740 µL	49,500 µL

避免生物汙染

1. 糞便檢體可能含有高濃度的物種。為避免汙染, 應於生物安全櫃中處理檢體。

注意：強烈建議，檢體應在生物安全櫃中處理，操作人員應穿戴手套和適當的個人防護設備(PPE)。



2. 處理檢體之前, 應使用適當的清潔劑(例如新製備的 10%漂白水)徹底清潔工作區域。為避免殘餘物累積以及潛在的 PCR 抑制反應, 請以清水擦拭消毒過的表面。
3. 應一次處理一個檢體。
4. 使用乾淨手套從包裝袋中取出所需的物品, 沒有使用時請封好包裝袋。
5. 製備每一份檢體之間, 應更換手套並清潔工作區域。

核酸萃取與純化萃取檢體 (MagNA Pure 96 DNA and Viral NA Large Volume Kit)

請參照 [MagNA Pure 96系統之使用者訓練指南](#) 及 [MagNA Pure 96萃取系統之中文說明書](#) (MagNA Pure 96 DNA and Viral NA Large/Small Volume Kit) 其 8.1 <純化的程序方法>之“致病原通用200 (Pathogen Universal 200)”及 8.4 <萃取程序步驟>所提供的指示進行操作。

- a. 自 SK38 試管中, 取 200 µL 待檢液 (含檢體) 加入 MagNA Pure 96 的試劑卡匣。之後, 將試劑卡匣放置至MagNA Pure 96系統(儀器)。



注意：務必直接插至試劑卡匣底部，並避免產生氣泡。分析孔邊緣的液體和氣泡可能會造成吸取錯誤的體積, 而導致萃取失敗。

- b. MagNA Pure 96系統(儀器)設定執行程序：

Pathogen Universal 200 for MagNA Pure Kit -> 設定 DNA/Viral NA SV 2.0. Volume: 200µL, Eluate: 50µL

(萃取時, 其沖提體積(Eluate Volume)為 50µL。)

- c. 依據MagNA Pure 96系統之使用者訓練指南及萃取系統 (MagNA Pure Kit), 結束運轉。




BioCode Gastrointestinal Pathogen Panel Kit 檢測步驟

詳細內容，請參考原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05)，第16頁

1. 在室溫下，將 Primer Mix、Master Mix 和 BMB-Probe Mix 進行解凍。將其述之試劑短暫震盪混合 (Vortex) 2-3 秒，並離心使其試劑集中於微量離心管底部。
2. 依下面表格之說明，於 PP 材質微量離心管中，配製所需的PCR反應混合液。

表: 反應混合液 (Reaction Mix) 配製體積

試劑名稱	反應混合液體積 (μL) / 單次反應	反應混合液體積 (μL) / 10次反應
BioCode Master Mix A	10.0 μL	100 μL
BioCode GPP Primer Mix	9.5 μL	95 μL
BioCode RT Mix	0.5 μL	5 μL
反應混合液體積 (μL)	20 μL	200 μL

3. 以 Pipette 吸吐反應混合液 8-10 次使其均勻混合，並離心使其試劑集中於管子底部。
 **切勿震盪混合(Vortex)反應混合液。**
在執行 PCR 前，將離心管保存於 2-8 °C 或保冷架上 (不可超過一小時)。
4. 取 20 μL 反應混合物加入 96 孔PCR反應盤中所需的反應孔。
5. 於各自所需之反應孔，加入 5 μL 已萃取的檢體；及 於陰性控制組(NC)之反應孔內，加入 5 μL 已萃取的陰性控制對照樣本。
(Each well = 20 μL Reaction Mix + 5 μL Nucleic Acids Sample)
6. 使用可刺穿之鋁箔將 96 孔PCR反應盤密封起來。
 **在放入 瑞磁全自動分子分析系統 前，應儲存於 2-8 °C或保冷架 (自反應混合液配製開始計算時間，不可超過一小時)。**
7. 快速離心 96 孔PCR反應盤，使其待測樣本混合液集中於反應盤底部。
8. 將 96 孔PCR反應盤放入"瑞磁全自動分子診斷系統"。
9. 在室溫條件下，解凍 BMB-Probe Mix，高轉速震盪混和 (Vortex) 30秒後，其放入"瑞磁全自動分子分析系統"。
 **注意：在低溫時可能會產生沉澱物。**
如果有沉澱物產生，可將 BMB-Probe Mix 回溫至室溫且另震盪混合(Vortex) 30 秒。
10. 依據"瑞磁全自動分子診斷系統"之螢幕所指示步驟，放入所需的試劑和耗材，執行《 瑞磁腸胃道適應症多元檢測套組 (BioCode® Gastrointestinal Pathogen Panel Protocol)》檢測程序。

避免擴增子污染

以 PCR 為基礎的檢測中，常見的問題包括工作區域有 PCR 擴增子污染導致偽陽性。依循以下指示以避免擴增子污染：



1. 檢測完成之後，立即將使用過的分析盤棄置於適當的生物危害物容器。
2. 檢測完畢後，請勿過度處理分析盤。
3. 分析盤應避免接觸尖銳物品或任何可能刺穿分析盤的物品。

注意：在專用的反應區域準備 PCR 分析盤。

檢驗結果計算及結果判讀

請參考原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05)，第 20-24 頁

瑞磁全自動分子診斷系統 (MDx3000) 軟體會自動分析並解讀檢測結果，並於檢測報告中呈現最終結果 (請參閱“瑞磁全自動分子診斷系統”指南中的檢測報告範例)。

1. 若有具有腸胃道感染症狀的病人檢體中得到陰性的測試結果，請再次使用其他方法追蹤確認。



2. 於前瞻性臨床研究資料中，若單項檢體中，同時出現四個或更多菌種的檢測結果，視為非正常的檢測結果。應針對此檢測結果進行驗證，以排除任何非預期的錯誤，包括：因使用者人為操作檢體不當或測試系統異常錯誤。在本產品前瞻性研究檢體測試中，四個或更多的微生物結果少於 0.06%(1/1558)。

生物解讀

本產品可檢測的許多物種中，如果單一對應的分析法結果為陽性，則視為偵測到該物種。下列物種使用單一分析法來偵測：“彎曲桿菌(*C. jejuni*/*C. coli*)”、“沙門氏菌(*Salmonella*)”、“腸侵入性大腸桿菌(EAEC)”、“志賀氏菌(*Shigella*)/腸侵襲性大腸桿菌(EIEC)”、“大腸桿菌 O157 型(*E. coli* O157)”、“小腸結腸耶氏菌(*Y. enterocolitica*)”、“腺病毒 40/41(*Adenovirus* F 40/41)”、“輪狀病毒 A 型(*Rotavirus* A)”、“隱孢子蟲(*Cryptosporidium*)”、“痢疾阿米巴(*E. histolytica*)”、“梨形鞭毛蟲(*G. lamblia*)”。舉例來說，如果彎曲桿菌屬的檢測結果為「檢測到彎曲桿菌屬」，即表示探針標的 MFI 值等於或高於閾值。

本產品包含多種探針組用來檢測傳統的腹瀉性大腸桿菌(*diarrheagenic E. coli*)/致病型志賀氏菌(*Shigella* pathotypes)的基因配置。目前已證實這些基因會在菌株間水平轉移；因此，當檢測到多種腹瀉性大腸桿菌/致病型志賀氏菌所產生的結果，可能是因為檢體中有多種病原體，或單一菌株卻含有多種病理類型的決定性因子。例如，2011 年爆發流行的大腸桿菌血清型 O104:H4，其病毒株就包含產志賀毒素大腸桿菌(STEC)和腸聚集性大腸桿菌(EAEC)這兩種。

