

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

核酸同定・一般細菌キット
核酸同定・ブドウ球菌キット
バンコマイシン耐性遺伝子キット

Verigene®血液培養グラム陽性菌・薬剤耐性核酸テスト(BC-GP)

【全般的な注意】

- (1) 本品は、体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用できません。
- (2) 測定結果に基づく臨床判断は、臨床症状や他の検査結果などと合わせて担当医師が総合的に判断してください。
- (3) この添付文書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法及び使用目的以外での使用については、測定値の信頼性を保証しかねます。
- (4) 試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- (5) 本品は Verigene® システムの専用試薬です。装置のご使用にあたっては、必ず測定装置の取扱説明書をよく読み、記載に従ってご使用ください。

【形状・構造等(キットの構成)】

構成試薬

1. Verigene® BC-GP テストカートリッジ 10個
2. Verigene® BC-GP 核酸抽出用トレイ 10個
付属品：チップホルダー 10個
3. Verigene® BC-GP ユーティリティトレイ 10個

構成試薬、付属品の外観

Verigene® BC-GP テストカートリッジ **



Verigene® BC-GP 核酸抽出用トレイ

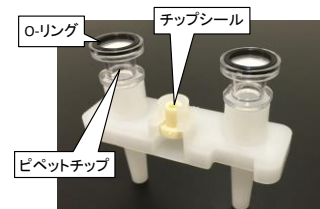


Verigene® BC-GP ユーティリティトレイ



付属品

チップホルダー



各構成試薬の成分

1. Verigene® BC-GP テストカートリッジ

試薬	成分
試薬パック	DNA標識金ナノ粒子プローブ
	硝酸銀
	ピロガロール
キャプチャーオリゴヌクレオチド(アレイ基板)	<i>Staphylococcus</i> 属特異DNAプローブ
	<i>Staphylococcus aureus</i> 特異DNAプローブ
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> 特異DNAプローブ
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> 特異DNAプローブ
	<i>Streptococcus</i> 属特異DNAプローブ
	<i>Streptococcus agalactiae</i> 特異DNAプローブ
	<i>Streptococcus anginosus</i> 特異DNAプローブ
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> 特異DNAプローブ
	<i>Streptococcus pyogenes</i> 特異DNAプローブ
	<i>Enterococcus faecalis</i> 特異DNAプローブ
	<i>Enterococcus faecium</i> 特異DNAプローブ
	<i>Listeria</i> 属特異DNAプローブ
	<i>mecA</i> マーカー特異DNAプローブ
<i>vanA</i> マーカー特異DNAプローブ	
<i>vanB</i> マーカー特異DNAプローブ	

2. Verigene® BC-GP 核酸抽出用トレイ

試薬	成分
	磁性ビーズ

3. Verigene® BC-GP ユーティリティトレイ

試薬	成分
	<i>Staphylococcus</i> 属特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Staphylococcus aureus</i> メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Streptococcus</i> 属メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Streptococcus agalactiae</i> メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Streptococcus pyogenes</i> メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Streptococcus anginosus</i> グループメディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Enterococcus faecalis</i> メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Enterococcus faecium</i> メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Listeria</i> 属メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>mecA</i> 耐性マーカーメディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>vanA</i> 耐性マーカーメディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>vanB</i> 耐性マーカーメディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Bacillus subtilis</i> ベレット

【使用目的】

血液培養陽性となった培養液中のグラム陽性菌 (*Staphylococcus* 属、*Staphylococcus aureus*、*Staphylococcus epidermidis*、*Staphylococcus lugdunensis*、*Streptococcus* 属、*Streptococcus pneumoniae*、*Streptococcus pyogenes*、*Streptococcus agalactiae*、*Streptococcus anginosus* Group、*Enterococcus faecalis*、*Enterococcus faecium*、*Listeria* 属) の核酸同定及び薬剤耐性遺伝子 (*mecA*、*vanA*、*vanB*) の検出(病原性細菌及び薬剤耐性菌感染の診断補助)

【測定原理】

本品は、DNA マイクロアレイ法及び金ナノ粒子、銀増感を応用した散乱光測定により、細菌及び薬剤耐性遺伝子の標的塩基配列を検出するキットです。本品は、専用測定機器 Verigene® システムを用いて測定します。Verigene® システムでは、細菌からの DNA 抽出、精製、断片化、メディエーターオリゴヌクレオチドとのハイブリダイゼーション、金ナノ粒子プローブとのハイブリダイゼーション及びピロガロールの還元作用により硝酸銀から生じた銀イオンとの金銀凝集体形成、散乱光測定から成る一連の反応及び結果の報告を自動で行います。

また、本品の検出対象細菌ではないグラム陽性菌である *Bacillus subtilis* を内部コントロールとして検体と同時に反応させ、内部コントロールの反応が正常に終了することにより、反応の全工程が正常に終了したことを判定します。

本品で検出するグラム陽性菌及び薬剤耐性遺伝子は以下のとおりです。

細菌	薬剤耐性遺伝子
<i>Staphylococcus</i> 属	<i>mecA</i> [#]
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>vanA</i> ^{##}
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>vanB</i> ^{##}
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	
<i>Streptococcus</i> 属	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus anginosus</i> グループ	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Listeria</i> 属	

