

瑞磁呼吸道適應症多元檢測套組
BioCode Respiratory Pathogen Panel

衛部醫器輸字第 034907 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	14
分析性能特性	14
分析敏感性	14
偵測極限	14
分析反應 (包含性)	14
分析特異性	15
交叉反應性和排他性	15
干擾性測試	16
競爭性抑制	17
交叉感染和殘留污染	17
真實性(Trueness)與精確性(Precision)	17
再現性	17
臨床性能特性	19
預期值	20
診斷之敏感度 (臨床敏感性) 及診斷之特異性 (臨床特異性)	20
預選檢體的檢測	22
人工模擬檢體的檢測	23
共同感染	23
檢測成功率與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)	23
生物參考區間	23
檢驗程序之限制	24
參考文獻	25
不良事件通報	25

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。本產品能夠同時檢測來自多種病毒和細菌的核酸，這些病毒和細菌是從具呼吸道感染症狀病患的鼻咽拭子 (NPS) 檢體中所萃取。

使用本產品可識別以下病原體及其亞型：

- 腺病毒 Adenovirus
- 冠狀病毒 (229E、OC43、HKU1、NL63) Coronavirus (229E, OC43, HKU1, and NL63)
- A / B 型人類間質肺炎病毒 Human Metapneumovirus A/B
- A 型流感病毒 (H1、H1 2009、H3) Influenza A, including subtypes H1, H1 2009 Pandemic, and H3
- B 型流感病毒 Influenza B
- 副流感病毒 (第一型、第二型、第三型、第四型) Parainfluenza 1, 2, 3, 4
- A / B 型呼吸道融合病毒 Respiratory Syncytial Virus A/B
- 鼻病毒 / 腸病毒 Rhinovirus/Enterovirus
- 百日咳桿菌 *Bordetella pertussis*
- 肺炎披衣菌 *Chlamydia pneumoniae*
- 肺炎黴漿菌 *Mycoplasma pneumoniae*

對具呼吸道感染症狀的病患檢測特定病毒與細菌核酸，並結合其他臨床及流行病學資訊，有助於呼吸道感染的診斷。但檢驗結果不應作為診斷、治療或其他臨床處置決策的唯一依據。

檢驗結果為陰性時，可能因未檢測到病原體或為下呼吸道感染，而無法從鼻咽拭子檢體檢測出。但即使檢驗結果為陽性時，仍不能排除同時感染其他病原體的可能型：由本產品檢測到的病原體可能非造成病患呼吸道疾病的主要原因。在評估疑似呼吸道感染的患者時，可能需要進行其他實驗室檢測（如細菌和病毒培養、免疫螢光染色和 X 光攝影）。

本產品無法區分人類鼻病毒和腸病毒(Human Rhinovirus and Enterovirus)，因其基因具高相似性。若需區分，可先本產品檢測為鼻病毒 / 腸病毒陽性後，再使用其他方法（如細胞培養或基因定序）區分。因上述特性，使用 BioCode RPP 檢測人類鼻病毒 / 腸病毒(Rhinovirus/Enterovirus)的靈敏度可能較低，若想得到更精確的鼻病毒 / 腸病毒(Rhinovirus/Enterovirus)檢測結果，建議於本產品檢測人類鼻病毒 / 腸病毒(Rhinovirus/Enterovirus)結果為陰性時，以其他方式進行確認（如經 FDA 核准的分子檢測）。

A 型流感病毒(Influenza A)檢測主要以 A 型 H1 2009 大流行性病毒株和 A 型 H3 亞型病毒株為主。若病患感染其他 A 型流感病毒株或新型 A 型流感病毒，其檢測結果可能會有所差異。若公共衛生主管機關根據現行臨床及流行病學篩檢標準懷疑可能有新型 A 型流感病毒傳播，採集其檢體時應採取適當感染管制措施，並送至中央或地方衛生主管機關進行檢測。而且，必須有 BSL 3+ 實驗室，才可接收檢體與執行病毒培養。

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		使用期限 (YYYY-MM-DD 前)		不得重複
	製造商		體外診斷試劑		僅供處方使用		

產品介紹

急性呼吸道感染 (Acute respiratory infections, ARIs) 是指於上呼吸道或下呼吸道系統感染病毒或細菌。世界衛生組織 (WHO) 估計，幼兒每年會經歷四到八次 ARIs，而五歲以下兒童死亡案例約三分之一為 ARIs 造成。即使是輕症，如感冒，這類非流感病毒造成的呼吸道感染對美國經濟的影響 (考慮到無法工作和上課的時間) 每年超過 400 億美元。而一些呼吸道病原體會在特定季節造成流行病，這類病原體會由美國疾病管制中心 (CDC)、歐盟疾病管制中心 (ECDC) 和世界衛生組織 (WHO) 追蹤。本產品是一種多重核酸檢測，可用於鼻咽拭子採集檢體，同時定性檢測 17 種呼吸道病原體。本產品的檢測約需 5 個小時。

本產品檢測到的病毒、細菌 (如下表)。

病毒	細菌
<ul style="list-style-type: none">• A 型流感病毒 (H1、H1 2009 pdm、H3)• B 型流感病毒• 副流感病毒 (第一型 ~ 第四型)• A/B 型呼吸道融合病毒• A/B 型人類間質肺炎病毒• 鼻病毒 / 腸病毒• 冠狀病毒 (229E、OC43、HKU1 和 NL63)• 腺病毒	<ul style="list-style-type: none">• 隱孢子蟲屬 (C. hominis/C. parvum) 肺炎黴漿菌• 痢疾阿米巴肺炎披衣菌• 梨形鞭毛蟲百日咳桿菌

所偵測之病原特性其詳細內容，請參考原廠使用說明書 (IFU-0007 Revision 01)，第 4-8 頁

產品規格

內含物 (規格)	型號
BioCode Respiratory Pathogen Panel Kit	63-R0001

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 RPP Primer Mix	500 µL*2瓶	14R0001	Biotinylated primers, IDTE buffer	引子 (Primers) 為了目標核酸的擴增
BioCode RPP BMB-Probe Mix	6 mL*1瓶	44-R0001	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-0007 Revision 01)，第 10 頁

試劑儲存條件

開封前 (第12頁)

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

開封後 (第12頁)

試劑名稱	儲存條件
BioCode Master Mix A	儲存於4°C，最多 30 天
BioCode RPP Primer Mix	儲存於4°C，最多 30 天
BioCode RT Mix	儲存於-20°C
BioCode RPP BMB-Probe Mix	儲存於4°C，最多 90 天
BioCode RNA-IC	儲存於4°C，最多 30 天

需自備的材料 (第12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13頁)	請於室溫下進行。
執行和添加試劑至微量分析盤 (第13頁)	以保冷架維持低溫環境。
離心管中，反應混合液 (Reaction Mix) (第14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14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14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-0007 Revision 01)，第 10、12-14 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
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)	-

警告及注意事項



請參考原廠使用說明書 (IFU-0007 Revision 01)，第 11 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

1. 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。
2. 百日咳為應通報的感染疾病，若發現 *Bordetella pertussis*，請通知本地衛生主管機關。

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。(用於進行分析樣品檢測的區域(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. 若有具有呼吸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. 根據目前公共衛生當局建議的臨床及流行病學篩查標準，若懷疑有新型 A 型流感病毒感染，應使用適當的感染控制防範措施採集新型致病流感病毒的樣本，並送到當地衛生部門進行檢測。在這些情況下，不應嘗試使用病毒培養物，除非有生物安全第三級實驗室(BSL 3+) 可以接收並培養樣本。
2. 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）。
3. 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。
4. 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。
5. 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。
6. 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。
7. 請勿以口吸取反應試劑或檢體（禁止以嘴巴代替 Tips）。
8. 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。
9. 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），請立即用 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 RPP 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。

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。
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-0007 Revision 01），第 12 及 14 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 – 依據標準程序採集，須使用**鼻咽拭子 (NPS)**進行採集且採集後，請迅速裝入 **1-3 mL VTM 或 UTM 運送培養基**中。