表：單一檢測標的探針和相應之檢測結果

探針名稱	檢測結果	報告內容	結果註解	原廠說明書頁碼
細菌				
Campy (cadF)	檢測到	檢測到「彎曲桿菌 (<i>Campylobacter</i>)」	但無法區分出腸胃道疾病最常見的彎曲桿菌群 (<i>C. jejuni</i> 和 <i>C. coli</i>) 且無法辨識其他同種的彎曲桿菌。	20
Salm (invA)	檢測到	檢測到「沙門氏菌 (<i>Salmonella</i>)」	依據先前的檢測結果以及電腦序列分析，支持該分析法 (Salm)將可偵測沙門氏菌的所有亞種以及血清型。	20
Y.ent (lysP)	檢測到	檢測到「小腸結腸耶氏菌 (<i>Yersinia enterocolitica</i>)」	用以偵測所有已知的小腸結腸耶氏菌血清型/生物型。這些菌種屬於小腸結腸耶氏菌群且以細菌培養方式不易與小腸結腸耶氏菌做區分；全部的本屬菌種均為從人類來而弗氏耶氏菌 (<i>Y. frederiksenii</i>)和間耶氏菌 (<i>Y. intermedia</i>)是已知的人類病原體。	21
EAEC (aggR)	檢測到	檢測到「腸侵入性大腸桿菌 (EAEC)」	本產品僅偵測典型腸聚集性大腸桿菌 (EAEC)，偵測目標為 pAA (聚集性黏附) 質體上所帶有 aggR 基因。但，檢測組將無法偵測如此多樣化病原型的所有成員，不過能夠偵測大多數的致病性菌株(包括最近在歐洲大流行的大腸桿菌 O104:H4)。	21
O157 (rfbE)	檢測到	檢測到「大腸桿菌 O157 (<i>E. coli</i> O157)」	本產品包含大腸桿菌 O157 血清型的基因之探針(O157)，同時可識別未攜帶“產志賀毒素基因”的大腸桿菌 O157 菌株，大腸桿菌 O157 可單獨顯示於報告中。	22
Shig (ipaH)	檢測到	檢測到「志賀氏菌(<i>Shigella</i>)/腸侵襲性大腸桿菌(EIEC)」	檢測無法區分志賀氏桿菌和 EIEC。當本產品之探針(Shig)檢測到“ipaH 基因”時，檢測結果顯示“檢測到志賀氏菌/腸侵襲	22

			性大腸桿菌(EIEC)”。	
			寄生蟲	
Crypto (DNAJ-like protein)	檢測到	檢測到「隱孢子蟲屬 (Cryptosporidium)」	檢測隱孢子蟲屬 (C. hominis and C. parvum)	22
E. his (18S rDNA)	檢測到	檢測到「痢疾阿米巴 (Entamoeba histolytica)」	痢疾阿米巴 (含E.his)是唯一與腸胃炎有關的變形蟲。基因片段實證和電腦模擬分析都未能預測會與近種的E. dispar產生交叉反應。	22
G. lam (β-giardin)	檢測到	檢測到「梨形鞭毛蟲 (Giardia lamblia)」	本產品含探針用來檢測梨形鞭毛蟲其為腸吉亞爾氏鞭毛蟲 (aka G.intestinalis)或十二指腸吉亞爾氏鞭毛蟲(G. duodenalis)，唯一對人具有傳染性。	23
			病毒	
AdenoF (β-giardin)	檢測到	檢測到「腺病毒 F40/41 (Adenovirus F40/41)」	如果呼吸性非40/41腺病毒物種洩入糞便中也不會產生交叉反應，並無法顯示偵測到其中哪些血清型。本分析法將不會偵測其他腺病毒物種，例如與呼吸感染有關的物種B、C和E。	23
Noro 1 & Noro 2 (ORF1/ORF 2)	檢測到	檢測到「諾羅病毒GI/GII (Norovirus GI/GII)」	無法顯示偵測到其中哪種基因群。兩種分析法均不會偵測基因群GIV、非人類基因群或與杯狀病毒相近的病毒，如：沙波病毒。	23
Rota (NSP3)	檢測到	檢測到「輪狀病毒A (Rotavirus A)」	不會與輪狀病毒B、D和F產生交叉反應	23

1. 由於困難梭狀芽孢桿菌(*Clostridium difficile*)的無症狀帶原比例偏高（特別是在幼童與住院患者），因此困難梭狀芽孢桿菌(*Clostridium difficile*)的偵測結果，應參考檢測機構或其他專家（例如美國小兒科學會或美國醫療保健流行病學學會以及美國傳染病學會發表的指南/政策書）發表的指南加以解讀。

2. 已證實多種物種可能與本產品的分析發生交叉反應。



在靠近偵測極限(~1.5 x 10³ CFU/mL)時，小腸結腸耶氏菌群成員之伯氏耶氏菌(*Yersinia bercovieri*)、弗氏耶氏菌(*Y. frederiksenii*)、間耶氏菌(*Y. intermedia*)和莫氏耶氏菌(*Y. molaretii*)產生交叉反應；在高濃度(>6.8 x 10⁴ CFU/mL) 條件下，也會偵測到羅德氏耶氏菌(*Y. rohdei*)。

3. 本產品無法檢測到缺少此偵測目標的非典型腸聚集性大腸桿菌(EAEC)且無法檢測檢測組將無法偵測如此多樣化病原型的所有成員。

注意：從痢疾志賀氏桿菌會產生志賀毒素 (stx；與 STEC 的 stx1 相同)

4. 本產品的檢測報告若顯示同一檢體中志賀氏菌屬/產志賀毒素大腸桿菌 (STEC) stx1/stx2 和志賀氏菌/腸侵襲性大腸桿菌(EIEC)的檢測結果均為陽性，可能表示檢體中有痢疾志賀氏桿菌。

寄生蟲



駝鼠隱孢子蟲 (*C. cuniculus*) 和火雞隱孢子蟲(*C. meleagridis*) 會產生交叉反應。



1. 電腦分析顯示本試劑可能會與豬源性輪狀病毒 C 產生交叉反應，而在 NCBI (美國國家生物技術資訊中心) 數據庫中並未預測到會與輪狀病毒 C 的人類基因產生交叉反應。

2. 實證結果已證實，本試劑可以檢測到存於輪狀病毒疫苗中的重組病毒。

另外，有多種物種的檢測結果則是依賴多種分析法的合併結果（多檢測探針），這些物種包括：困難梭狀芽孢桿菌(*C. difficile*)、弧菌（腸炎弧菌/創傷弧菌/霍亂弧菌）(*Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*))和諾羅病毒 GI/GII 類(Norovirus GI/GII)。多種致瀉性大腸桿菌的檢測結果包括針對基因比對標記的分析法，以辨識多種典型的大腸桿菌病原型，包括腸毒性大腸桿菌(ETEC)和產志賀毒素大腸桿菌 (STEC)，以及上述的大腸桿菌 O157(*E. coli* O157)、腸侵入性大腸桿菌(EAEC)和志賀氏菌/腸侵襲性大腸桿菌(EIEC)，即表示其中一或多種探針標的 MFI 值等於或高於閾值，其結果顯示為「檢測到 XXXXXX」。

表：多種檢測標的探針和相應之檢測結果

探針名稱	檢測結果	報告內容	結果註解	原廠說明書頁碼
EAE (tcdA or/& tcdB)	檢測到	檢測到「困難梭狀芽孢桿菌(C. difficile)」	細菌 依據先前的檢測結果以及電腦序列分析，支持該分析法(tcdA和tcdB基因)將可偵測所有毒素種類以及流行性BI/NAP1/027高毒性菌株，但無法區分出這些菌株。	20
Vib (CadA) or V. para (toxR)	檢測到	檢測到「弧菌屬(Vibrio)」或檢測到「腸炎弧菌(Vibrio parahaemolyticus)」	依據先前的檢測結果以及電腦序列分析顯示可能檢測出不常見的弧菌菌種，溶藻弧菌(V. alginolyticus)、擬態弧菌(V. mimicus)等。弧菌分析法無法指出偵測到哪種弧菌菌株，也無法偵測到較罕見的霍利斯弧菌(V. hollisae)和河流弧菌(V. fluvialis)。 第二種分析法(V. para)可特別檢測腸炎弧菌(Vibrio parahaemolyticus)。	20-21
ETEC (LT or/& ST-a or/& ST-b) (任何組合)	檢測到	檢測到「腸毒性大腸桿菌(ETEC)」	無法區分檢測出哪種毒素類型。變異的LT-II毒素(結構與LT相似)和STb/ST2毒素(結構與ST1相異)均非ETEC分析法的檢測目標，也並未認定是對人類疾病重要的毒素。	21
STEC (stx1 or/& stx2) (任何組合)	檢測到	檢測到「產志賀毒素大腸桿菌(STEC stx1/stx2)」	stx1和stx2基因包含stx1a&b or/& stx1c or/& stx2，但無法區分檢測出哪種毒素類型。	21-22

表：弧菌屬(Vibrio)的檢測結果判讀 (第 21 頁)

Vibrio (Vibrio Assay)	V. parahaemolyticus (V. para Assay)	判讀
未檢測到	未檢測到	未檢測到弧菌物種
檢測到	未檢測到	檢測出弧菌DNA (但非腸炎弧菌)
任何結果	檢測到	檢測到腸炎弧菌的DNA

表：大腸桿菌 O157(E. coli O157)和產志賀毒素大腸桿菌 (STEC stx1 / stx2)的檢測結果判讀 (第 22 頁)

STEC stx1/2 (stx1/ stx2)	E. coli O157 (O157)	判讀
未檢測到	未檢測到	未檢測到stx1/stx2 DNA。 未檢測到大腸桿菌 O157的DNA。
未檢測到	檢測到	未檢測到stx1/stx2 DNA。 檢測到大腸桿菌 O157的DNA。
檢測到 ^a	未檢測到	檢測到stx1/stx2 DNA。 未檢測到大腸桿菌 O157。
檢測到 ^a	檢測到 ^b	檢測到stx1/stx2 DNA。 檢測到大腸桿菌 O157的DNA。

a – STEC 和志賀氏桿菌/腸聚集性大腸桿菌(EIEC)的陽性結果可能代表痢疾志賀氏菌的存在。

b -是否檢測到O157的決定因素可能來自STEC，或來自在none-O157 STEC的同一檢體中出現了罕見的stx1/stx2-negative E. coli O157。