Verigene® システムでは、*mecA* の検出結果は、*Staphylococcus aureus* または *Staphylococcus epidermidis* のいずれか、もしくは両方が検出された場合に、表示されます。

Verigene® システムでは、*vanA*、*vanB* の検出結果は、*Enterococcus faecalis* または、*Enterococcus faecium* のいずれか、もしくは両方が検出された場合に、表示されます。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取の方法

(1) 無菌的操作により血液を血液培養ボトルに採取し、自動血液培養システムで培養が陽性となるまで培養したのち、グラム染色を行い、グラム陽性菌が確認された血液培養培養液 350µL を検体として使用します。

血液培養ボトルから培養液を採取する場合は、血液培養ボトルを少なくとも 5 回転倒混和してから検体を採取してください。

(2) 検体間の汚染を避けるため、血液培養ボトルは 1 回に 1 本のみ取り扱う様にしてください。

(3) 不適切な検体の取り扱い、保管、輸送により結果が偽陰性となる可能性が有りますので、検体採取、取り扱いに関して習熟することをお勧めします。

(4) 検体、試薬等の取り扱いに際してはパウダフリーのディスポ

ーザブル手袋、ゴーグル、白衣等を着用してください。

(5) 測定検体とする血液培養培養液は、血液培養陽性となってから 2-8℃保存で 24 時間、18-24℃保存で 12 時間、35℃保存で 8 時間まで測定できます。それ以降に測定を行う場合は、-70℃以下で凍結保存してください。

2. 妨害物質

ヘモグロビン(14g/L)、トリグリセライド(3000mg/dL)、抱合型ビリルビン(20mg/dL)、非抱合型ビリルビン(20mg/dL)、γ-グロブリン(6g/dL)、ポリアネトールスルホン酸ナトリウム(SPS) 0.25%w/v の本品による試験への影響につき、14 菌種及び陰性検体を用いて検討した結果、判定への影響は見られませんでした。

3. 交差反応性

(1) 本品の *S. epidermidis* のターゲット遺伝子である *hsp60* と *S. saccharolyticus* 遺伝子配列(AF242289.1)とは完全な相同性があり、理論的に交差反応する可能性があります。しかし、以下の理由から、本品は臨床 *S. saccharolyticus* と交差反応が起こる可能性は低いと思われます。2 種類の *S. saccharolyticus* 株(ATCC14953, NCIMB701260)を嫌気性血液培養ボトルで培養した検体(各 3.1×10^7 及び 1.5×10^7 CFU/mL)を用いて本品で試験を行った結果、*S. epidermidis* との交差反応は認められませんでした。

(2) 近年新たに分類された *Streptococcus mitis* は、*Streptococcus pneumoniae* の遺伝子配列と相同性が高いことから、本品の *Streptococcus pneumoniae* プローブとの交差反応により、*Streptococcus pneumoniae* の偽陽性となることがあります。

(3) *Lactococcus* spp. は、本品の *Streptococcus* spp. プローブとの交差反応により *Streptococcus* の偽陽性となることがあります。

(4) *Aerococcus* spp. は、本品の *Staphylococcus* spp. プローブとの交差反応の可能性があるため *Staphylococcus* の偽陽性となることがあります。

(5) 稀に、*Listeria* spp. は、本品の *Staphylococcus* spp. プローブとの交差反応の可能性があるため *Staphylococcus* の偽陽性となることがあります。

(6) *Abiotrophia defectiva* (strains) は、本品の *Staphylococcus* 属及び/又は *Streptococcus* 属のプローブと交差反応する可能性があり、その為 *Staphylococcus* spp. 及び/又は *Streptococcus* spp. の偽陽性となることがあります。

(7) *Globicatella* spp. (strains) は、本品の *Listeria* 属のプローブと交差反応する可能性があり、その為 *Listeria* の偽陽性となることがあります。

(8) *Staphylococcus intermedius* group には、*S. delphini*、*S. intermedius*、*S. pseudintermedius* が含まれるが、これらは BC-GP の *Listeria* 属のプローブと交差反応する可能性があり、その為 *Listeria* の偽陽性となることがあります。

(9) in silico 解析により、*Facklamia hominis* は、本品の *Staphylococcus* 属のプローブと交差反応する可能性があり、その為 *Staphylococcus* spp. の偽陽性となることがあります。

(10) in silico 解析により、*Veillonella parvula* は、本品の *Staphylococcus* 属のプローブと交差反応する可能性があり、その為 *Staphylococcus* spp. の偽陽性となることがあります。

(11) *Enterococcus avium* は、本品の *E. faecium* のプローブと交差反応する可能性があり、その為 *E. faecium* の偽陽性となることがあります。

(12) 稀に、*Streptococcus pneumoniae* は、本品の *Streptococcus anginosus* のプローブと交差反応する可能性があり、その為 *Streptococcus anginosus* の偽陽性となることがあります。