所需檢體量 – 檢測所需**最低檢體體積為 200 µL**。

輸送和保存 -

檢體型態	儲存條件
檢體 (第 12 頁)	室溫環境 不可超過 8 小時
	2-8 °C 不可超過 7 天
	< -60 °C 不可超過 90 天
檢體萃取物 (核酸) (第 14 頁)	將檢體暫時置於冷藏環境 (2-8 °C)。 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。
	超過 12 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 (-60 °C 或更低溫度)。 於 -60 °C 環境下，最多可儲存 90 天。

檢驗步驟

避免生物汙染

1. 實驗室人員可能帶有或易散布常見呼吸道病原體，但未出現症狀，然而可能在處理樣本時意外地污染樣本。為了避免此情形，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. 有呼吸道疾病症狀（流鼻涕、咳嗽）的實驗室人員應穿戴標準手術口罩（或同等設備），並且在處理樣本時應避免觸碰口罩。
3. 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。
4. 應一次處理一個檢體。
5. 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。
6. 製備每一份檢體之間，應更換手套並清潔工作區域。
7. 避免在暴露到本產品含有的病原體疫苗材料區域收集或處理樣本（例如：流感及百日咳桿菌）。操作過程應特別注意避免污染，樣本或測試材料被疫苗污染可導致偽陽性百日咳博德氏菌結果。

(<http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/diagnostic-testing/diagnosis-pcr-bestpractices.html>)

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. 取 10 µL RNA IC2 加入 MagNA Pure 96 的試劑卡匣。
- b. 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：a. 及 b. 步驟請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。

- c. 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。)
- d. 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 Respiratory Pathogen Panel Kit 檢測步驟

詳細內容，請參考原廠使用說明書 (IFU-0007 Revision 01)，第14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 RPP 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《 瑞磁呼吸道適應症多元檢測套組 (BioCode® Respiratory 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-0007 Revision 01），第 16-19 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）。

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。舉例來說，如果呼吸道融合病毒的檢測結果為「檢測到呼吸道融合病毒」，即表示探針標的 MFI 值等於或高於閾值。下列物種使用單一分析法來偵測：呼吸道融合病毒(Respiratory Syncytial Virus)、第一型副流感病毒(Parainfluenza Virus 1)、第二型副流感病毒(Parainfluenza Virus 2)、第三型副流感病毒(Parainfluenza Virus 3)、第四型副流感病毒(Parainfluenza Virus 4)、鼻病毒/腸病毒(Rhinovirus/Enterovirus)、百日咳桿菌(Bordetella pertussis)、肺炎黴漿菌(Mycoplasma pneumonia)和肺炎披衣菌(Chlamydia pneumonia)。

表：單一檢測標的探針和相應之檢測結果（第 16 頁）

探針名稱	檢測結果	報告內容
RSV	檢測到	檢測到「呼吸道融合病毒(Respiratory Syncytial Virus)」
PIV1	檢測到	檢測到「第一型副流感病毒(Parainfluenza Virus 1)」
PIV2	檢測到	檢測到「第二型副流感病毒(Parainfluenza Virus 2)」
PIV3	檢測到	檢測到「第三型副流感病毒(Parainfluenza Virus 3)」
PIV4	檢測到	檢測到「第四型副流感病毒(Parainfluenza Virus 4)」
HRV	檢測到	檢測到「鼻病毒/腸病毒(Rhinovirus/Enterovirus)」
BP	檢測到	檢測到「百日咳桿菌(Bordetella pertussis)」
MPN	檢測到	檢測到「肺炎黴漿菌(Mycoplasma pneumonia)」
CPN	檢測到	檢測到「肺炎披衣菌(Chlamydia pneumonia)」

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：B 型流感病毒(Influenza B)、人類間質肺炎病毒(Human Metapneumovirus)、腺病毒(Adenovirus)和冠狀病毒(Coronavirus)，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」。這些分析法的解讀規則將於後面略為說明。

表：2 種檢測標的探針和相應之檢測結果（第 17 頁）

探針名稱/檢測結果		報告內容
FluB1 /未檢測到	FluB2 /未檢測到	未檢測到「B型流感病毒(Influenza B)」
FluB1 /檢測到	FluB2 /任何結果	檢測到「B型流感病毒(Influenza B)」
FluB1 /任何結果	FluB2 /檢測到	檢測到「B型流感病毒(Influenza B)」
HMPV1 /未檢測到	HMPV2 /未檢測到	未檢測到「人類間質肺炎病毒(Human Metapneumovirus)」
HMPV1 /檢測到	HMPV2 /任何結果	檢測到「人類間質肺炎病毒(Human Metapneumovirus)」
HMPV1 /任何結果	HMPV2 /檢測到	檢測到「人類間質肺炎病毒(Human Metapneumovirus)」
ADV1 /未檢測到	ADV2 /未檢測到	未檢測到「腺病毒(Adenovirus)」
ADV1 /檢測到	ADV2 /任何結果	檢測到「腺病毒(Adenovirus)」
ADV1 /任何結果	ADV2 /檢測到	檢測到「腺病毒(Adenovirus)」

表：4 種檢測標的探針和相應之檢測結果（冠狀病毒）（第 17 頁）

檢測探針 1 (229E)	檢測探針 2 (HKU1)	檢測探針 3 (NL63)	檢測探針 4 (OC43)	報告內容
未檢測到	未檢測到	未檢測到	未檢測到	未檢測到「冠狀病毒(Coronavirus)」
檢測到	任何結果	任何結果	任何結果	檢測到「冠狀病毒(Coronavirus)」
任何結果	檢測到	任何結果	任何結果	檢測到「冠狀病毒(Coronavirus)」
任何結果	任何結果	檢測到	任何結果	檢測到「冠狀病毒(Coronavirus)」
任何結果	任何結果	任何結果	檢測到	檢測到「冠狀病毒(Coronavirus)」

針對 A 型流感病毒檢測，其檢體可利用 A 型流感病毒之血液凝集素抗原亞型的探針組進一步區分為：H1、H1 2009pdm 和 H3。本產品檢測探針組，包含：1 組可檢測 A 型流感病毒(FluA)和三組可檢測 HA 亞型(FluA/H1、FluA/H1 2009pdm 及 FluA/H3)。下表說明 A 型流感病毒的相對檢測結果。

表：A 型流感病毒其相應的檢測結果（第 18 頁）

檢測結果	FluA	FluA/H1	FluA/ H1 pdm09	FluA/H3	對應措施
未檢測到「A型流感病毒(FluA)」	未檢測到	未檢測到	未檢測到	未檢測到	報告會呈現結果
檢測到「A型流感病毒H1亞型(FluA/H1)」	檢測到	檢測到	未檢測到	未檢測到	報告會呈現結果
檢測到「A型流感病毒H3亞型(FluA/H3)」	檢測到	未檢測到	未檢測到	檢測到	報告會呈現結果
檢測到「A型流感病毒H1pdm09亞型(FluA/H1 2009pdm)」	檢測到	未檢測到	檢測到	未檢測到	報告會呈現結果
檢測到「A型流感病毒H1和H3亞型(FluA/H1 & FluA/H3)」	檢測到	檢測到	未檢測到	檢測到	可能為多重感染，但很少發生，需重新檢測確認結果 ^a
檢測到「A型流感病毒H1pdm09和H3亞型(FluA/H1pdm09 & FluA/H3)」	檢測到	未檢測到	檢測到	檢測到	可能為多重感染，但很少發生，需要重新檢測比對結果 ^a
檢測到「A型流感病毒H1和H1pdm09亞型(FluA/H1 & FluA/H1pdm09)」	檢測到	檢測到	檢測到	未檢測到	可能為多重感染，但很少發生，需要重新檢測比對結果 ^a
檢測到「A型流感病毒H1、H1pdm09及H3亞型(FluA/H1 & FluA/H1pdm09 & FluA/H3)」	檢測到	檢測到	檢測到	檢測到	可能為多重感染，但很少發生，需要重新檢測比對結果 ^a
檢測到「A型流感病毒(無亞型)(FluA(No subtype))」	檢測到	未檢測到	未檢測到	未檢測到	重新檢測，參閱A型流感病毒(無亞型)
	未檢測到	檢測到 或 未檢測到	檢測到 或 未檢測到	檢測到	
A 型流感病毒-「不確定型別(FluA Indeterminate)」	未檢測到	檢測到	檢測到 或 未檢測到	檢測到 或 未檢測到	重新檢測 ^b
	未檢測到	檢測到 或 未檢測到	檢測到	檢測到 或 未檢測到	

a- 檢測出多重陽性結果時，必須使用 FDA 核准 A 型流感病毒亞型檢驗試劑作進一步確認。



b- 當檢測結果為“不確定”或“只顯示檢測到 A 型流感病毒(無亞型)”，則必須重新進行檢測。如果重新檢測結果仍與原先相同，建議使用其他 FDA 核准的 A 型流感病毒亞型檢驗試劑進行比對驗證，和/或將剩餘檢體提供至當地公共衛生實驗室進行更進一步的檢測。