本產品無法區分感染單一產毒性 STEC O157 或罕見的同時感染 STEC (非 O157)與 stx1/stx2 陰性大腸桿菌 O157。

同時，摘要說明也納入本產品的預期分析反應(包含性)，完整的本產品分析反應(包含性)之判讀說明，則請參閱見包容性。

檢測報告

請參考原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05)，第 23-24 頁

瑞磁全自動分子診斷系統以兩種形式呈現報告，其包含「多個檢體結果的檢測報告(Run Report)」或「個別檢體的檢體報告(Sample Report)」。報告書出方式可用 PDF 或 CSV 文件格式匯出。每份報告雖有不同格式，但都會呈現對檢體和/或控制組的完整分析和檢測結果之判讀。更多的詳細資訊和瑞磁全自動分子診斷系統報告範例，請參閱原廠「瑞磁全自動分子診斷系統」操作手冊。

「檢測報告(Run Report)」是以表格格式且呈現各特定檢測試劑套組（呼吸道或腸胃道）所有分析孔（即檢體及控制組）的分析結果。如果同時進行多批次的檢測，則「瑞磁全自動分子診斷系統」之軟體將對應各別批次執行的檢測輸出獨立報告。目標物檢測呈現的結果可為：檢測到、未檢測到、無效、或不適用（可能未選擇該檢驗項目，詳細資訊請參見結果判讀）。

「檢體報告(Sample Report)」是以單一分析孔（即檢體或控制組）之結果而呈現。除了每一項目標物的結果外，於檢體報告之結果摘要(result summary)中，可隨時查看陽性結果。其檢體報告之結果摘要中，其分析結果會依據 BMB 計數、背景 MFI 值、外部和內部控制組來判讀該分析孔之有效性。如有需於輸入任何檢體特殊註記於檢體報告中，請在操作(setup)上機時作標註。

於此兩種報告之標題欄中，將會提供其追溯資訊：“測試名稱”、“運行的起迄時間”、“使用者識別碼”、“軟體版本”、“儀器識別碼”、“試劑組之名稱”、“試劑組之批號和有效期限”。其標題欄中，也同時包含“運行狀態”和“外部控制組狀態”，其“運行狀態”欄位會呈現其「陰性控制組之結果為未完成、有效或無效」；而其“外部控制組狀態”欄位會呈現陰性控制組（有效或無效）和陽性控制組（有效、無效或如未執行檢測則不適用）的結果。讀取報告時，必須先審查“運行狀態”和“外部控制組狀態”之結果後，才可審查檢體的測試結果。除了上述摘要外，「瑞磁全自動分子診斷系統」之軟體也會呈現分析盤和分析孔的有效性之結果於其他欄位中（其詳細資訊，請參見結果判讀）。

完整地報告也可使用電子檔的方式查看。於審查建議欄(Review Section)中，其專業醫事人員的建議也可添加至報告頁尾，以利追溯。另外，僅限於管理員層級用戶(administrator level users)可查看螢光強度中位數(Median Florescence Intensity, MFI)報告。



注意：讀取報告時，必須先審查“運行狀態”和“外部控制組狀態”之結果後，才可審查檢體的測試結果。

注意：僅限於管理員層級用戶(administrator level users)可查看螢光強度中位數(Median Florescence Intensity, MFI)報告。

性能特性

請參考原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) , 第 27-72 頁

分析性能特性

分析靈敏度

此測試利用定量幾種稀釋濃度之細菌、病毒或寄生蟲添加至未保存的檢體(糞便)來估算本產品的分析性能。

偵測極限

確認偵測極限(Limit of Detection, LoD)的方式是對每一種類型之檢體執行 20 次重複的核酸萃取, 在 20 份不同的重複萃取檢體中, 並檢測其偵測極限或接近該偵測極限的濃度。加入偵測極限之估算值 (估算方式為連續序列稀釋) 的物種。偵測極限的定義為可穩定偵測出該分析物的最低濃度 ($\geq 95\%$ 的檢體可被檢測到, 其至少有 19 份(19/20 =95%)得到正確的物種/分析法結果)。其詳細結果刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 47-49 頁。

表 1 為本產品檢測未保存檢體之偵測極限 (MagNA Pure 96system) 結果。

表 1. 檢測未保存檢體之偵測極限 (MagNA Pure 96system) (第 48-49 頁)

物種	來源	未保存糞便 (LoD)
Campylobacter coli	ATCC 33559	2.8 x 10 ¹ CFU/mL (20/20)
Campylobacter jejuni spp. jejuni	ATCC 33292	3.5 x10 ² CFU/mL (19/20)
Clostridium difficile (toxintype 0)	ATCC 9689	9.5 x 10 ¹ CFU/mL (20/20)
Clostridium difficile (toxintype III; Nap1)	Zeptomatrix 0801619cf	4.2 x10 ² CFU/mL (20/20)
Enteroaggregative E. coli O92:H33 (EAEC)	STEC TW04440	7.0 x10 ² CFU/mL (20/20)
Enteroinvasive E. coli O29:NM (EIEC)	ATCC 43892	1.8 x10 ² CFU/mL (20/20)
Enterotoxigenic E. coli O78:H11 H10407 (ETEC)	ATCC 35401	2.8 x10 ² CFU/mL (20/20)
Salmonella bongori	SGSC 4900	1.4 x10 ³ CFU/mL (20/20)
Salmonella enterica ssp. enterica	ATCC 14028	1.1 x10 ³ CFU/mL (20/20)
Shiga-like toxin producing E. coli (STEC) E. coli O157	ATCC BAA-2217	1.3 x10 ³ CFU/mL (20/20)
Shigella sonnei	ATCC 700376	1.7 x10 ³ CFU/mL (20/20)
Vibrio cholerae	ATCC 29930	2.2 x10 ² CFU/mL (20/20)
Vibrio parahaemolyticus	ATCC 25870	2.5 x10 ² CFU/mL (20/20)
Yersinia enterocolitica	ATCC 17802	6.5 x10 ⁰ CFU/mL (20/20)
Cryptosporidium parvum	ATCC 23715	7.5 x10 ² CFU/mL (20/20)
Entamoeba histolytica HB-301:NIH	waterborne P102C	3.1 x10 ³ oocysts/mL (20/20)
Giardia intestinalis (aka G. lamblia)	BEI NR-178	1.6 x10 ⁻¹ cysts/mL (20/20)
Adenovirus 40 (dugan)	waterborne P101	9.0 x10 ² cysts/mL (20/20)
Adenovirus 41 (TAK)	Zeptomatrix 0810084	1.0 x10 ⁻¹ TCID50/mL (20/20)
Rotavirus A	Zeptomatrix 0810085	4.7 x10 ⁻² TCID50/mL (20/20)
Norovirus GI	ATCC VR-2018	1.3 x10 ³ TCID50/mL (20/20)
Norovirus GII	CDC (在 CDC 進行分析)	6.4 x 10 ⁵ copies/gram (20/20)
	CDC(在 CDC 進行分析)	5.2 x 10 ⁴ copies/gram (20/20)



注意：諾羅病毒 GI 和諾羅病毒 GII 通過 CDC 測試

在決定 MagNA Pure 96 的偵測極限時, 未針對諾羅病毒 GI 和 GII 檢體作定量稀釋。因此, 諾羅病毒 GI 和 GII 的偵測極限使用平行評估 easyMAG 和 MagNA Pure 96 系統的陽性臨床檢體且提出稀釋倍率報告。對於未保存的糞便, 用於諾羅病毒 GI 和 GII 的 easyMag system 萃取物的偵測極限分別比 MagNA Pure 96 system 萃取物要低 2 倍和 8.3 倍。

諾羅病毒 GI 和 GII 的稀釋倍率表刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 49 頁。

分析反應 (包含性)

為了取得相應的目標結果, 在 3X 偵測極限下, 針對定量稀釋的分析物加入預先篩選的陰性糞便中進行測試。如果 3X 偵測極限檢測不到分析物, 分析物會被提高濃度再次進行檢測。由於檢體較為缺乏不易取得, 其腺病毒 40/41(Adenovirus 40/41 clinical)使用臨床檢體, 隱孢子蟲 (Cryptosporidium)之 DNA 使用隱孢子蟲的標準參照物(英國公共衛生署)。根據 CDC 之檢測方