4. その他の反応性に関する注意事項

- (1) オキサシリンに対する親和性が変化した内在性ペニシリン結合蛋白(BBP)を産生する変性 *S. aureus* 株については、本品の評価を行っていないため、このような菌株に対する本品の有用性は確認されていません。
- (2) *mecA* の新種の変異体である *mecA* LGA251 遺伝子を保有するメチシリン耐性黄色ブドウ球菌については、本品の評価を行っていないため、このような菌株に対する本品の有用性は確認されていません。
- (3) *Listeria* 種の試験については、*Listeria grayi* を除くすべての *Listeria* 菌種が正しく検出されました。 *Listeria grayi* の配列を解析したところ、本品の *Listeria* 種に対するプローブが、*Listeria grayi* の配列をカバーしていないことが示されました。従って、本品は *Listeria grayi* の検出はできません。

5. その他の留意事項

本品は Verigene® システムの専用試薬です。必ず、Verigene® システムとともに使用し、Verigene® システムの取り扱いについては、Verigene® システムのユーザー・マニュアルをよく読み、記載に従いご使用ください。

【用法・用量（操作方法）】

1. 試薬の調製方法**

- (1) Verigene® BC-GP テストカートリッジ：そのまま使用します。
- (2) Verigene® BC-GP 核酸抽出用トレイ：そのまま使用します。
- (3) Verigene® BC-GP ユーティリティトレイ：そのまま使用します。

2. 必要な器具・器材・試料等

- Verigene® プロセッサSP (別売品)
- Verigene® リーダー (別売品)
- 自動血液培養モニターシステム
- 血液培養ボトル
- 冷蔵庫(2-8℃)
- マイクロピペット
- 滅菌済みマイクロピペット用チップ
- 滅菌済み検体チューブ
- 滅菌済み検体チューブ用キャップ
- ボルテックスミキサー
- ディスポーザブル手袋 (パウダーフリー)
- グラム染色試薬
- プリンター

3. 測定（操作）法

- (1) Verigene® BC-GP 核酸抽出用トレイは、ボルテックスミキサー等で攪拌し、磁性ビーズが分散されていることを目視で確認します。Verigene® BC-GP 核酸抽出用トレイを軽くたたき、ウェル内の試薬をウェルの底に集めてから使用します。
- (2) Verigene® BC-GP ユーティリティトレイは、使用する 10 分以上前に冷蔵庫から取り出し、室温に戻します。ボルテックスミキサー等で軽く攪拌し、Verigene® BC-GP ユーティリティトレイを軽くたたき、ウェル内の試薬をウェルの底に集めてから使用します。コントロールチューブの蓋は外します。 **
- (3) Verigene® BC-GP テストカートリッジは、取つてもち、取つての反対側を指で軽くたたいて攪拌します。Verigene® BC-GP テストカートリッジ上部のカバーは、はずしてから使用します。チップホルダー：
チップホルダーにセットされている 2 本のチップ上部に O-リングがある事とチップ間のチップシールが水平となっている事を確認してから使用します。

- (4) Verigene® システム操作方法に従い、Verigene® リーダーに試薬及び測定検体 ID 等を登録します。

- (5) Verigene® プロセッサSP のステージを開き、準備した Verigene® BC-GP 核酸抽出用トレイ、Verigene® BC-GP ユーティリティトレイ、カバーをはずした Verigene® BC-GP テストカートリッジ、チップホルダーをステージの所定の位置にセットします。
- (6) 血液培養システムで血液培養陽性となり、グラム染色によりグラム陽性菌が存在する事が確認された血液培養液 350µL を Verigene® BC-GP 核酸抽出用トレイのサンプル分注ウェルに分注します。

Verigene® BC-GP 核酸抽出用トレイ：サンプル分注ウェル



- (7) Verigene® プロセッサSP のステージを開めます。

Verigene® プロセッサSP のステージが閉じると、試薬、チップホルダー等の消耗品が正しくセットされているかを自動で確認した後、以下のプロセスが Verigene® プロセッサSP 内で進行します。(約 2.5 時間)

- ① 細菌からの DNA 抽出、断片化、精製。
- ② テストカートリッジのアレイ基板上の DNA プローブへのハイブリダイゼーション。
- ③ メディエーターオリゴヌクレオチドとのハイブリダイゼーション。
- ④ 金ナノ粒子標識 DNA とのハイブリダイゼーション。
- ⑤ 銀イオンと金ナノ粒子の反応。

- (8) Verigene® プロセッサSP 内でのプロセス終了後、2 時間以内に Verigene® プロセッサSP よりテストカートリッジを取り出します。 **

- (9) テストカートリッジからアレイ基板部分を取り外します。
- (10) アレイ基板に付着している反応液を風乾します。(約 30 秒) **
- (11) アレイ基盤裏面の保護テープを剥がし、アレイ基板のバーコードをバーコードスキャナーでスキャンした後、アレイ基板を Verigene® リーダーのアレイ基板挿入部に挿入します。 **
- (12) Verigene® リーダー内で、アレイ基板に波長 634nm の光が照射され、銀/金ナノ粒子が結合しているスポットからの散乱光が測定されます。
- (13) Verigene® リーダーのスクリーンに結果が表示されます。結果は、プリントする事が可能です。
- (14) 使用済みの試薬、消耗品等は Verigene® システムより取り出し、適切な方法で廃棄してください。