A 型流感病毒(無亞型)

若 FluA 檢測均為陽性，但沒有任何血球凝集素亞型檢測為陽性，則說明結果為 A 型流感病毒(無亞型)。當檢體中的病毒“濃度低”且“沒有被檢測到為亞型”時，即有可能出現此結果。此結果也可能表示存在“新型 A 型流感病毒株”。在上述兩種情況下，應重新測試有疑問的檢體。若重新測試提供不同結果，則須第三次測試該檢體，以確保檢測結果之準確性。若重新測試取得相同結果，則應使用適當的外部控制組(A 型流感病毒 H1 亞型、A 型流感病毒 H3 亞型及 A 型流感病毒 H1-2009 亞型的已知陽性樣本)來驗證本產品的性能；並且，分析陰性控制組，以測試 PCR 產物是否污染。若本產品準確鑑別外部及陰性控制組，請聯絡相應的當局公共衛生機關進行驗證性測試。

1. 於前瞻性臨床研究中，結果顯示冠狀病毒 229E (Coronaviruses 229E)和冠狀病毒 HKU1 (Coronaviruses HKU1) 之靈敏度較低；如果發現疑似感染冠狀病毒 229E (Coronavirus 229E) 和/或 冠狀病毒 HKU1 (Coronavirus HKU1)，應再使用替代方法確認陰性檢體。



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)。

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。

檢測報告

請參考原廠使用說明書 (IFU-0007 Revision 01)，第 19 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、不正確 (for Influenza A only)、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 Fluorescence 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 Fluorescence Intensity, MFI)報告。

性能特性

請參考原廠使用說明書 (IFU-0007 Revision 01)，第 23-56 頁

分析性能特性

分析敏感性

此測試利用定量幾種稀釋濃度之病毒或細菌添加至加入 UTM 運送培養基中的鼻咽拭子 (NPS) 檢體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-0007 Revision 01) 第 35-36 頁。

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

表 1. 檢測檢體之偵測極限 (MagNA Pure 96system) (第 35-36 頁)

物種	菌株/病毒株	來源	濃度	偵測 (n of 20)
Influenza A/H1	A/New/Caledonia/20/99	Zeptomatrix 0810036CF	5.0 TCID ₅₀ /mL	20/20
	A/NWS/33	ATCC VR-219	9.0 TCID ₅₀ /mL	20/20
Influenza A/H1pdm09	A(H1N1)/California/07/09	Zeptomatrix 0810165CF	0.4 TCID ₅₀ /mL	20/20
Influenza A/H3	A/Wisconsin/67/05	Zeptomatrix 0810252CF	1.3 TCID ₅₀ /mL	20/20
	A/Alice	ATCC VR-776	9.0 TCID ₅₀ /mL	19/20
Influenza B	B/Florida/4/2006 (Yamagata)	Zeptomatrix 0810255CF	0.01 TCID ₅₀ /mL	20/20
	B/Hong Kong/S/1972 (Victoria)	ATCC VR-823	48.6 TCID ₅₀ /mL	20/20
Respiratory Syncytial Virus	Type A	Zeptomatrix 0810040ACF	0.33 TCID ₅₀ /mL	20/20
Human Metapneumovirus	16; Type A1 IA10-2003	Zeptomatrix 0810161CF	15.0 TCID ₅₀ /mL	20/20
Parainfluenza Virus 1	C-35/Washington DC/1957	ATCC VR-94	9.0 TCID ₅₀ /mL	20/20
Parainfluenza Virus 2	Geer/Ohio/1955	ATCC VR-92	5.4 TCID ₅₀ /mL	20/20
Parainfluenza Virus 3	N/A	Zeptomatrix 0810016CF	15.0 TCID ₅₀ /mL	20/20
Parainfluenza Virus 4	Type 4a	Zeptomatrix 0810060CF	9.0 TCID ₅₀ /mL	20/20
	Species B Serotype 7A	Zeptomatrix 0810021CF	1.2 TCID ₅₀ /mL	20/20
Adenovirus	Species C Serotype 2	ATCC VR-846	18.0 TCID ₅₀ /mL	20/20
	Species E Serotype 4	Zeptomatrix 0810070CF	0.04 TCID ₅₀ /mL	19/20
Coronavirus 229E	N/A	Zeptomatrix 0810229CF	1.8 TCID ₅₀ /mL	20/20
Coronavirus HKU1	N/A	Clinical Sample 4922 a	5.02x10 ⁴ Copies/mL	20/20
Coronavirus NL63	N/A	Zeptomatrix 0810228CF	0.04 TCID ₅₀ /mL	20/20
Coronavirus OC43	N/A	Zeptomatrix 0810024CF	0.01 TCID ₅₀ /mL	19/20
Rhinovirus	Type A1	Zeptomatrix 0810012CF	0.4 TCID ₅₀ /mL	19/20
Enterovirus	D68	Zeptomatrix 0810300CF	9.0 TCID ₅₀ /mL	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	A639	Zeptomatrix 801459	45.0 CFU/mL	19/20
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR39	ATCC VR-53592	33.3 CFU/mL	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	Zeptomatrix 0801579	15.0 CCU/mL	20/20

a – 冠狀病毒 HKU1 臨床檢體的定量 (copies/mL) 是以 Applied BioCode validated SYBR assay 搭配 IVT RNA 標準品

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。如果無法取得該物種 (常見株或亞型) 進行濕式檢測，將進行物種專一的電腦分析，以預測潛在的分析反應。

病毒：

物種	檢出LoD倍數	原廠說明書頁碼
Influenza A	H1N1	3x, 500x, 1000x
	H1N2	5x
	H1N1pdm09	3x, 1000x, 100x
	H3N2	3x, 50x, 100x, 10x, 2000x
	Victoria	0.03x, 0.3x
Influenza B	Yamagata	5000x, 800x, 3x, 1000x, 500x
	Unknown lineage	3x, 500, 5x
Respiratory Syncytial Virus	Type A, B	3x, 10x
Human Metapneumovirus	Type A, Type B, Type B1, Type B2	3X
Parainfluenza Virus	1-4	3X
Adenovirus	A, B,C,D,F	3X
Coronavirus	229E, NL63, OC43	3X
	HKU1	3x, 10x
Human Rhinovirus and Enterovirus	Rhinovirus A, B	3X
	Enterovirus 71	3X

其包容性測試詳細內容刊載於原廠使用說明書（IFU-0007 Revision 01）第 37-43 頁。

細菌：

物種	偵測濃度	原廠說明書頁碼
Bordetella pertussis	3X	43
Mycoplasma pneumoniae	3X	44
Chlamydia pneumoniae	3X	44