法，進行諾羅病毒 GI 和 GII(Norovirus GI and GII)基因型和輪狀病毒(Rotavirus)疫苗株檢測。

寄生蟲：

物種	偵測濃度	原廠說明書頁碼
<i>Campylobacter</i>	2.10 x 10 ³ CFU/mL	50
<i>Clostridium difficile</i>	2.48 x 10 ³ CFU/mL	50-51
<i>Giardia lamblia</i> (aka intestinalis)	5.42 x 10 ³ cysts/mL	57

其包容性測試詳細內容刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 50-51 和 57 頁。

細菌：

物種	偵測濃度	原廠說明書頁碼
<i>E. coli</i> O157	9.9 x 10 ³ CFU/mL	51
Shiga-like toxin producing <i>E. coli</i> (STEC) stx1/stx2	7.5 x 10 ³ CFU/mL	51-52
Enterococci (EAEC)	4.08 x 10 ³ CFU/mL	52
Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC) LT/ST	1.68 x 10 ³ CFU/mL	53
<i>Salmonella</i>	1.65 x 10 ⁴ CFU/mL or 6.45 x 10 ³ CFU/mL	53-54
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	1.08 x 10 ³ CFU/mL	55
<i>Shigella</i> spp	1.31 x 10 ³ CFU/mL	55
<i>Vibrio</i> spp. (<i>V. cholerae</i> and <i>V. vulnificus</i>)	1.47 x 10 ³ CFU/mL	56
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	3.75 x 10 ¹ CFU/mL	56
<i>Yersinia enterocolitica</i>	4.43 x 10 ³ CFU/mL	56
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Ct = 16.9- 35.2	57
<i>Entamoeba histolytica</i>	9.36 x 10 ⁻¹ cysts/mL	57

其包容性測試詳細內容刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 51-57 頁。

病毒：

物種	偵測濃度	原廠說明書頁碼
Adenovirus 40/41	Ct = 10.6- 30.1	58
Norovirus GI	1.93 x 10 ⁶ or 1.93 x 10 ⁸ copies/gram	58
Norovirus GII	1.57 x 10 ⁵ or 1.57 x 10 ⁶ copies/gram	58
Rotavirus A	7.44 x 10 ³ IU/mL or Ct= 20	59

其包容性測試詳細內容刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 58-59 頁。

注意：電腦分析可檢測到 stx2 之 a、b、c、d、e 亞型，但預測 f 亞型的敏感性較低視為本產品無法檢測。



注意：在臨床試驗中，觀察到的沙門氏菌種類(*Salmonella* species)為 8 種 *S. enterica* B-D groups、9 種 *S. enterica* (untyped) 和 17 種 *Salmonella* species (untyped)。

分析特异性

交叉反應性和排他性

為了確認本產品不會檢測到非分析物的 DNA 與 RNA (其通常易在發現於糞便檢體中或來自會引起類似臨床症狀的物種)，故藉由檢測高濃度的分析物，評估本產品中不同分析法之間的交叉反應可能性 (即只會與檢測組中適當的分析法產生反應)。所有相關物種進行檢測時，均使用高於定義之濃度，其細菌 ≥ 10⁶ CFU/mL、病毒 ≥ 10⁵ 單位/mL(TCID₅₀/mL)、原蟲/寄生蟲為 10⁴ cysts/mL 及真菌 10⁶ CFU/mL。

如果無法取得該物種進行濕式檢測，將取完整基因體序列針對所有本產品所有引子進行物種專一的電腦分析，以預測潛在的交叉反應。除非星號(*)另有說明，其方法為使用 BlastN 和 Primer Blast 程序進行分析且所有測試均在 Applied BioCode, Inc 進行。選定多種分析組外物種進行檢測，以評估特定分析法的特异性，其中許多物種是因為它們會與致病性物種共生而可能在糞便中有較高濃度。

表 2 為本產品相對應會出現「交叉反應」的物種結果 (包括檢測中觀察到或電腦分析的預測結果) 且其詳細結果刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 59-60 頁。

表 2. 觀察到或預測會出現交叉反應的檢測組外物種 (Cross-Reactivity) (第 59-60 頁)

分析法	本產品檢測結果	交叉反應的物種
實證檢測	<i>Vibrio</i> spp.	比較不一般的弧菌屬 (i.e., <i>V. alginolyticus</i> and <i>V. mimicus</i>)
	Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> (STEC) and <i>Shigella</i> /Enteroinvasive	<i>Shigella dysenteriae</i>

	<i>E. coli</i> (EIEC) - Shiga toxin (stx; identical to stx1)	
實證檢測及電腦分析	<i>Yersinia enterocolitica</i> (~1.5 x 10 ³ CFU/mL)	<i>Y. bercovieri</i> , <i>Y. frederiksenii</i> , <i>Y. intermedia</i> and <i>Y. mollaretii</i>
	<i>Yersinia enterocolitica</i> (>6.8 x 10 ⁴ CFU/mL)	<i>Yersinia. rohdei</i>
	Rotavirus vaccines	recombinant viruses
電腦分析	<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>C. cuniculus</i> 和 <i>C. meleagridis</i>
	<i>E. histolytica</i>	<i>E. dispar</i>

所接受檢測並收到預期本產品檢測結果（對所有分析法均為陰性；「無交叉反應 (Non-Cross-Reactivity)」) 或電腦分析預測「無交叉反應」的所有檢測組外細菌、真菌、原生物/寄生蟲以及病毒，其詳細內容刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 61-65 頁。



使用實證檢測和電腦分析之分析法，無法預測與緊密相關的非致病性類痢疾阿米巴(*E. dispar*)的交叉反應性。

干擾性測試

針對可能出現於糞便檢體中或處理檢體過程可能有潛在的抑制物質或微生物存在，評估其干擾本產品效能的可能性。在代表性物種（其寄生蟲、病毒、革蘭氏陽性細菌和革蘭氏陰性細菌）的陰性糞便檢體中，加入干擾物質或不加干擾物質進行檢測。各檢體中混有其代表性物種，每種物種的濃度約為三倍(3x)偵測極限(LoD)。未添加的檢體（無檢測物質）則做為比較性的管控物（無干擾）。檢視有添加的檢體（含有檢測物質）以了解品管效能以及各檢體檢測結果的準確度。再現性品管失敗或出現非預期的檢測結果（偽陽性或偽陰性）均為干擾徵兆。

在檢測的微生物干擾物中（**表 3**），未發現抑制或非預期的檢測結果（內源或外源性的物質）；僅在陰性糞便中的 *B. fragilis* 的 1 孔（共 3 孔）之腺病毒 40/41(Adenovirus 40/41)產生偽陽性。另外，再進行的 5 次重複檢體萃取，於重新檢測時未發現偽陽性。

表 3. 檢測潛在的內源性及外源性干擾物質-皆無干擾（第 70 頁）

內源性物質	外源性物質	
膽固醇 (Cholesterol)	血液 (EDTA)	Mucin
單、雙、三酸甘油酯	Ampicillin	Naproxen sodium
(Mono, di, triglycerides mix)	Sodium hypochlorite (10% 漂白劑 (Bleach))	Polymyxin B sulfate, bacitracin zinc, Neomycin
	礦物油 (Mineral Oil)	Nystatin
	Loperamidehydrochloride	Bismuth subsalicylate
	Senosides	凡士林 (Petrolatum)
	氫氧化鎂, 氫氧化鋁 (Magnesium Hydroxide, Aluminum Hydroxide)	碳酸鈣 (Calcium carbonate)
	Metronidazole	Vancomycin
	Benzalkonium chloride, Ethanol (Moist towelettes)	

在有高濃度潛在競爭之微生物時，未發現抑制或非預期的檢測結果（檢測組內或檢測組外的物種；**表 4**）。

表 4. 潛在競爭之微生物-皆無干擾（第 69 頁）

微生物干擾物質
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Blastocystis hominis</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Clostridium difficile non-toxigenic</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Escherichia coli nonpathogenic</i>
<i>Pseudomonasaeruginosa</i>
<i>Saccharomyces boulardii</i>

潛在的干擾物質或競爭之微生物其詳細結果刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 69-70 頁。

競爭性抑制

本研究為了評估因檢體混合感染而導致的潛在抑制作用，將高濃度的陰性糞便(細菌以 $\geq 10^6$ CFU/mL，病毒或寄生蟲以 $\geq 10^5$ units/mL)和兩個低濃度的分析物 ($\leq 3x$ LoD)模擬目標檢體。

依據其他腸胃道道檢測組之 510(k) 摘要中的臨床試驗結果、文獻/海報和內部臨床檢體測試結果，建立常見的合併感染組合（如表 5），其“未發現競爭性抑制或非預期的檢測結果”。