【測定結果の判定法】

1. 判定方法

- (1) 結果の判定

本品は、テストパネルに含まれるすべての細菌につき、検体中の核酸の有無(陽性又陰性)の結果を定性分析します。パネル中の検出ターゲットは、アレイ基板上に特異標的スポットとしてあらわれます。アレイ基板の画像解析により、各検出ターゲットと内部コントロール(IC)及び陰性コントロール(NC)の各スポットの画像強度(発光強度)が得られます。検出ターゲットの画像強度(発光強度)

が、「ノイズ閾値」より高ければ正規化され、陰性コントロール(NC)に対する比 (NC レート) と画像コントロールに対する比 (IC レート) が算出されます。

本品は、634nmの散乱光を測定します。その結果、以下の3条件(3フィルター)を満たしているとき、陽性と判定します。陽性結果は、検出基準に適合していれば、本品のテストパネルに含まれるすべての細菌について、報告されます。

- ・フィルター1：画像強度(発光強度) > ノイズ閾値
- ・フィルター2：正規化されたNCレート > 0.85
- ・フィルター3：正規化されたICレート \geq -0.4

内部コントロールは、検出ターゲットと同様に反応し、本品による試験の有効性を決定する指標となります。内部コントロールの試験結果が正しく得られなかった場合は、No Call(判定不可)という結果が表示されます。内部コントロールにつき、正しい試験結果が得られた場合は、各細菌と耐性遺伝子の有無が、カットオフ値に基づいて報告されます。

(2) 反応が成立しなかった場合のエラーメッセージと対応**

反応が成立しなかった場合の Verigene® リーダーのスクリーン上の表示及びエラーの原因及びその対処方法を以下に示します。

反応が不成立の場合の表示	原因	対処方法
No Call - NO GRID	Verigene®リーダーがアレイの画像を確認できなかった。	アレイ基板の裏面の保護シールが完全に剥がれている事を確認します。"Menu"から"Enter Barcode"を選択し、アレイ基板のバーコードをスキャンし、アレイ画像の再読み取りを行います。再びNo Call - NO GRIDが表示される場合は、最初から測定をやり直してください。
No Call - INT CTL1	内部コントロール1のスポットが検出されなかった。抽出の工程が正常に行われなかった。	最初から測定をやり直してください。
No Call - INT CTL2	内部コントロール2のスポットが検出されなかった。ハイブリダイゼーションの工程が正常に行われなかった。	最初から測定をやり直してください。
No Call - INT CTL	内部コントロール1及び2のスポットが検出されなかった。核酸抽出、ハイブリダイゼーションの工程が正常に行われなかった。	最初から測定をやり直してください。
No Call - VARIATION	各コントロール、検体のスポット間の測定値の再現性不良により結果が判定できなかった。	最初から測定をやり直してください。
No Call - BKGD		
No Call - NEG CTL		
Processing Error	Verigene®プロセッサ内で装置の異常が発生した。	Verigene®プロセッサを再立ち上げし、最初から測定をやり直してください。

2. 判定上の注意

- (1) *mecA* の検出結果 (Detected または Not Detected) は、*Staphylococcus aureus* または *Staphylococcus epidermidis* のいずれか、もしくは両方が検出 (Detected) となった場合に、表示されます。*S. aureus* と *S. epidermidis* の両方とも未検出 (Not Detected) の場合は、未解析 (N/A) となります。
- (2) *vanA*、*vanB* の検出結果 (Detected または Not Detected) は、*Enterococcus faecalis* または、*Enterococcus faecium* のいずれか、もしくは両方が検出 (Detected) となった場合に、表示されます。*E. faecalis* と *E. faecium* の両方とも未検出 (Not Detected) の場合は、未解析 (N/A) となります。
- (3) 複数のグラム陽性菌及び他の細菌が共存して培養されている様な検体では、検体中に本品の検出対象細菌、薬剤耐性遺伝子が存在しても検出されない場合があります。
- (4) 血液培養陽性で、本品では細菌が検出されない場合の細菌の同定、薬剤感受性試験には、固形培地による分離培養が必要です。
- (5) 本品が検出のターゲットとする遺伝子配列に変異が生じた場合、偽陰性または偽陽性となるリスクがあります。
- (6) 標的細菌、それらの核酸のクロスコンタミネーション又は非特異シグナルにより偽陽性となることがあります。
- (7) 本品は、*mecA* 及び *vanA/vanB* 遺伝子の存在を検出しますが、それらの遺伝子がいずれの菌種に由来するかを判定するものではありません。
- (8) *Enterococcus avium* による交差反応あるいはクロスハイブリダイゼーションが観察されたことがありますが、*E. avium* は、血流感染をおこすことはわけてまれであり、臨床問題となることはほとんどないと思われます。
- (9) *Staphylococcus* 属に関する結果プリント表の表示について；結果プリント表の「Detail」欄で、「*Staphylococcus*」が「Not Detected」、「*S. aureus*」 「*S. epidermidis*」 「*S. lugdunensis*」のいずれかが「Detected」の場合、種の結果が有効となり、「Summary」欄には種の結果が表示されます。
- (10) *Streptococcus* 属に関する結果プリント表の表示について；結果プリント表の「Detail」欄で、「*Streptococcus*」が「Not Detected」、「*S. agalactiae*」 「*S. pyogenes*」 「*S. pneumoniae*」 「*S. anginosus* gp.」のいずれかが「Detected」の場合、種、グループの結果が有効となり、「Summary」欄には種、グループの結果が表示されます。
- (11) 臨床診断は、本法を含め関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断してください。