其包容性測試詳細內容刊載於原廠使用說明書（IFU-0007 Revision 01）第 43-44 頁。

1. 於電腦模擬分析中，本產品可能會檢測到動物性來源的 A 型流感病毒亞型。
2. 本產品可能無法鑑別現有的病毒株與新變種。例如，針對 A 型流感病毒 H3N2v 亞型，於高濃度時，本產品檢測結果為“A 型流感病毒 H3 型”；於低濃度時，本產品檢測結果為“A 型流感病毒（無亞型）”。另外，根據電腦模擬分析，針對 A 型流感病毒 H5N8 亞型，本產品只能檢測到“A 型流感病毒且無亞型”；將低敏感度調降時，針對 A 型流感病毒 H1N2v 亞型，即本產品判定為“A 型流感病毒 H1 亞型”。還有，針對 A 型流感病毒 H1 2009 pdm 亞型，本產品只能判定為“A 型流感病毒”。如果疑似感染變種病毒，臨床醫師應聯絡當地衛生部門，安排樣本運送及要求公共衛生實驗室進行即時診斷。
3. 本產品 A 型流感病毒 H3 亞型 HA 血清型(Flu A HA subtyping)的探針會出現 3 個錯誤配對 (Mismatch, 其因基因相似) 而降低其分析反應性，故導致本產品可能只會檢測到“A 型流感病毒（無亞型）”之結果。當進行檢測病患檢體且於低濃度時，A 型流感 H3 亞型 HA 血清型(Flu A HA strain)之檢測（因近似於 A / Kansas / 14/2017 H3N2 亞型）可能潛藏錯誤配對而導致本產品可能只檢測到“A 型流感病毒（無亞型）”的結果。儘管有電腦模擬分析基因序列變異盛行率，仍可能無法準確反映該變異序列於實際流感大流行時期之實際盛行狀況。另外，經電腦模擬分析數據顯示於 2019 年間所有含有 HA 基因序列的 A 型流感 H3 亞型之病毒株中，其有 73.8% 的病毒株會出現部分基因序列之錯誤配對。



分析特異性

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（其通常易在發現於檢體中或來自會引起類似臨床症狀的微生物），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，其細菌或真菌 $\geq 10^6$ CFU/mL 及病毒 $\geq 10^5$ 單位/mL(TCID₅₀/mL)。On-panel organisms 是評估試劑內交叉反應的可能性（例如，冠狀病毒 OC43 檢測有可能與冠狀病毒 HKU1 等發生交叉反應）。On-panel organisms（即非本產品檢測目標微生物）是評估可能存在于 NPS 檢體中的其他呼吸道菌群或呼吸道病原體而導致非特異性擴增的可能性。

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。

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-0007 Revision 01)第45-47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)

分析法	本產品檢測結果	交叉反應的物種	原廠說明書頁碼
實證分析與電腦分析(On-panel)	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>B. bronchiseptica</i> , <i>Bordetella holmesii</i>	45
實證分析與電腦分析(Off-panel)	Human Rhinovirus/Enterovirus (HRV)	Coxsackieviruses A10, A21, A24, B2, B3, B4, B5, A9 Echovirus 11, 30, 6, 9	46
實證分析(分析反應性)	Influenza A/H1pdm09	Influenza A A/New Jersey/8/1976(swine origin)	37

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之細菌、真菌及病毒,其詳細內容刊載於原廠使用說明書(IFU-0007 Revision 01)第45-47頁。

1. 本產品只能區分於典型人類 A 型流感病毒 H1 亞型(classical human Influenza A H1)和 2009 年大流行的變種 A 型豬流感病毒 H1 亞型(A H1 2009 pandemic variant derived from swine)。然而,因基因序列相似,本產品的 A 型流感病毒 H1pdm09 亞型(探針:A/H1pdm09)可能會檢測到典型 和/或 新變種之 A 型豬流感病毒 H1N1 亞型。
2. 於分析反應性中, A 型豬流感病毒(A/新澤西州/8/1976), 於 7.5 x 10³ CEID50/ mL (約 500xLoD) 的濃度進行測試時, 本產品檢測之結果會呈現為雙陽性的 A 型流感 H1 亞型和 A 型流感病毒 H1pdm09 亞型。
3. 本產品 A 型流感病毒及 A 型流感病毒 H1pdm09 亞型僅檢測來自豬源之 A 型流感病毒血球凝集素(H)基因(H1 hemagglutinin gene sequences)。
4. 因 IS481 序列也出現於非百日咳桿菌之微生物(non-pertussis *Bordetella* species)中, 如: 支氣管敗血性博德氏桿菌(*B. bronchiseptica*)及霍氏鮑特菌(*B. holmesii*), 而本產品檢測針對百日咳桿菌標可能會擴增支氣管敗血性博德氏桿菌(*B. bronchiseptica*)及霍氏鮑特菌(*B. holmesii*)中的 IS481 序列而產生偽陽性之結果。

干擾性測試

針對可能出現於 NPS 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(刊載於原廠使用說明書(IFU-0007 Revision 01)第 53 頁)的陰性檢體中, 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)。

表 3. 檢測潛在的內源性及外源性干擾物質-皆無干擾 (第 53-54 頁)

內源性物質	外源性物質	
Genomic DNA	Mucin (easyMAG&MagNA Pure 96)	Tobramycin
血液 (Human Blood)	Zanamivir Oseltamivir Nasal spray	10% 漂白劑(Bleach) Disinfecting wipes 酒精(Ethanol, 70%)
	Nasal decongestant spray	Remel M4, M4-RT, M5, M6 Media
	Nasal Allergy spray (Fluticasone)	Copan FloQ (Flocked nylon/plastic shaft)
	Ethanol (70%)	Copan 168C (rayon/ twisted aluminum shaft)
	凡士林 (Petrolatum Jelly) Analgesic Ointment Mupirocin	Polyester / Aluminum shaft swab DNAzap RNaseOut

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 53 頁)

微生物干擾物質
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>

表 5. 鼻噴式流感疫苗 (FluMist) 之干擾性 (第 54 頁)

FluMist 2010-2011 (V/V%)	Influenza A			Influenza B
	A/H1	A/H1pdm09	A/H3	
10%	-	+	+	+
1%	-	+	+	+
0.1%	-	+	+	+
0.01%	-	+	+	+
0.001%	-	+	+	+
0.0001%	-	+	+ ^a	+
0.00001%	-	-	-	+ ^a
0.000001%	-	-	-	-

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-0007 Revision 01) 第 53-54 頁。



- 當使用 NucliSENS® easyMAG 萃取系統進行核酸萃取時，發現較高濃度的粘蛋白 (0.6%) 會導致某些目標分析物的訊號消失 (即檢測不到分析物)。注意：粘蛋白的影響程度取決於其存在於受測檢體中的濃度。
- 施用鼻噴式流感疫苗(FluMist)不久後收集樣本，可能導致本產品檢測到疫苗內的病毒 (本產品判定為 A 型流感和/或 B 型流感) 而結果呈現偽陽性。

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 6)，其“未發現競爭性抑制或非預期的檢測結果”。

表 6. 常見的合併感染組合 (第 55-56 頁)

指定組合	病毒/細菌菌株	指定組合	病毒/細菌菌株
Competitive	Adenovirus species C Serotype 2 (高)	Competitive	Influenza A H1N1 pdm California/07/09 (高)
Inhibition	Respiratory syncytial virus Type A (低)	Inhibition	Parainfluenza Virus 3 (低)
Sample 1	Influenza A H3N2 A/Wisconsin/67/05a (低)	Sample 7	Human Rhinovirus type A (低)
Competitive	Respiratory syncytial virus Type A (高)	Competitive	Parainfluenza Virus 3 (高)
Inhibition	Influenza A H3N2 A/Wisconsin/67/05a (低)	Inhibition	Human Rhinovirus type A (低)
Sample 2	Adenovirus species C Serotype 2 (低)	Sample 8	Influenza A H1N1 pdm California/07/09 (低)
Competitive	Influenza A H3N2 A/Wisconsin/67/05a (高)	Competitive	Human Rhinovirus type A (高)
Inhibition	Adenovirus species C Serotype 2 (低)	Inhibition	Influenza A H1N1 pdm California/07/09 (低)
Sample 3	Respiratory syncytial virus Type A (低)	Sample 9	Parainfluenza Virus 3 (低)
Competitive	Coronavirus OC43 (高)	Competitive	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (高)
Inhibition	Human Metapneumovirus (低)	Inhibition	Coronavirus NL63 (低)
Sample 4	<i>Bordetella pertussis</i> (低)	Sample 10	Influenza B/Florida/4/2006 (低)
Competitive	Human Metapneumovirus (高)	Competitive	Coronavirus NL63 (高)
Inhibition	<i>Bordetella pertussis</i> (低)	Inhibition	Influenza B/Florida/4/2006 (低)
Sample 5	Coronavirus OC43 (低)	Sample 11	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (低)
Competitive	<i>Bordetella pertussis</i> (高)	Competitive	Influenza B/Florida/4/2006 (高)
Inhibition	Coronavirus OC43 (低)	Inhibition	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (低)
Sample 6	Human Metapneumovirus (低)	Sample 12	Coronavirus NL63 (低)