表 5. 常見的合併感染組合（第 71-72 頁）

指定組合	病毒/細菌菌株	指定組合	病毒/細菌菌株
Competitive Inhibition Sample 1	<i>Clostridium difficile</i> (高)	Competitive Inhibition Sample 6	O92:H33 <i>Escherichia coli</i> (EAEC) (高)
Competitive Inhibition Sample 2	Rotavirus A (中)	Competitive Inhibition Sample 7	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>Jejuni</i> (中)
Competitive Inhibition Sample 3	<i>Escherichia coli</i> E2348/69 (EPEC) (中)	Competitive Inhibition Sample 8	<i>Escherichia coli</i> E2348/69 (EPEC) (中)
Competitive Inhibition Sample 4	O92:H33 <i>Escherichia coli</i> (EAEC) (高)	Competitive Inhibition Sample 9	<i>Shiga-toxin producing E. coli</i> (STEC) (高)
Competitive Inhibition Sample 5	<i>Escherichia coli</i> E2348/69 (EPEC) (中)		<i>Giardia intestinalis</i> (中)
	<i>Clostridium difficile</i> (中)		<i>Shigella sonnei</i> (中)
	<i>Escherichia coli</i> E2348/69 (EPEC) (高)		<i>Giardia intestinalis</i> (高)
	<i>Clostridium difficile</i> (中)		<i>Shigella sonnei</i> (中)
	Rotavirus A (中)		<i>Shiga-toxin producing E. coli</i> (STEC) (中)
	<i>Escherichia coli</i> E2348/69 (EPEC) (高)		<i>Shigella sonnei</i> (高)
	O92:H33 <i>Escherichia coli</i> (EAEC) (中)		<i>Shiga-toxin producing E. coli</i> (STEC) (中)
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> (中)		<i>Giardia intestinalis</i> (中)
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>Doylei</i> (高)		
	<i>Escherichia coli</i> E2348/69 (EPEC) (中)		
	O92:H33 <i>Escherichia coli</i> (EAEC) (中)		

競爭性抑制之微生物其詳細結果刊載於原廠使用說明書（IFU-0003 Revision 05）第 71-72 頁。

交叉感染和殘留汙染

交替檢測含有物種的檢體及無物種的檢體，藉以評估檢體之間殘留的可能性。以《棋盤》模式，高陽性檢體接著直接檢測陰性檢體，重複五次的檢測期間，皆“未觀察到交叉汙染發生”；證實本系統的設計（本產品和瑞磁全自動分子診斷系統）及建議的檢體處理和檢測規範（MagNA Pure 96 system）可有效避免因檢體殘留或檢體之間交叉汙染而造成的偽陽性結果（無交叉或殘留汙染），刊載於原廠使用說明書（IFU-0003 Revision 05）第 66 頁。

建議 請依據建議的檢體處理和檢測規範（MagNA Pure 96 system）可有效避免因檢體殘留或檢體之間交叉汙染而造成的偽陽性結果。

真實性(Trueness)與精密度(Precision)

再現性（定性）

進行多中心的再現性試驗，以判定本產品在批內檢測（同一批）、批間檢測（不同批次）、不同日期和不同檢測地點間的再現性。再現性檢測於三個檢測單位進行，使用檢體（包含 7 個人工陽性檢體和 1 個陰性檢體）進行三次重複檢體核酸萃取且分別執行檢測。該試驗涵蓋了多種潛在的變異參數，有兩名操作人員使用同一台儀器，分別於每個地點執行分五天檢測（一個檢測地點皆進行十次檢測）。評估時，有 12 種具代表性標的分析物使用三種濃度（陰性、低度陽性-1.5x LoD 濃度及中度陽性- 3x LoD 濃度）至陰性糞便檢體盒進行檢測。除了 STEC 的一個偽陰性（弱陽性）和 *Giardia lamblia* 的一個偽陽性（檢體 4）外，所有結果均符合預期。

本產品對於所有分析物提供高再現性的檢測結果（其整體一致率為 98.89-100%），各陽性分析法的再現性整理於表 6。

表 6. 本產品之再現性-定性（第 66 頁）

目標物	濃度程度					
	中陽性		弱陽性		陰性	
	檢測率 n/N (%)	95% CI	檢測率 n/N (%)	95% CI	檢測率 n/N (%)	95% CI
<i>Salmonella enterica</i>	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	450/450 (100.0)	(99.18, 100.0)
<i>Clostridium difficile</i>	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	450/450 (100.0)	(99.18, 100.0)
<i>Giardia lamblia</i>	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	449/450 (99.78)	(98.77, 99.99)
Adenovirus 40	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	450/450 (100.0)	(99.18, 100.0)
<i>Shigella sonnei</i>	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	450/450 (100.0)	(99.18, 100.0)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	450/450 (100.0)	(99.18, 100.0)

ETEC	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	450/450 (100.0)	(99.18, 100.0)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	450/450 (100.0)	(99.18, 100.0)
STEC	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	89/90 (98.89)	(93.96, 99.97)	450/450 (100.0)	(99.18, 100.0)
<i>Campylobacter jejuni</i>	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	450/450 (100.0)	(99.18, 100.0)
Rotavirus A	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	450/450 (100.0)	(99.18, 100.0)
<i>Cryptosporidium parvum</i>	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	90/90 (100.0)	(95.98, 100.0)	450/450 (100.0)	(99.18, 100.0)

再現性 (定量)

本產品對於所有分析物的重複性、每批檢測差異、檢測日差異及檢測點之差異結果，其「整體標準差」為 2222-9390 (MFI 指數) 及「整體變異數」為 17.55-53.69%，其詳細結果刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 67 頁。

臨床性能特性

在前瞻性臨床研究中，其採檢時間為 2015 年 1 月至 2017 年 8 月，總共採集 1558 個糞便檢體。去識別的檢體分為未保存的新鮮(237 份)與冷凍檢體(960 份)及 Cary-Blair 保存檢體(361 份)且於美國四個試驗單位進行臨床評估，其分別為中西部(檢測點 001)、東南部(檢測點 002)、東北部(檢測點 003)和西部(檢測點 006)且每一個檢測點大約收集 400 個檢體。於前瞻性試驗中，人口統計資訊顯示男女各占約 50%，以 22-59 歲 (46.1%) 且住院患者 (77.8%) 之檢體為最多。

其 1558 份檢體的人口學統計資訊摘要表及各檢測點與新鮮、冷凍、Cary-Blair 保存檢體之數量對照表刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 之第 29 頁。

預期值

本產品判定為至少一種物種陽性結果的百分比，依年齡分組，其分別為全部年齡層(0-11.54%)、五歲以下(0-16.67%)、6-12 歲(0-7.14%)、22-59 歲(0-9.32%)及 60 歲以上(0-15.84%)。整體而言，本產品在前瞻性檢體中有 25.22% (393/1558) 至少偵測出一種物種。

於前瞻性臨床評估中，本產品於 49 份檢體中偵測到多種物種(即合併感染)。在所有檢測的檢體中佔 3.1%(49/1558)。

至少一種物種陽性結果的前瞻性臨床評估按年齡組的預期值概要表及共同感染之各物種結果的預期數值表刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 27-28 頁。

診斷之靈敏度 (臨床靈敏度) 及診斷之特異性 (臨床特異性)

本產品效能的評估方式，是將本產品的各檢測物檢測結果與相對應的比較/參考方法相比較，如表 7 所示。

表 7 各檢測物檢與/參考方法比較 (第 30 頁)

目標物	比對方法
Adenovirus 40/41	PCR 搭配雙向定序
<i>Campylobacter (C. jejuni, C. coli)</i>	培養
<i>Clostridium difficile (C. difficile)</i> toxin A/B	FDA 核准的 NAAT
<i>Cryptosporidium (C. parvum, C. hominis)</i>	PCR 搭配雙向定序
<i>Entamoeba histolytica</i>	PCR 搭配雙向定序
<i>Escherichia coli (E. coli)</i> O157	強化培養(Enrichment culture)
Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC) LT/ST	PCR 搭配雙向定序
Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC)	PCR 搭配雙向定序
<i>Giardia lamblia /intestinalis</i>	PCR 搭配雙向定序
Norovirus GI/GII	PCR 搭配雙向定序
Rotavirus A	PCR 搭配雙向定序
<i>Salmonella</i> spp.	強化培養(Enrichment culture)
Shiga-like Toxin producing <i>E. coli</i> (STEC) stx1/stx2	強化培養(Enrichment culture)/ FDA 核准的抗原測試
<i>Shigella (S. boydii, S. sonnei, S. flexneri, S. dysenteriae)</i> /EIEC	強化培養(Enrichment culture)
<i>Vibrio</i> spp. (<i>V. cholerae, V. parahaemolyticus, V. vulnificus</i>)	培養
<i>Yersinia enterocolitica</i>	培養

各物種和各檢體類型保存方法 (Type I & II)