【臨床的意義】

本品は、血液培養陽性となった血液培養液を分離培養せずに、直接検体として細菌同定、薬剤耐性遺伝子の検出を同時に行うことが可能です。そのため、血流感染症の迅速診断、感染制御に有用です¹⁾²⁾。

臨床性能試験

国内外において、細菌同定に関しては、培養同定法による既承認体外診断用医薬品 A 社、B 社を対照法とし、薬剤耐性遺伝子に関しては、培養同定法による既承認体外診断用医薬品 A 社、B 社、及びディスク拡散法と双方向シークエンシング法を対照として一致率を検査し、以下の様な結果が得られました。

1. 国内

(1) 細菌同定

対照法：既承認体外診断用医薬品 A 社

測定項目	対照法 (培養同定) /BC-GP				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
<i>Staphylococcus spp.</i>	23	0	0	9	32	100.0%	100.0%	100.0%
<i>S. aureus</i>	7	0	0	25	32	100.0%	100.0%	100.0%
<i>S. epidermidis</i>	11	0	1 ^{#1}	20	32	100.0%	95.2%	96.9%
<i>S. lugdunensis</i>	1	0	0	31	32	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Streptococcus spp.</i>	8	0	0	24	32	100.0%	100.0%	100.0%
<i>S. pneumoniae</i>	0	0	0	32	32	-	100.0%	100.0%
<i>S. pyogenes</i>	0	1 ^{#2}	0	31	32	0.0%	100.0%	96.9%
<i>S. agalactiae</i>	1	0	0	31	32	100.0%	100.0%	100.0%
<i>S. anginosus gp.</i>	2	0	0	30	32	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Enterococcus faecium</i>	0	1 ^{#3}	0	31	32	0.0%	100.0%	96.9%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0	0	31	32	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Listeria spp.</i>	1	0	0	31	32	100.0%	100.0%	100.0%
BC-GP検出対象合計	55	2	1	326	384	96.5%	99.7%	99.2%

#1 対照法 *Staphylococcus sp.(+)* / BC-GP *Staphylococcus spp.(+)* / *S. epidermidis(+)* : 追加試験/MALDI TOF-MS *S. epidermidis(+)*

#2 対照法 *S. pyogenes(+)* / BC-GP *Streptococcus spp.(+)* : 追加試験/MALDI TOF-MS *S. pyogenes(+)*

#3 対照法 *S. epidermidis(+)* *Enterococcus faecium(+)* / BC-GP *Staphylococcus spp.(+)* *S. epidermidis(+)* : 追加試験/MALDI TOF-MS 対照法で *Enterococcus faecium(+)* の菌株は *Enterococcus faecium(+)*

対照法：既承認体外診断用医薬品 B 社

測定項目	対照法 (培養同定) /BC-GP				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
<i>Staphylococcus spp.</i>	128	3 ^{#1-#3}	0	183	314	97.7%	100.0%	99.0%
<i>S. aureus</i>	51	0	0	263	314	100.0%	100.0%	100.0%
<i>S. epidermidis</i>	36	2 ^{#4#5}	1 ^{#6}	275	314	94.7%	99.6%	99.0%
<i>S. lugdunensis</i>	9	0	0	305	314	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Streptococcus spp.</i>	95	6 ^{#7-#12}	0	213	314	94.1%	100.0%	98.1%
<i>S. pneumoniae</i>	20	2 ^{#13#14}	3 ^{#15-#17}	289	314	90.9%	99.0%	98.4%
<i>S. pyogenes</i>	9	0	0	305	314	100.0%	100.0%	100.0%
<i>S. agalactiae</i>	9	0	0	305	314	100.0%	100.0%	100.0%
<i>S. anginosus gp.</i>	9	2 ^{#18#19}	0	303	314	81.8%	100.0%	99.4%
<i>Enterococcus faecium</i>	40	0	0	274	314	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	33	1 ^{#20}	0	280	314	97.1%	100.0%	99.7%
<i>Listeria spp.</i>	5	0	0	309	314	100.0%	100.0%	100.0%
BC-GP検出対象合計	444	16	4	3304	3768	96.5%	99.9%	99.5%

#1 対照法 *Streptococcus mitis(+)* *Staphylococcus haemolyticus(+)* / BC-GP *Streptococcus spp(+)* : 追加試験/MALDI TOF-MS 対照法で *Staphylococcus haemolyticus(+)* の菌株は、*Staphylococcus haemolyticus(+)*

#2#4 対照法 *S. epidermidis(+)* / BC-GP Not Detected : 追加試験/MALDI TOF-MS *Streptococcus caprae*

#3#5 対照法 *S. epidermidis(+)* *Enterococcus faecium(+)* / BC-GP *Enterococcus faecium(+)* : 追加試験/MALDI TOF-MS 対照法で *S. epidermidis(+)* の菌株は *S. epidermidis*

#6 対照法 *Staphylococcus sp.(+)* / BC-GP *Staphylococcus spp.(+)* / *S. epidermidis(+)* : 追加試験/MALDI TOF-MS *S. epidermidis(+)*

#7#18 対照法 *S. anginosus group(+)* / BC-GP Not Detected : 追加試験/連鎖球菌 C 抗原(+)