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-0007 Revision 01) 第 55-56 頁。

交叉感染和殘留汙染

因已經“瑞磁腸胃道適應症多元檢測套組”進行高陽性和陰性殘餘檢體驗證且“未有交叉感染的情況”，故此研究不需要額外使用本產品再進行交叉感染和殘留汙染測試。其敘述刊載於原廠使用說明書 (IFU-0007 Revision 01) 第 48 頁。

真實性(Trueness)與精確性(Precision)

再現性

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 6 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。

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 (MagNA Pure 96system) 整理於表 7。

表 7. 本產品之再現性 (MagNA Pure 96system) (第 49-52 頁)

目標物	濃度程度	結果	Agreement with Expected Result	
			MagNA Pure 96 Site 2	All Sites (easyMag +MagNA) (95% CI)
Viruses (第49-51頁)				
Adenovirus	3x LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	1.5x LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	449/450 99.8% (98.8%-100%)
Coronavirus	3x LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	1.5x LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	450/450 100% (99.2%-100%)
Human Metapneumovirus	3x LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	1.5x LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	450/450 100% (99.2%-100%)
Human Rhinovirus/ Enterovirus	3x LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	1.5x LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	450/450 100% (99.2%-100%)
Influenza A/H3	3x LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	1.5x LoD	Detected	30/30 100%	89/90 ^a 98.9% (94.0%-99.8%)
	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	449/450 ^b 99.8% (98.8%-100%)
Influenza A/H1pdm09	None (no analyte)	Not Detected	210/210 100%	630/630 100% (99.4%-100%)
Influenza A/H1	None (no analyte)	Not Detected	210/210 100%	630/630 100% (99.4%-100%)
	3x LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
Influenza B	1.5x LoD	Detected	30/30 100%	89/90 98.9% (94.0%-99.8%)
	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	450/450 100% (99.2%-100%)
	None (no analyte)	Not Detected	210/210 100%	630/630 100% (99.4%-100%)
Parainfluenza Virus 1	None (no analyte)	Not Detected	210/210 100%	630/630 100% (99.4%-100%)

	3× LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
Parainfluenza Virus 2	1.5× LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	450/450 100% (99.2%-100%)
Parainfluenza Virus 3	3× LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	1.5× LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
Parainfluenza Virus 4	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	450/450 100% (99.2%-100%)
	None (no analyte)	Not Detected	210/210 100%	630/630 100% (99.4%-100%)
Respiratory Syncytial Virus	3× LoD	Detected	30/30 100%	89/90 98.9% (94.0%-99.8%)
	1.5× LoD	Detected	30/30 100%	89/90 98.9% (94.0%-99.8%)
	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	450/450 100% (99.2%-100%)
Bacteria (第52頁)				
Mycoplasma pneumonia	3× LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	1.5× LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
Bordetella pertussis	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	449/450 99.8% (98.8%-100%)
	3× LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	1.5× LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
Chlamydia pneumoniae	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	450/450 100% (99.2%-100%)
	3× LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	1.5× LoD	Detected	30/30 100%	90/90 100% (95.9%-100%)
	None (no analyte)	Not Detected	150/150 100%	450/450 100% (99.2%-100%)

a- 此 A 型流感病毒 H3 亞型弱陽性檢體 (RP6) 的 A 型流感病毒檢測結果為不確定。

b- 此 A 型流感病毒 H3 亞型陰性檢體的 A 型流感病毒檢測結果為不確定。

 針對 A 型流感病毒 H3 亞型檢測，其 A 型流感病毒檢測結果為“不確定”。

臨床性能特性

在前瞻性臨床研究中，於五個不同地理區域的美國研究地點採集，其採檢時間為 2017 年 8 月至 2019 年 5 月的呼吸道疾病盛行季節期間，總共採集 2654 個殘餘 NPS 檢體（保存於 VTM 或 UTM）。因採集及檢測資訊不完整，其中 5 個檢體未被納入，故最後只採用 2649 個檢體（其新鮮（第 1 類）樣本共 1401 個；冷凍（第 2 類）樣本共 1248 個）。本研究於五個研究地點進行臨床評估且由已受訓的實驗室人員執行檢測，人口統計資訊顯示男女各占約 50%，其年齡及住院內外分布之人數皆為相似，以 6-21 歲（23.0%）且住院患者（58.8%）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檢體類型和檢測方法分類刊載於原廠使用說明書（IFU-0007 Revision 01）之第 24 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(0-15.8%)、五歲以下(0-23.3%)、6-12 歲(0-16.6%)、22-59 歲(0-9.6%)及 60 歲以上(0-7.2%)。

前瞻性臨床評估按年齡組的預期值概要刊載於原廠使用說明書(IFU-0007 Revision 01)第 23 頁。

診斷之敏感度（臨床敏感性）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 FDA 核准的呼吸道多標的檢驗試劑(molecular multiplexed respiratory pathogen panel)相比較。

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。進一步檢測。不一致性的調查主要以獨立分子檢測進行確認，其為 PCR 分析驗證（雙向定序和替代式核酸擴增方法 (Nucleic acid amplification test, NAATs)）。表 8 為本產品檢測前瞻性臨床效能評估結果概要。

表 8. 檢測前瞻性臨床效能評估（第 26-29 頁）

目標物		陽性一致性			陰性一致性		
		TP/(TP + FN)	%	95%CI	TN/(TN + FP)	%	95%CI
Viruses							
Adenovirus ^a	新鮮	31/40	77.5	62.5-87.7	1340/1360	98.5	97.7-99.0
	冷凍	37/38	97.4	86.5-99.5	1188/1209	98.3	97.4-98.9
	合計	68/78	87.2	78.0-92.9	2528/2569	98.4	97.8-98.8
Coronavirus ^b	新鮮	35/50	70.0	56.2-80.9	1338/1350	99.1	98.5-99.5
	冷凍	76/83	91.6	83.6-95.9	1154/1164	99.1	98.4-99.5
	合計	111/133	83.5	76.2-88.8	2492/2514	99.1	98.7-99.4
hMPV ^c	新鮮	89/93	95.7	89.5-98.3	1299/1307	99.4	98.8-99.7
	冷凍	46/49	93.9	83.5-97.9	1189/1198	99.2	98.6-99.6
	合計	135/142	95.1	90.2-97.6	2488/2505	99.3	98.9-99.6
HRV/EV ^d	新鮮	221/261	84.7	79.8-88.5	1119/1139	98.2	97.3-98.9
	冷凍	162/213	76.1	69.9-81.3	1020/1034	98.6	97.7-99.2
	合計	383/474	80.8	77.0-84.1	2139/2173	98.4	97.8-98.9
FluA ^e	新鮮	115/120	95.8	90.6-98.2	1265/1278	99.0	98.3-99.4
	冷凍	98/101	97.0	91.6-99.0	1131/1143	99.0	98.2-99.4
	合計	213/221	96.4	93.0-98.2	2396/2421	99.0	98.5-99.3
FluA/H1	新鮮	0/0	0	N/A	1398/1398	100	99.7-100
	冷凍	0/0	0	N/A	1242/1242	100	99.7-100
	合計	0/0	0	N/A	2640/2640	100	99.9-100
FluA/H1pdm09 ^f	新鮮	29/30	96.7	83.3-99.4	1365/1368	99.8	99.4-99.9
	冷凍	23/23	100	85.7-100	1213/1219	99.5	98.9-99.8
	合計	52/53	98.1	90.1-99.7	2578/2587	99.7	99.3-99.8
FluA/H3 ^g	新鮮	82/88	93.2	85.9-96.8	1306/1310	99.7	99.2-99.9
	冷凍	65/69	94.2	86.0-97.7	1168/1173	99.6	99.0-99.8
	合計	147/157	93.6	88.7-96.5	2474/2483	99.6	99.3-99.8
FluB ^h	新鮮	7/7	100	64.6-100	1388/1393	99.6	99.2-99.8
	冷凍	44/47	93.6	82.8-97.8	1191/1200	99.2	98.6-99.6
	合計	51/54	94.4	84.9-98.1	2579/2593	99.5	99.1-99.7
PIV1 ⁱ	新鮮	4/4	100	51.0-100	1396/1396	100	99.7-100
	冷凍	11/13	84.6	57.8-95.7	1234/1234	100	99.7-100