計算“臨床敏感度或陽性百分比一致性(PPA)”，其公式為 $100\% \times (TP/(TP + FN))$ 和計算“特異性或陰性百分比一致性(NPA)”，其公式為 $100\% \times (TN/(TN + FP))$ ；且計算 二項雙尾 95% 信賴區間。**表 8 為本產品檢測前瞻性試驗所收集檢體之臨床效能評估結果**（為各物種和新鮮與冷凍檢體保存方法之總整理）。

表 8. 檢測前瞻性試驗所收集檢體之臨床效能評估（第 34-37 頁）

目標物	檢體種類	樣本數	陽性一致性		陰性一致性	
			PPA (%)	95% CI	NPA (%)	95% CI
Campylobacter spp. ^a	未保存 (冷凍)	955	3/3 (100.0)	29.2 - 100.0	936/952 (98.3)	97.3 - 99.04
	未保存 (新鮮)	237	1/1 (100.0)	2.5 - 100.0	234/236 (99.2)	97.0 - 99.9
Clostridium difficile ^b	未保存 (冷凍)	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用
	未保存 (新鮮)	237	26/27 (96.3)	81.0 - 99.9	208/210 (99.1)	96.6 - 99.9
E. coli O157 ^c	未保存 (冷凍)	956	1/2 (50.0)	1.3 - 98.7	950/954 (99.6)	98.9 - 99.9
	未保存 (新鮮)	237	不適用	不適用	237/237 (100.0)	98.5 - 100.0
Enteroaggregative E. coli (EAEC) ^d	未保存 (冷凍)	948	25/29 (86.2)	68.3 - 96.1	916/919 (99.7)	99.1 - 99.9
	未保存 (新鮮)	235	1/1 (100.0)	2.5 - 100.0	234/234 (100.0)	98.4 - 100.0
Enterotoxigenic E. coli (ETEC) ^e	未保存 (冷凍)	949	7/10 (70.0)	34.8 - 93.3	934/939 (99.5)	98.8 - 99.8
	未保存 (新鮮)	235	3/3 (100.0)	29.2 - 100.0	229/232 (98.7)	96.3 - 99.7
Shiga toxin-producing E. coli (STEC) ^f	未保存 (冷凍)	922	3/3 (100.0)	29.2 - 100.0	918/919 (99.9)	99.4 - 100.0
	未保存 (新鮮)	237	不適用	不適用	235/237 (99.2)	97.0 - 99.9
Salmonella spp. ^g	未保存 (冷凍)	956	18/22 (81.8)	59.7 - 94.8	926/934 (99.1)	98.3 - 99.6
	未保存 (新鮮)	237	3/3 (100.0)	29.2 - 100.0	232/234 (99.2)	96.9 - 99.9
Shigella/ EIEC ^h	未保存 (冷凍)	956	4/5 (80.0)	28.4 - 99.5	940/951 (98.8)	97.9 - 99.4
	未保存 (新鮮)	237	1/1 (100.0)	2.5 - 100.0	233/236 (98.7)	96.3 - 99.7
Vibrio parahaemolyticus ⁱ	未保存 (冷凍)	957	不適用	不適用	955/957 (99.8)	99.3 - 99.97
	未保存 (新鮮)	237	不適用	不適用	236/237 (99.6)	97.7 - 99.99
Vibrio spp. (not parahaemolyticus)	未保存 (冷凍)	956	不適用	不適用	956/956 (100.0)	99.6 - 100.0
	未保存 (新鮮)	237	不適用	不適用	237/237 (100.0)	98.5 - 100.0
Yersinia enterocolitica ^j	未保存 (冷凍)	956	不適用	不適用	951/956 (99.5)	98.8 - 99.8
	未保存 (新鮮)	237	不適用	不適用	236/237 (99.6)	97.7 - 99.99
Cryptosporidium spp. ^k	未保存 (冷凍)	948	7/7 (100.0)	59.0 - 100.0	941/941 (100.0)	99.6 - 100.0
	未保存 (新鮮)	235	1/1 (100.0)	2.5 - 100.0	234/234 (100.0)	98.4 - 100.0
Entamoeba histolytica	未保存 (冷凍)	948	不適用	不適用	948/948 (100.0)	99.6 - 100.0
	未保存 (新鮮)	235	不適用	不適用	235/235 (100.0)	98.4 - 100.0
Giardia lamblia ^l	未保存 (冷凍)	948	2/2 (100.0)	15.8 - 100.0	940/946 (99.4)	98.6 - 99.8
	未保存 (新鮮)	235	不適用	不適用	234/235 (99.6)	97.7 - 99.99
Adenovirus 40/41 ^m	未保存 (冷凍)	948	7/10 (70.0)	34.8 - 93.3	935/938 (99.7)	99.1 - 99.9
	未保存 (新鮮)	235	不適用	不適用	233/235 (99.2)	97.0 - 99.9
Norovirus (GI/GII) ⁿ	未保存 (冷凍)	956	39/39 (100.0)	91.0 - 100.0	913/917 (99.6)	98.9 - 99.9
	未保存 (新鮮)	236	1/1 (100.0)	2.5 - 100.0	235/235 (100.0)	98.4 - 100.0
Rotavirus ^A	未保存 (冷凍)	956	19/20 (95.0)	75.1 - 99.9	928/936 (99.2)	98.3 - 99.6
	未保存 (新鮮)	236	1/1 (100.0)	2.5 - 100.0	234/235 (99.6)	97.7 - 99.99

a - Campylobacter spp.: 和培養方法相比，有1個偽陰性，執行雙向定序檢測後，全部確認陽性。和培養方法相比，有29個偽陽性，追加執行雙向定序檢測後，29個中的20個確認陽性。

b - Clostridium difficile: 和FDA 核准的NAAT檢測相比，產生高Ct值(Ct 值35.0)，出現2個偽陰性。有6個偽陽性的MFI值較低，代表這些檢體為低陽性。Clostridium difficile 檢測，只能使用新鮮檢體。

c - E. coli O157: 和培養方法相比，有1個偽陰性，執行雙向定序檢測後，未被確認為陽性。和培養方法相比，有6個偽陽性，追加執行雙向定序檢測後，6個中的5個確認陽性。

d - EAEC: 和雙向定序檢測相比，有5個偽陰性，追加執行2次雙向定序檢測後，5個中的4個確認陽性。由於檢體量不足，8個偽陽性中的2個無法重複測試。剩餘的6個檢體中，有5個並未確認陽性。

- e – ETEC: 和雙向定序檢測相比，有4個偽陰性，追加執行2次雙向定序檢測後，全部未被確認為陽性。由於檢體量不足，10個偽陽性中的1個無法重複測試。剩餘的9個檢體中，有8個並未確認陽性。
- f – STEC: 和培養方法相比，有5個偽陽性，追加執行雙向定序檢測後，全部被確認為陽性。
- g – *Salmonella* spp.: 和培養方法相比，有5個偽陰性，執行雙向定序檢測後，5個中的4個確認陽性。和培養方法相比，有12個偽陽性，追加執行雙向定序檢測後，12個中的9個確認陽性。在臨床研究中觀察到的沙門氏菌種包括8個 *S. enterica* groups B-D, 9個 *S. enterica* (untyped)和17個 *Salmonella* species (untyped)。
- h – *Shigella*/EIEC: 和培養方法相比，有2個偽陰性，執行雙向定序檢測後，全部未被確認為陽性。和培養方法相比，有17個偽陽性，追加執行雙向定序檢測後，17個中的16個確認陽性。
- i – *Vibrio parahaemolyticus*: 和培養方法相比，有3個偽陽性，追加執行雙向定序檢測後，3個中的2個確認陽性。
- j – *Yersinia enterocolitica*: 和培養方法相比，有10個偽陽性，追加執行雙向定序檢測後，10個中的3個確認陽性。
- k – *Cryptosporidium* spp.: 和雙向定序檢測相比，有2個偽陽性，追加執行2次雙向定序檢測後，全部確認陽性。
- l – *Giardia lamblia*: 和雙向定序檢測相比，有8個偽陽性，追加執行2次雙向定序檢測後，全部未被確認為陽性。
- m – Adenovirus 40/41: 和雙向定序檢測相比，有3個偽陰性，追加執行2次雙向定序檢測後，和1次FDA核准的NAAT檢測後，沒有任何一個被確認為陽性。在最初的測試中，這些僅通過一種檢測方法即可檢測到，且所有Ct值均較高，代表它們為低陽性。追加執行2次雙向定序檢測後，5個偽陽性全部並未確認陽性。
- n – Norovirus GI/GII: 和雙向定序檢測相比，有1個偽陰性，產生高 Ct 值(Ct 值 37)。

各物種和各檢體類型保存方法的臨床效能和全部臨床效能數據總整理刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 30-37 頁。

⚠ 注意：用於檢測“困難梭狀芽孢桿菌 (*Clostridium difficile*) ”之檢體不得冷凍儲存。

預選檢體的檢測 (Type III)