#8 対照法 *Streptococcus mitis(+)* / BC-GP Not Detected : 検体は ATCC 株 *Streptococcus mitis*

#9 対照法 *Streptococcus mitis(+)* / BC-GP Not Detected : 追加試験/既承認体外診断用医薬品 C *Streptococcus mitis*

#10 対照法 *Streptococcus acidominimus(+)* / BC-GP Not Detected : 追加試験/既承認体外診断用医薬品 C *Streptococcus acidominimus*

#11 対照法 *Streptococcus sobrinus(+)* / BC-GP Not Detected : 検体は ATCC 株 *Streptococcus sobrinus*

#12 対照法 *Streptococcus mutans(+)* / BC-GP Not Detected : 検体は ATCC 株 *Streptococcus mutans*

#13#14 対照法 *S. pneumoniae(+)* / BC-GP *Streptococcus spp.(+)* : 追加試験/オプトヒンテスト 感受性

#15#16 対照法 *Streptococcus mitis(+)* / BC-GP *S. pneumoniae(+)* *Streptococcus spp.(+)* : *Streptococcus mitis* は、本品では *S. pneumoniae* の偽陽性となる可能性有り (参照: 3.交差反応性 (2))

#17 対照法 *Streptococcus oralis(+)* / BC-GP *S. pneumoniae(+)* : 追加試験/オプトヒンテスト 耐性

#19 対照法 *S. anginosus group(S.constellatus)(+)* / BC-GP *Streptococcus spp. (+)* : 検体は ATCC 株 *Streptococcus mutans*

#20 対照法 *Enterococcus faecalis(+)* *Escherichia coli(+)* / BC-GP Not Detected : 追加試験/MALDI TOF-MS 対照法で *Enterococcus faecalis(+)* の菌株は *Enterococcus faecalis*

(2) 薬剤耐性遺伝子

対照法：既承認体外診断用医薬品 A 社

測定項目	対照法 (培養同定) /BC-GP				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
<i>mecA</i>	10	0	0	22	32	100.0%	100.0%	100.0%
<i>vanA</i>	0	0	0	32	32	-	100.0%	100.0%
<i>vanB</i>	0	0	0	32	32	-	100.0%	100.0%
BC-GP	10	0	0	86	96	100.0%	100.0%	100.0%
検出対象合計	10	0	0	86	96	100.0%	100.0%	100.0%

対照法：既承認体外診断用医薬品 B 社

測定項目	対照法 (培養同定) /BC-GP				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
<i>mecA</i>	59	3 ^{#1-#3}	0	252	314	95.2%	100.0%	99.0%
<i>vanA</i>	14	0	0	300	314	100.0%	100.0%	100.0%
<i>vanB</i>	20	0	0	294	314	100.0%	100.0%	100.0%
BC-GP	93	3	0	846	942	96.9%	100.0%	99.7%
検出対象合計	93	3	0	846	942	96.9%	100.0%	99.7%

#1 対照法 *mecA(+)* を疑う / BC-GP Not Detected (*mecA* は N/A : *S. aureus*、*S. epidermidis* が未検出のため未判定) : 追加試験/PCR 法 *mecA(+)*

#2 対照法 *mecA(+)* を疑う / BC-GP Not Detected (*mecA* は N/A : *S. aureus*、*S. epidermidis* が未検出のため未判定) : 追加試験/PCR 法 *mecA(+)*

#3 対照法 *mecA(+)* を疑う / BC-GP Not Detected : 追加試験/PCR 法 *mecA(+)*

2. 国外

(1) 細菌同定

対照法：既承認体外診断用医薬品 A 社

測定項目	対照法 (培養同定) /BC-GP				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
<i>Staphylococcus spp.</i>	923	18	3	479	1423	98.1%	99.4%	98.5%
<i>S. aureus</i>	332	2	0	1089	1423	99.4%	100.0%	99.9%
<i>S. epidermidis</i>	296	21	12	1094	1423	93.4%	98.9%	97.7%
<i>S. lugdunensis</i>	19	1	0	1403	1423	95.0%	100.0%	99.9%
<i>Streptococcus spp.</i>	205	14	5	1199	1423	93.6%	99.6%	98.7%
<i>S. pneumoniae</i>	38	0	5	1380	1423	100.0%	99.6%	99.6%
<i>S. pyogenes</i>	23	1	0	1399	1423	95.8%	100.0%	99.9%
<i>S. agalactiae</i>	70	1	0	1352	1423	98.6%	100.0%	99.9%
<i>S. anginosus gp.</i>	12	0	3	1408	1423	100.0%	99.8%	99.8%
<i>Enterococcus faecium</i>	66	2	0	1355	1423	97.1%	100.0%	99.9%
<i>Enterococcus faecalis</i>	93	3	1	1326	1423	96.9%	99.9%	99.7%
<i>Listeria spp.</i>	3	0	0	1420	1423	100.0%	100.0%	100.0%
BC-GP検出対象合計	2080	63	29	14904	17076	97.1%	99.8%	99.5%

対照法で検出、本品で未検出のものがみられましたが、これは、血液培養液中の菌濃度が検出感度に達していないことが考えられます。例えば、複数菌のうち1菌種が未検出の場合は、コンタミネーションによる菌、あるいは発育速度が遅い菌であった場合と考えられます。