	合計	15/17	88.2	65.7-96.7	2630/2630	100	99.9-100
	新鮮	2/3	66.7	20.8-93.9	1396/1397	99.9	99.6-100
PIV2 ^j	冷凍	8/9	88.9	56.5-98.0	1236/1238	99.8	99.4-100
	合計	10/12	83.3	55.2-95.3	2632/2635	99.9	99.7-100
PIV3 ^k	新鮮	77/79	97.5	91.2-99.3	1312/1321	99.3	98.7-99.6
	冷凍	41/43	95.3	84.5-98.7	1196/1204	99.3	98.7-99.7
	合計	118/122	96.7	91.9-98.7	2508/2525	99.3	98.9-99.6
	新鮮	1/1	100	20.7-100	1399/1399	100	99.7-100
PIV4 ^l	冷凍	15/17	88.2	65.7-96.7	1228/1230	99.8	99.4-100
	合計	16/18	88.9	67.2-96.9	2627/2629	99.9	99.7-100
	新鮮	91/93	97.8	92.5-99.4	1293/1307	98.9	98.2-99.4
RSV ^m	冷凍	109/111	98.2	93.7-99.5	1129/1136	99.4	98.7-99.7
	合計	200/204	98.0	95.1-99.2	2422/2443	99.1	98.7-99.4
Bacteria							
	新鮮	1/1	100	20.7-100	1387/1399	99.1	98.5-99.5
<i>B. pertussis</i> ⁿ	冷凍	1/1	100	20.7-100	1239/1246	99.4	98.8-99.7
	合計	2/2	100	34.2-100	2626/2645	99.3	98.9-99.5
	新鮮	2/2	100	34.2-100	1397/1398	99.9	99.6-100
<i>C. pneumoniae</i> ^o	冷凍	2/2	100	34.2-100	1245/1245	100	99.7-100
	合計	4/4	100	51.0-100	2642/2643	100	99.8-100
	新鮮	8/8	100	67.6-100	1381/1392	99.2	98.6-99.6
<i>M. pneumoniae</i> ^p	冷凍	10/10	100	72.2-100	1228/1237	99.3	98.6-99.6
	合計	18/18	100	82.4-100	2609/2629	99.2	98.8-99.5

† 沒有陽性結果紀錄可參考

a-腺病毒：10 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR、雙向定序或替代的核酸擴增試驗 (NAAT) 檢測，結果皆呈現未檢測到。41 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，其中 37 個檢體的結果為未檢測到，4 個檢體為不確定。

b-冠狀病毒：22 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 5 個檢測到。2 個未檢測到的檢體以核酸擴增試驗 (NAAT) 檢測，結果則為檢測到。另外有 12 個檢體無論在替代核酸擴增試驗 (NAAT) 或 PCR 及雙向定序檢測，皆為未檢測到。其中 3 個檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現未檢測到，但沒有再以核酸擴增試驗 (NAAT) 進行檢測。22 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現未檢測到。

e-人類鼻病毒：7 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 3 個檢測到，4 個未檢測到。17 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 7 個檢測到，10 個未檢測到。

c-人類鼻病毒/腸病毒：91 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 26 個檢測到，2 個不確定。25 個未檢測到的檢體，在核酸擴增試驗 (NAAT) 的檢測結果則呈現檢測到。有 11 個檢體無論在替代核酸擴增試驗 (NAAT) 或 PCR 及雙向定序檢測，都呈現未檢測到。34 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 8 個檢測到，26 個未檢測到。

d-A 型流感病毒：8 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 7 個未檢測到，另 1 個因檢體量不足而未執行後續檢測。25 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 5 個檢測到，19 個未檢測到，1 個因檢體量不足而未執行後續檢測。

f-A 型流感病毒 H1 2009pdm 亞型：9 個偽陽性 (FPs) 檢體則以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 4 個檢測到，5 個未檢測到。

g-A 型流感病毒 H3 亞型：10 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 1 個檢測到，7 個未檢測到，2 個因檢體量不足而未執行後續檢測。9 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 3 個檢測到，1 個不確定，4 個未檢測到，1 個因檢體量不足而未執行後續檢測。

h-B 型流感病毒：3 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果皆呈現未檢測到。14 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 1 個檢測到，12 個未檢測到，另 1 個因檢體量不足而未執行後續檢測。

i-第一型副流感病毒：2 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現全部未檢測到。

j-第二型副流感病毒：2 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 1 個檢測到，1 個未檢測到。3 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現全部檢測到。

k-第三型副流感病毒：4 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 2 個檢測到，1 個不確定，1 個未檢測到。17 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 8 個檢測到，8 個未檢測到，1 個不確定。

l-第四型副流感病毒：2 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現全部檢測到。2 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現全部檢測到。

m-呼吸道融合病毒：4 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現全部未檢測到。21 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 2 個檢測到，1 個不確定，18 個未檢測到。

n-百日咳桿菌：19 個偽陽性 (FPs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，4 個檢體的結果為檢測到，3 個不確定，12 個未檢測到。

o-肺炎披衣菌：1 個偽陽性 (FP) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現檢測到。

p-肺炎黴漿菌：20 個偽陰性 (FNs) 檢體以 PCR 及雙向定序檢測，結果呈現 7 個檢測到，10 個未檢測到，1 個無效，2 個因檢體量不足而未執行後續檢測。

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-0007 Revision 01) 第 24-29 頁。



由於在前瞻性臨床研究中，結果顯示冠狀病毒 229E (Coronaviruses 229E) 和冠狀病毒 HKU1 (Coronaviruses HKU1) 之靈敏度較低；如果發現疑似感染冠狀病毒 229E (Coronavirus 229E) 和/或冠狀病毒 HKU1 (Coronavirus HKU1)，應再使用替代方法確認陰性檢體。

預選檢體的檢測

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 165 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-0007 Revision 01）之第 31 頁）。這些 NPS 檢體保存於 VTM 或 UTM 運送培養管中，因為之前的測定結果為下列其中一種分析物呈陽性而被選擇：冠狀病毒 229E (coronavirus 229E)、冠狀病毒 HKU1 (coronavirus HKU1)、副流感病毒 1 型 (parainfluenza virus 1)、副流感病毒 1 型 (parainfluenza virus 2)、副流感病毒 4 型 (parainfluenza virus 4)、百日咳桿菌 (*Bordetella pertussis*)、肺炎披衣菌 (*Chlamydia pneumoniae*)、肺炎黴漿菌 (*Mycoplasma pneumoniae*) 或是先前檢測定為陰性結果。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 為本產品預選檢體之臨床效能評估結果。