臨床試驗中，因未出現某些分析物種或是某些物種盛行率偏低，為了補充前瞻性臨床試驗的結果，評估了 260 份預先選定的保存檢體(其人口學統計資訊摘要表刊載於原廠使用說明書(IFU-0003 Revision 05) 之第 43 頁)。在使用本產品之前，已使用分析物專一性 PCR 並隨後進行雙向定序驗證，各檢體的確存在(不存在，適用於陰性檢體)預期的分析物。將檢體整合為「檢測組」，並隨機分配，操作人員以本產品進行檢測時，不會得知預期檢測結果。**表 9 為本產品預選保存檢體之臨床效能評估結果。**

表 9. 本產品預選保存檢體之臨床效能評估 (第 43 頁)

目標物	陽性一致性		陰性一致性	
	一致性 n/N (%)	95% CI	一致性 n/N (%)	95% CI
<i>Campylobacter</i> spp	38/40 (95.0)	(83.1, 99.4)	152/152 (100.0)	(97.6, 100.0)
<i>E. coli</i> O157	19/19 (100.0)	(82.4, 100.0)	152/152 (100.0)	(97.55, 100.0)
ETEC	20/20 (100.0)	(83.2, 100.0)	152/152 (100.0)	(97.6, 100.0)
STEC	30/33 (90.9)	(75.7, 98.1)	152/152 (100.0)	(97.6, 100.0)
<i>Salmonella</i> spp.	29/30 (96.7)	(82.8, 99.9)	152/152 (100.0)	(97.6, 100.0)
<i>Shigella</i> / EIEC	43/45 (95.6)	(84.9, 99.5)	151/152 (99.3)	(96.4, 100.0)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3/3 (100.0)	(29.24, 100.0)	152/152 (100.0)	(97.6, 100.0)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	16/19 (84.2)	(60.4, 96.6)	152/152 (100.0)	(97.6, 100.0)
<i>Giardia lamblia</i>	25/26 (96.2)	(83.2, 99.9)	152/152 (100.0)	(97.6, 100.0)
Adenovirus 40/41	26/26 (100.0)	(86.8, 100.0)	151/152 (99.3)	(96.4, 100.0)

人工模擬檢體的檢測 (Type IV)

有多種分析物種相當罕見，在前瞻性和預選保存檢體的檢測中，均不足以證實系統效能。為了補足前瞻性及預選保存檢體的資料，進行了人工模擬檢體評估。對於 *Giardia*, *E. histolytica*、*Yersinia enterocolitica*、*Vibrio parahaemolyticus* 和 *Vibrio* spp. 的反應預先檢測為陽性。人工模擬檢體是曾經檢測所有分析物之結果為陰性的檢體。檢體中，摻入個別不同的菌株/病毒株且加入以 3X LoD 濃度或更高的濃度 (每種物種約佔人工模擬檢體的 50%)。評估 612 份人工模擬檢體，其 485 個檢體為陽性結果。**表 10 為本產品人工模擬檢體之臨床效能評估結果。**

表 10. 人工模擬檢體之臨床效能評估 (第 44 頁)

目標物	陽性一致性		陽性一致性	
	一致性 n/N (%)	95% CI	一致性 n/N (%)	95% CI
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	88/96 (91.7)	(84.2, 96.3)	516/516 (100.0)	(99.3, 100.0)
<i>Vibrio</i> spp. (not parahaemolyticus)	82/94 (87.2)	(78.8, 93.2)	518/518 (100.0)	(99.3, 100.0)
<i>Vibrio cholerae</i>	40/47 (85.1)	(72.3, 92.6)	518/518 (100.0)	(99.3, 100.0)
<i>Vibrio vulnificus</i>	42/47 (89.4)	(77.4, 95.4)	518/518 (100.0)	(99.3, 100.0)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	95/98 (96.9)	(91.3, 99.4)	514/514 (100.0)	(99.3, 100.0)
<i>Entamoeba histolytica</i>	96/99 (97.1)	(91.4, 99.4)	507/513 (98.8)	(97.5, 99.6)
<i>Giardia lamblia</i>	94/98 (95.9)	(89.9, 98.9)	513/514 (99.8)	(98.9, 100.0)

臨床特异性-無症狀捐贈者的微生物檢測

為了確保從未患有傳染性腸胃炎病徵和症狀的個體中取得分析物，刻意從健康無症狀的個體收集 125 個臨床糞便檢體。其健康無症狀的個體被定義為在過去 30 天內沒有表現出相關病徵和症狀或沒有使用抗生素 (對應症狀) 之個體。本研究中，不同年齡層的無症狀捐贈者檢體，全都來自 Tampa General Hospital (臨床檢測點 2) 和 University of Maryland (臨床檢測點 3)。其 125 份檢體的人口學統計資訊摘要表刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 之第 45 頁。檢測內部控制對照組(MS2)結果時，發現了一個檢體(0.8%)，產生了 PCR 抑制作用。依照

說明書的程序重新檢測後，這檢體仍舊存在 PCR 抑制作用，因此沒有結果報告產出。最終試驗結果使用 124 個檢體，其 26 個檢體被判定為陽性。表 11 為本產品無症狀捐贈者的微生物檢測之臨床效能評估結果。

表 11. 無症狀捐贈者的微生物檢測之臨床效能評估 (第 45 頁)

分析物	5歲以下	6-21歲	22-59 歲	60歲以上
All Negative	1 (100.00%)	3 (100.0%)	47 (71.1%)	46 (76.67%)
Single Infection	0 (0%)	0 (0%)	13 (21.3%)	14 (23.3%)
Co-Infections	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.64%)	0 (0%)
<i>Clostridium difficile</i>	0 (0.00%)	0 (0.00%)	9 (14.75%)	11 (18.33%)
EAEC	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (1.67%)
EPEC	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (3.28%)	0 (0.00%)
<i>Salmonella</i> spp	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (1.67%)
<i>Giardia lamblia</i>	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (1.64%)	0 (0.00%)
Norovirus GI/GII	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (1.67%)

共同感染

本產品共於 49 份檢體中偵測到多種物種(即共同感染)，其在所有檢測的檢體中佔 3.1% (49/1558)。於偵測到多種物種的檢體中，其偵測多種物種分別為：81.63% (40/49)檢體含有兩種物種；16.33% (8/49)檢體含有三種物種；0.02% (1/49)檢體含有四種物種。在本試驗中，整體而言，最盛行的物種為腸聚集性大腸桿菌 (EAEC；22/49, 44.9%)及腸毒素產生性大腸桿菌 (EPEC；18/49, 36.7%)。最盛行的混合感染為腸聚集性大腸桿菌及腸毒素產生性大腸桿菌 (佔所有檢體中的 8 份)，接著為困難梭狀芽孢桿菌 (*Clostridium difficile*)和沙門氏菌屬 (*Salmonella* spp) (佔所有檢體中的 5 份)。針對混合感染觀察各種分析物類別的所有組合方式 (例如：細菌與病毒、病毒與寄生蟲)；或同時感染則是觀察同一類的物種 (例如：兩種大腸桿菌組合為 EAEC 及 EPEC)。偵測出多種物種的 49 份檢體中，8 份檢體(16.33%；8/49)與參考方法一致。

各檢體類型保存方法的合併感染數據表刊載於原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05) 第 37-40 頁。

臨床試驗期間之檢測套組的一般性能 (或 人因工程可用性評估)

前瞻性試驗中，檢體最初檢測的整體成功率為 97.4% (1517/1558)，其因缺少 RNA-IC 訊號而無效檢體有 2.6%(41/1558)。根據原廠說明書，在重複或重新測試 RNA-IC 失敗的檢體後，最終無效率為 0.2%(3/1558)，其最後的成功率為 99.8% (1555/1558)。導致部分或完全無效的問題，前兩名失敗原因分別為使用者失敗(4；3.7%)及儀器/校準的問題(4；3.7%)；其他問題依序為軟體安裝錯誤(3；2.8%)、原因不明(3；2.8%)、陰性控制對照組的污染(2；1.9%)或試劑儲存/處理上的問題(2；1.9%)。

其檢測摘要和部分或完全無效之問題摘要刊載於原廠說明書 (IFU-0003 Revision 05) 之第 45-46 頁。

生物參考區間

此檢測為定性試驗，無法提供檢體中存在病原體的定量數值 (第 25 頁，倒數第二點)