(2) 薬剤耐性遺伝子

対照法：ディスク拡散法 (*mecA*)、双方向シークエンシング法 (*vanA*、*vanB*)

測定項目	対照法 /BC-GP				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
<i>mecA</i>	375	23	19	1006	1423	94.2%	98.1%	97.0%
<i>vanA</i>	65	4	3	1351	1423	94.2%	99.8%	99.5%
<i>vanB</i>	3	0	0	1420	1423	100.0%	100.0%	100.0%
BC-GP 検出対象合計	443	27	22	3777	4269	94.3%	99.4%	98.9%

【性能】

1. 感度・正確性試験

表に示す品質管理用菌株及び陰性検体を試料とし、本品の操作方法に従って試験するとき、正しい菌、薬剤耐性遺伝子が検出されます。

2. 同時再現性試験

感度・正確性試験と同じ試料を用い、本品の操作方法に従って3回同時に試験するとき、3回とも正しい菌、薬剤耐性遺伝子が検出されます。

3. 品質管理用菌株 (校正用基準物質)

品質管理用株	菌株	検出される測定項目
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 49576	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>S. lugdunensis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 29213	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>S. aureus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (<i>mecA</i>)	ATCC 51625	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>S. epidermidis</i> , <i>mecA</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	<i>Streptococcus</i> spp., <i>S. agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 10015	<i>Streptococcus</i> spp., <i>S. pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 700294	<i>Streptococcus</i> spp., <i>S. pyogenes</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 700231	<i>Streptococcus</i> spp., <i>S. anginosus</i> gp.
<i>Enterococcus faecium</i> (<i>vanA</i>)	ATCC 700221	<i>Enterococcus faecium</i> , <i>vanA</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> (<i>vanB</i>)	ATCC 51299	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>vanB</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	IHMA 115930	<i>Listeria</i> spp.
Negative sample (Blood and BACTEC broth)	N/A	None

4. 最小検出感度

本品で検出される細菌の最小検出感度は以下のとおりです。
細菌 (例示)

検出項目	菌種	菌株	LOD(CFU/mL)	
<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 49576	4.0 × 10 ⁵	
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 700328	3.4 × 10 ⁵	
	<i>Staphylococcus warneri</i>	ATCC 27836	2.9 × 10 ⁵	
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-1720	4.6 × 10 ⁵	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-1762	3.7 × 10 ⁵	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-42	4.7 × 10 ⁵	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-38	3.7 × 10 ⁵	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-39	2.1 × 10 ⁵	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-1688	5.5 × 10 ⁵	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC 43300	3.0 × 10 ⁵	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (SA)	ATCC BAA-1749	1.9 × 10 ⁵	
<i>Staphylococcus aureus</i> (SA)	ATCC BAA-1721	5.7 × 10 ⁵		
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35984	7.5 × 10 ⁶	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 700565	2.0 × 10 ⁶	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	ATCC 12228	2.7 × 10 ⁶	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	ATCC 700583	6.9 × 10 ⁶	
<i>S. lugdunensis</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 49576	4.0 × 10 ⁶	
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 700328	3.4 × 10 ⁶	
<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 49446	1.2 × 10 ⁷	
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	2.2 × 10 ⁷	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	9.9 × 10 ⁶	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6321	1.8 × 10 ⁶	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 19615	6.3 × 10 ⁷	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 11435	9.5 × 10 ⁶	
	<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 9895	1.2 × 10 ⁶	
	<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	1.4 × 10 ⁷	
	<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 49456	3.7 × 10 ⁷	
	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	9.9 × 10 ⁶
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6321	1.8 × 10 ⁶
	<i>S. pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 19615	6.3 × 10 ⁷
<i>Streptococcus pyogenes</i>		ATCC 11435	9.5 × 10 ⁶	
<i>S. agalactiae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 49446	1.2 × 10 ⁷	
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	2.2 × 10 ⁷	
<i>S. anginosus</i> gp.	<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 9895	1.2 × 10 ⁶	
	<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	1.4 × 10 ⁷	
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	3.3 × 10 ⁷	
	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 33186	1.4 × 10 ⁷	
	<i>Enterococcus faecalis, vanA</i>	MCW CS-38	1.8 × 10 ⁷	
	<i>Enterococcus faecalis, vanA</i>	E013	5.7 × 10 ⁷	
	<i>Enterococcus faecalis, vanB</i>	ATCC 700802	1.1 × 10 ⁷	
	<i>Enterococcus faecalis, vanB</i>	ATCC 51299	3.3 × 10 ⁷	
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 35667	2.4 × 10 ⁶	
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 49624	7.4 × 10 ⁶	
	<i>Enterococcus faecium, vanA</i>	ATCC 700221	9.3 × 10 ⁶	
	<i>Enterococcus faecium, vanA</i>	MCW CS-166	2.8 × 10 ⁶	
	<i>Enterococcus faecium, vanB</i>	ATCC 51858	6.8 × 10 ⁶	
	<i>Enterococcus faecium, vanB</i>	JMI 2231	3.7 × 10 ⁷	
<i>Listeria</i> spp.	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 15313	1.2 × 10 ⁷	
	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19115	7.5 × 10 ⁶	