表 9. 本產品預選檢體之臨床效能評估（第 31-32 頁）

目標物	陽性一致性			陰性一致性		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Viruses						
Adenovirus ^a	7/7	100	64.6-100	155/158	98.1	94.6-99.4
Coronavirus ^b	52/59	88.1	77.5-94.1	99/106	93.4	87.0-96.8
hMPV	4/4	100	51.0-100	161/161	100	97.7-100
HRV/EVc	16/23	69.6	49.1-84.4	141/142	99.3	96.1-99.9
Influenza A	0/0	0	N/A	165/165	100	97.7-100
Influenza A/H1	0/0	0	N/A	165/165	100	97.7-100
Influenza A/H1pdm09	0/0	0	N/A	165/165	100	97.7-100
Influenza A/H3	0/0	0	N/A	165/165	100	97.7-100
Influenza B ^d	2/3	66.7	20.8-93.9	162/162	100	97.7-100
Parainfluenza Virus 1 ^e	12/13	92.3	66.7-98.6	152/152	100	97.5-100
Parainfluenza Virus 2 ^f	19/20	95.0	76.4-99.1	144/145	99.3	96.2-99.9
Parainfluenza Virus 3	1/1	100	20.7-100	164/164	100	97.7-100
Parainfluenza Virus 4 ^g	14/15	93.3	70.2-98.8	150/150	100	97.5-100
RSV ^h	11/12	91.7	64.6-98.5	152/153	99.3	96.4-99.9
Bacteria						
<i>Bordetella pertussis</i> ⁱ	10/10	100	72.2-100	144/155	92.9	87.7-96.0
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	10/10	100	72.2-100	155/155	100	97.6-100
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^j	7/7	100	64.6-100	153/158	96.8	92.8-98.6

† 沒有陽性結果紀錄可參考

a - 腺病毒: 以 PCR 及雙向定序檢測 3 個偽陽性(FPs) 檢體，結果呈現 1 個檢測到，2 個未檢測到。

b - 冠狀病毒: 以 PCR 及雙向定序檢測 7 個偽陰性 (FNs) 檢體，結果呈現 4 個檢測到，3 個未檢測到。以 PCR 及雙向定序檢測 7 個偽陽性(FPs) 檢體，結果呈現全部未檢測到。在首次的BioCode RPP 檢測結果，都是接近 MFI 臨界值的低 MFI 值(<620)。

c - 人類鼻病毒/腸病毒: 以 PCR 及雙向定序檢測 7 個偽陰性(FNs) 檢體，結果呈現全部未檢測到。以 PCR 及雙向定序檢測 1 個偽陽性(FP) 檢體，結果呈現未檢測到。

d - B型流感病毒: 以 PCR 及雙向定序檢測 1 個偽陰性(FN) 檢體，結果呈現未檢測到。

e - 第一型副流感病毒: 以 PCR 及雙向定序檢測 1 個偽陰性(FN) 檢體，結果呈現未檢測到。

f - 第二型副流感病毒: 以 PCR 及雙向定序檢測 1 個偽陰性(FN) 檢體，結果呈現未檢測到。以 PCR 及雙向定序檢測 1 個偽陽性(FP)，結果呈現未檢測到。

g - 第四型副流感病毒: 以 PCR 及雙向定序檢測 1 個偽陰性(FN) 檢體，結果呈現未檢測到。

h - 呼吸道融合病毒: 以 PCR 及雙向定序檢測 1 個偽陰性(FN) 檢體，結果呈現未檢測到。以 PCR 及雙向定序檢測 1 個偽陽性(FP) 檢體，結果呈現未檢測到。

i - 百日咳桿菌: 以 PCR 及雙向定序檢測 11 個偽陽性(FPs)檢體，結果呈現7 個檢測到，4 個未檢測到。

j - 肺炎黴漿菌: 以 PCR 及雙向定序檢測 5 個偽陽性(FPs) 檢體，結果呈現3個檢測到，2個未檢測到。



本產品 A 型流感病毒 H3 亞型 HA 血清型(Flu A HA subtyping)的探針會出現 3 個錯誤配對 (Mismatch, 其因基因相似) 而降低其分析反應性，故導致本產品可能只會檢測到“A 型流感病毒 (無亞型)”之結果。當進行檢測病患檢體且於低濃度時，A 型流感 H3 亞型 HA 血清型(Flu A HA strain)之檢測 (因近似於 A / Kansas / 14/2017 H3N2 亞型) 可能潛藏錯誤配對而導致本產品可能只檢測到“A 型流感病毒 (無亞型)”的結果。儘管有電腦模擬分析基因序列變異盛行率，仍可能無法準確反映該變異序列於實際流感大流行時期之實際盛行狀況。另外，經電腦模擬分析數據顯示於 2019 年間所有含有 HA 基因序列的 A 型流感 H3 亞型之病毒株中，其有 73.8% 的病毒株會出現部分基因序列之錯誤配對。

人工模擬檢體的檢測

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，其以下兩種病原體進行人工模擬檢體評估肺炎披衣菌和 A 型流感病毒 H1 亞型。人工模擬檢體是曾經檢測所有分析物之結果為陰性的 50 個檢體。檢體中，摻入個別不同的菌株/病毒株且加入以 2X LoD 濃度或更高的濃度。**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 33 頁)

分析目標物	來源	病毒株/ 菌株	濃度 (xLoD)	PPA (%)	95% CI	NPA (%)	95% CI
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	ATCC 53592	AR-39	33.4 CFU/mL (2)	9/9 (100%)	70.1%, 100%		
			167 CFU/mL (10)	5/5 (100%)	56.6%, 100%		
			1670 CFU/mL (100)	4/4 (100%)	51.0%, 100%		
	ATCC VR-1360	CM-1	33.4 CFU/mL (2)	8/8 (100%)	67.6%, 100%		
			167 CFU/mL (10)	5/5 (100%)	56.6%, 100%	60/60	94.0%
			1670 CFU/mL (100)	3/3 (100%)	43.8%, 100%	(100%)	100%
	ATCC VR-1310	CWL-029	33.4 CFU/mL (2)	8/8 (100%)	67.6%, 100%		
			167 CFU/mL (10)	5/5 (100%)	56.6%, 100%		
			1670 CFU/mL (100)	3/3 (100%)	43.8%, 100%		
			Combined	50/50 (100%)	92.9%, 100%		
Zeptomatrix 0810036CF	A/New Caledonia /20/99	30 TCID ₅₀ / mL (2)	5/5 (100%)	56.6%, 100%			
		150 TCID ₅₀ / mL (10)	3/3 (100%)	43.8%, 100%			
		1500 TCID ₅₀ / mL (100)	3/3 (100%)	43.8%, 100%			
		30 TCID ₅₀ / mL (2)	5/5 (100%)	56.6%, 100%			
Zeptomatrix 0810247CF	A/Taiwan/42/06	150 TCID ₅₀ / mL (10)	3/3 (100%)	43.8%, 100%			
		1500 TCID ₅₀ / mL (100)	2/2 (100%)	34.2%, 100%			
Influenza A/H1N1	Zeptomatrix 0810246CF	Singapore /63/04	30 TCID ₅₀ / mL (2)	5/5 (100%)	56.6%, 100%	60/60	94.0%
			150 TCID ₅₀ / mL (10)	2/2 (100%)	34.2%, 100%	(100%)	100
			1500 TCID ₅₀ / mL (100)	2/2 (100%)	34.2%, 100%		
	Virapur	A/Denver /1/1957	30 TCID ₅₀ / mL (2)	5/5 (100%)	56.6%, 100%		
			150 TCID ₅₀ / mL (10)	2/2 (100%)	34.2%, 100%		
			1500 TCID ₅₀ / mL (100)	2/2 (100%)	34.2%, 100%		
ATCC VR-219	A/NWS/33	54 TCID ₅₀ / mL (2)	5/5 (100%)	56.6%, 100%			
		270 TCID ₅₀ / mL (10)	3/3 (100%)	43.8%, 100%			
		2700 TCID ₅₀ / mL (100)	3/3 (100%)	43.8%, 100%			
		Combined	50/50 (100%)	92.9%, 100%			