詳細內容，請參考原廠使用說明書 (IFU-0003 Revision 05)，第 25-26 頁

檢驗程序之限制

- 本產品必須與瑞磁自動分析診斷系統系統搭配使用。
- 目前只會針對新鮮或冷凍的人類糞便檢體做驗證本檢測的效能，未曾驗證針對其他檢體類型、其他糞便運送培養基、直腸拭子、或應用於檢測已固定（例如福馬林或聚乙烯醇；PVA）的糞便檢體之效能。
（原廠仍有依照 Cary Blair 培養基製造商所指示將人類糞便採集入 Cary Blair 運送培養基的情況下，進行驗證本檢測效能）
- 當檢測困難梭狀芽孢桿菌(*Clostridium difficile*)只能使用“新鮮檢體”，而不得使用已預先冷凍處理的檢體。如有使用困難梭狀芽孢桿菌(*Clostridium difficile*)的冷凍檢體，將無法取得檢測結果的報告。
- 使用本檢測結果對患者進行臨床評估時，受過訓練的臨床醫師必須同時參考臨床史、流行病學資料以及其他可取得的資料。由於困難梭狀芽孢桿菌(*Clostridium difficile*)的無症狀帶原比例偏高（特別是在幼童與住院患者），因此困難梭狀芽孢桿菌(*Clostridium difficile*)的偵測結果，應參考檢測機構或其他專家（例如美國小兒科學會或美國醫療保健流行病學學會以及美國傳染病學會發表的指南/政策書）發表的指南加以解讀。
- 本產品檢測“腺病毒”(adenovirus)或“腸毒素產生性大腸桿菌”(EPEC)之結果為陰性時，仍不能排除腸胃道受到感染的可能性。如果懷疑感染“腺病毒”(adenovirus)或“腸毒素產生性大腸桿菌”(EPEC)時，則應進行其他替代的檢測方式，以驗證陰性結果的正確性。
- 本產品之檢測效能取決於正確的檢體收集、處理、運輸、儲存和準備。未依循任何一項步驟則可能導致不正確的結果。不正確的檢體收集、不當的運輸或不正確的檢體處理則都可能會導致偽陽性和偽陰性的結果。因不良的檢體收集、運輸或儲存所導致核酸消失，是無法由內部控制組(RNA IC)判讀。“警告和安全注意事項”應事先提供並知會實驗室。
- 本產品的檢測結果若為陰性，仍不可排除胃腸道受到感染的可能性。如果分析法鎖定的病原體之序列發生變異、檢體中有抑制劑、技術性錯誤、檢體混淆或非檢測組能偵測的病原體所感染，均可能出現陰性的檢測結果。若同時進行抗菌治療（如抗生素治療）或檢體中的病原體濃度低於檢測極限時，都可能影響檢測結果。陰性結果不可僅單獨根據本產品檢測組的陰性結果進行診斷、治療或其他處置患者的決定。
- 尚未針對曾接種輪狀病毒 A 型(Rotavirus A)疫苗的個體確立本產品的檢測效能。如果近期曾口服輪狀病毒 A 型疫苗且病毒可能隨著糞便排出，都可能導致輪狀病毒 A 型呈現出陽性結果。
- 受過訓練的專業醫事人員應參考患者的徵兆和症狀且搭配流行病學資料和任何其他診斷性檢測的結果來小心判讀本產品的檢測結果。
- 如果一份檢體中偵測到四種或更多的不同物種，建議重新檢測，以確認該多重微生物的結果。
- 此檢測為定性試驗，無法提供檢體中存在病原體的定量數值。
- 無論是否有病原體之活體存在或是被無症狀帶原者攜帶，於臨床檢體（核酸）均可檢測到病毒、細菌或是寄生蟲的核酸。因此，檢測結果為陽性時，未必表示有病原體之活體存在，或也未必表示該病原體是引起患者出現臨床症狀的致病原。
- 痢疾志賀氏菌(*Shigella dysenteriae*)含有志賀氏桿菌 stx 基因，其 stx 基因片段與產志賀毒素大腸桿菌(STEC) stx1 之基因片段相同。如果同一檢體中，同時偵測到志賀氏桿菌/腸侵襲性大腸桿菌(EIEC)以及產志賀毒素大腸桿菌(STEC) stx1/stx2 之分析物，可能表示檢體中有痢疾志賀氏桿菌(*Shigella dysenteriae*)。
- 本產品僅可檢測彎曲桿菌(*Campylobacter*)，但無法區分空腸彎曲桿菌/大腸彎曲桿菌(*C. jejuni/C. coli*)兩個物種。如若要區分此兩種彎曲桿菌物種或是確認糞便檢體中是否存有其他彎曲桿菌物種，需要以其他替代檢測方式做檢測。
- 本產品僅偵測典型腸聚集性大腸桿菌 (EAEC)，偵測目標為 pAA（聚集性黏附）質體上所帶有 aggR 基因。但，本產品不會檢測到缺少此偵測目標的非典型腸聚集性大腸桿菌(EAEC) (如：非偵測呈聚集性黏附狀態(aggregative adherence pattern)的所有菌株)。
- 依據電腦序列模擬分析，將低敏感度調降時，本產品可檢測到產志賀毒素大腸桿菌(STEC) stx2 之 f 亞型；或，本產品未能檢測到產志賀毒素大腸桿菌(STEC) stx2 之 f 亞型。
- 本產品之結果仍不可排除有其他病原體引起的疾病存在。
- 當地衛生主管機關已發布管轄區疾病通報及通知指南，其包括沙門氏菌、志賀氏桿菌、霍亂弧菌、大腸桿菌 O157 型、腸毒性大腸桿菌(EPEC)、不耐熱腸毒素 (LT)/ 耐熱腸毒素 (ST) 型 (EPEC)、產志賀毒素大腸桿菌 (STEC) stx1/stx2，應遵循以決定驗證結果的必要方式，以便發現疫情及追蹤大流行。依循當地法規，實驗室需負責將陽性檢體的臨床材料或分離株送交至當地的公共衛生實驗室。
- 本產品目前僅所列出的干擾物質(請參考干擾性測試)進行影響評估。如果受到所列出干擾物

質以外的物質所影響，可能會導致不正確的檢測結果。

- 本產品尚未對無胃腸疾病徵兆和症狀的患者進行該檢測功能測試。
- 本產品尚未對任何監控目標物種感染的治療進行本產品的測試效能。
- 本產品尚未對免疫功能不全的個體進行評估檢測效能。
- 陽性和陰性預測值大多會受到該疾病盛行率的影響。當疾病為盛行率高時，檢測更容易被判讀為偽陰性。當疾病為盛行率中或低時，則易被判讀為偽陽性結果。
- 如果本產品與其他微生物辨識法的結果有差異時，可能是依據標準的表現型微生物分辨法因而無法有效的區分不同物種。例如：區分小腸結腸耶氏菌(*Yersinia enterocolitica*)與其他小腸結腸耶氏菌群中的成員（如克氏耶氏菌(*Y. kristensenii*)或羅德氏耶氏菌(*Y. rhodei*)）；區分致病性的痢疾阿米巴(*Entamoeba histolytica*)與非致病性的類痢疾阿米巴(*E. dispar*)；及，區分離白痢螺旋桿菌(*Helicobacter pullorum*)與彎曲桿菌(*Campylobacter*)。
- 已證實多種物種可能與本產品的分析發生交叉反應。物種其包括：弧菌屬之擬態弧菌(*Vibrio mimicus*)或溶藻弧菌(*V. alginolyticus*)；屬於小腸結腸耶氏菌群成員之伯氏耶氏菌(*Yersinia bercovieri*)、弗氏耶氏菌(*Y. frederiksenii*)、克氏耶氏菌(*Y. kristensenii*)、莫氏耶氏菌(*Y. molaratii*)、羅德氏耶氏菌(*Y. rohdei*)、間耶氏菌(*Y. intermedia*)；隱孢子蟲屬之火雞隱孢子蟲(*Cryptosporidium meleagridis*)和駝鼠隱孢子蟲(*C. cuniculus*)。請參閱原廠說明書的《Summary of Detected Organisms》，以獲取更多資訊。
- 若與上面所列或《Summary of Detected Organisms》項目所列物種外的物體發生交叉反應時，可能會導致不正確的結果(誤判)。

請參考原廠使用說明書（IFU-0003 Revision 05），第 25-26 頁

參考文獻

詳細內容，請參考原廠使用說明書（IFU-0003 Revision 05），第 73-75 頁

不良事件通報

如出現不良事件或不良品，請檢具相關資料（如產品品名、許可證字號、產品批號等）逕向本署網站進行線上通報：

食品藥物管理署網站首頁>業務專區>通報及安全監視專區>通報入口(我要通報)> 醫療器材不良事件通報。

若無法以網路線上通報，得下載「醫療器材不良事件通報表」後，以郵寄傳真或電郵方式向全國藥物不良反應通報中心通報。

製造業者名稱：Applied BioCode Inc.

製造業者地址：12130 Mora Drive Unit #2
Santa Fe Springs, CA USA 90670

醫療器材商名稱：瑞磁生物科技股份有限公司

醫療器材商地址：「依所轄衛生局最新核定之醫療器材商地址內容刊載」
(市售品須刊載實際地址)

醫療器材商電話：+886-2-8791-6833

醫療器材商傳真：+886-2-8791-9117

醫療器材商網站：<http://www.apbiocode.com/tw/index.htm>