共同感染

本產品共於 193 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 7.3% (193/2649)。於偵測到多種物種的檢體中，其偵測多種物種分別為：87.0% (168/193)檢體含有兩種物種；12.4% (24/193)檢體含有三種物種；0.5% (1/193)檢體含有五種物種。在本試驗中，整體而言，**最盛行的物種為人類鼻病毒/腸病毒(HRV/EV; 101/193, 52.3%)、呼吸道融合病毒(RSV; 59/193, 30.1%)及腺病毒(Adenovirus; 51/193, 26.4%)。**

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-0007 Revision 01)第 30 頁。

檢測成功率與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 98.8% (2618/2649) (95% CI: 98.3% - 99.2%)；其中有 31 個檢體為失敗（其有 26 個無效檢體和有 5 個低計數\機器錯誤。在重複或重新測試失敗的檢體後，最終無效率為 0.0007%(2/2649)；最初失敗後來成功為 29/31)，其最後的成功率為 99.999% (2647/2649) (95% CI: 99.7%-100%)。（第 30 頁）

導致無效的問題，其失敗原因分別為使用者操作錯誤(4/9；44.4%)、儀器／校準的問題(2/9；22.2%)及陰性控制組 (RNA IC 失敗) (3/9；33.3%)。（第 34 頁）

其檢測摘要和無效之問題摘要刊載於原廠說明書 (IFU-0007 Revision 01) 之第 30 和 34 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 20 頁, 第 4 點)

詳細內容，請參考原廠使用說明書 (IFU-0007 Revision 01)，第 20-22 頁

檢驗程序之限制

- 僅供處方使用。
- 本產品必須與瑞磁自動分析診斷系統系統搭配使用。
- 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。
- 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。
- 目前只曾針對 VTM 或 UTM 輸送培養基中的鼻咽拭子樣本做驗證本檢測的效能，未曾驗證針對其他檢體類型或其他儲存運輸培養基的鼻咽拭子檢體之效能。
- 未針對非呼吸道感染特徵或症狀的患者而收集其樣本進行本產品的性能特性驗證。
- 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，仍不可排除呼吸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。若同時進行抗病毒/抗菌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。
- 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。
- 可能會因目標微生物的核酸或擴增產物交叉污染而導致偽陽性結果。請特別注意“警告和安全注意事項”章節的實驗室注意事項。
- 可能會因非特定擴增及呼吸道中微生物的交叉反應而導致偽陽性結果。因未曾評估之微生物或產生之新序列變異的交叉反應，也可能導致錯誤的結果。
- 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。
- 本產品尚未對免疫功能不全的個體進行評估檢測效能。
- 本產品未對已接種流感疫苗的群體進行本產品的性能特性驗證。施用鼻噴式流感疫苗不久後收集樣本，可能導致本產品檢測到疫苗內的病毒（本產品判定為 A 型流感和/或 B 型流感）而結果呈現偽陽性。
- 本產品 A 型流感病毒及 A 型流感病毒亞型檢測僅針對 A 型流感病毒血球凝集素 (H) 基因 (H1 hemagglutinin gene sequences)。本產品無法檢測或用於鑑別 A 型流感病毒神經胺酸酶 (N) 亞型。
- 本產品尚未評估針對抗生素治療效果進行本產品的性能驗證。
- 本產品尚未針對血液或血液產品的篩選進行本產品的性能驗證。
- A 型流感病毒的性能特性只進行驗證於流行 A 型流感病毒期間的 A 型流感病毒 H3 亞型 (Influenza A/H3) 及 H1pdm09 亞型 (Influenza A/H1pdm09) 為主。當其他 A 型流感病毒出現時，性能特性可能會有所變化。
- 由於在前瞻性臨床研究中，某些微生物採集的陽性樣本數量較少，因此主要利用回溯性臨床樣本確認百日咳桿菌 (*Bordetella pertussis*) 和肺炎披衣菌 (*Chlamydia pneumoniae*) 的性能特性。主要使用人工臨床樣本確定 A 型流感病毒 H1 (Influenza A/H1) 的性能特性。
- 本產品可能無法鑑別現有的病毒株與新變種。例如，本產品可檢測 A 型流感病毒 H3N2v 亞型 (Influenza A H3N2v) (在 2011 年 8 月首次鑑別)，但是無法區分此變種與季節性 A 型流感病毒 H3N2 亞型。另外，根據電腦模擬分析，將低敏感度調降時，本產品針對 A 型流感病毒 H1N2v 亞型只能判定為 A 型流感病毒 H1 亞型，而針對 A 型流感病毒 H1pdm09 亞型只能判定為 A 型流感病毒。如果疑似感染變種病毒，臨床醫師應聯絡當地衛生部門，安排樣本運送及要求公共衛生實驗室進行即時診斷。
- 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。
- 由於人類鼻病毒 (Human Rhinovirus) 與腸病毒 (Enterovirus) 之間的基因相似度高，本產品無法對其進行有效鑑別。如果需要進行病毒之間的鑑別診斷，如本產品檢測到結果為「鼻病毒/腸病

毒(Rhinovirus/Enterovirus)」後，應該使用替代方法進一步檢測（例如：細胞培養或序列分析）。將低敏感度調降時，本產品可檢測到人類鼻病毒(Human Rhinovirus)/腸病毒(Enterovirus)。如果需要更精確的鼻病毒和腸病毒檢測結果，建議使用已確認為陰性的人類鼻病毒和腸病毒之檢體，經本產品檢測確認後，再以替代方法進行確認（如：FDA 核准的分子檢測）。

- 由於在前瞻性臨床研究中，結果顯示冠狀病毒 229E(Coronaviruses 229E)和冠狀病毒 HKU1 (Coronaviruses HKU1) 之靈敏度較低；如果發現疑似感染冠狀病毒 229E (Coronavirus 229E) 和/或 冠狀病毒 HKU1 (Coronavirus HKU1)，應再使用替代方法確認陰性檢體。
- 因 IS481 序列也出現於非百日咳桿菌之微生物(non-pertussis Bordetella species) 中，如：支氣管敗血性博德氏桿菌(B. bronchiseptica)及霍氏鮑特菌(B. holmesii)，而本產品檢測針對百日咳桿菌標可能會擴增支氣管敗血性博德氏桿菌(B. bronchiseptica)及霍氏鮑特菌(B. holmesii)中的 IS481 序列而產生偽陽性之結果。
- 本產品只能區分於典型人類 A 型流感病毒 H1 亞型和 2009 年大流行的變種 A 型豬流感病毒 H1 亞型。然而，因基因序列相似，本產品的 A 型流感病毒 H1pdm09 亞型（探針：A/H1pdm09）可能會檢測到典型 和/或 新變種之 A 型豬流感病毒 H1N1 亞型。
- 本產品 A 型流感病毒 H3 亞型 HA 血清型(Flu A HA subtyping)的探針會出現 3 個錯誤配對 (Mismatch，其因基因相似) 而降低分析反應性，故導致本產品可能只會檢測到 A 型流感病毒（無亞型）之結果。當進行檢測病患檢體且於低濃度時，A 型流感 H3 亞型 HA 血清型(Flu A HA strain)之檢測（因近似於 A/Kansas/14/2017 H3N2 亞型）可能潛藏錯誤配對而導致本產品可能只檢測到 A 型流感病毒（無亞型）的結果。儘管有電腦模擬分析基因序列變異盛行率，仍可能無法準確反映該變異序列於實際流感大流行時期之實際盛行狀況。另外，經電腦模擬分析數據顯示於 2019 年間所有含有 HA 基因序列的 A 型流感 H3 亞型之病毒株中，其有 73.8% 的病毒株會出現部分基因序列之錯誤配對。

請參考原廠使用說明書（IFU-0007 Revision 01），第 20-21 頁

參考文獻

詳細內容，請參考原廠使用說明書（IFU-0007 Revision 01），第 57-58 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>