薬剤耐性遺伝子 (例示)

検出項目	菌種	菌株	LOD(CFU/mL)
<i>mecA</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-1720	4.6 × 10 ⁵
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-1762	3.7 × 10 ⁵
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-42	4.7 × 10 ⁵
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-38	3.7 × 10 ⁵
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-39	2.1 × 10 ⁵
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC BAA-1688	5.5 × 10 ⁵
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC 43300	3.0 × 10 ⁵
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35984	7.5 × 10 ⁶
<i>vanA</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 700565	2.0 × 10 ⁶
	<i>Enterococcus faecalis, vanA</i>	MCW CS-38	1.8 × 10 ⁷
	<i>Enterococcus faecalis, vanA</i>	E013	5.7 × 10 ⁷
	<i>Enterococcus faecium, vanA</i>	ATCC 700221	9.3 × 10 ⁶
<i>vanB</i>	<i>Enterococcus faecium, vanA</i>	MCW CS-166	2.8 × 10 ⁶
	<i>Enterococcus faecalis, vanB</i>	ATCC 700802	1.1 × 10 ⁷
	<i>Enterococcus faecalis, vanB</i>	ATCC 51299	3.3 × 10 ⁷
	<i>Enterococcus faecium, vanB</i>	ATCC 51858	6.8 × 10 ⁶
<i>Enterococcus faecium, vanB</i>	JMI 2231	3.7 × 10 ⁷	

5. 校正用標準物質

品質管理菌株と同じ菌株

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上（危険防止）の注意

- (1) 検体は HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。
- (2) 検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用してください。感染を避けるため、口によるピペティングは行わないでください。
- (3) 試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は、水で十分に洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の診断を受けてください。
- (4) 本試薬はエタノール、イソプロパノールとホルムアミドを含んでいます。これらは引火性を有するため、火気のある場所での使用は避けてください。また、使用中はできるだけ皮膚に触れないようにし、必要に応じて防具を着用してください。使用後は十分に手を洗ってください。
- (5) Verigene® BC-GP テストカートリッジにはガラス部品を使用しておりますので、取扱いにはご注意ください。

2. 使用上の注意

- (1) 本品は凍結を避け、貯法に従い保存してください。凍結させた試薬では品質が変化し正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。
- (2) 使用期限を過ぎた試薬は、使用しないでください。
- (3) ロットの異なる試薬を組み合わせ使用しないでください。
- (4) 破損、亀裂、穴、液漏れ等のある試薬類を使用しないでください。
- (5) Verigene® プロセッサ SP 内でのプロセス終了後、2 時間以内に Verigene® プロセッサ SP よりテストカートリッジを取り出してください。 **

3. 廃棄上の注意

- (1) 使用済の検体及び検体保存容器等は、廃棄する前に有効塩素濃度 0.1% 以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液に 1 時間以上浸すか、オートクレーブ（121℃、20 分間）で処理してください。
- (2) 試薬又は検体を含む溶液が飛散した場合、ペーパータオルなどで静かに拭き取り、バイオハザードとして廃棄して下さい。その後、次亜塩素酸ナトリウム溶液（有効塩素濃度 0.1% 以上）でよく拭き取ってください。
- (3) 試薬及び処理した検体などを廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従い、医療廃棄物又は産業廃棄物などとして処理してください。
- (4) 試薬の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法等の規制に留意してください。
- (5) Verigene® BC-GP ユーティリティトレイには非病原性の細菌 (*Bacillus subtilis*) が含まれていますので、地域のガイドラインに従い廃棄してください。
- (6) 使用後の Verigene® BC-GP 核酸抽出用トレイには核酸、試薬、検体が残留しています。細菌融解試薬により残留検体は非感染性となっていると考えられますが、Verigene® BC-GP 核酸抽出用トレイの残液にはホルムアミドが含まれますのでバイオハザードとして廃棄してください。
- (7) 使用後の Verigene® BC-GP テストカートリッジには核酸及び微量のホルムアミドが含まれますので、バイオハザードとして廃棄してください。

【貯蔵方法、有効期間】

1. 貯蔵方法

Verigene BC-GP テストカートリッジ	2~8℃	禁凍結
Verigene BC-GP 核酸抽出用トレイ	2~28℃	禁凍結
Verigene BC-GP ユーティリティトレイ	2~8℃	

2. 有効期間

6 ヶ月

【包装単位】

Verigene® 血液培養グラム陽性菌・薬剤耐性核酸テスト (BC-GP) 10 回用

【主要文献】

1. Buchan BW, et al. Multiplex identification of gram-positive bacteria and resistance determinants directly from positive blood culture broths: evaluation of an automated microarray-based nucleic acid test. PLoS Medicine 2013; 10: e1001478.
2. Suzuki H, et al. Prospective intervention study with a microarray-based, multiplexed, automated molecular diagnosis instrument (Verigene system) for the rapid diagnosis of bloodstream infections, and its impact on the clinical outcomes. Journal of Infection and Chemotherapy 2015; 21: 849-856.

【問い合わせ先】*

株式会社日立ハイテク お客様サポートセンター

TEL : 03-3504-7211

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】*

株式会社日立ハイテク

〒105-6409 東京都港区虎ノ門一丁目 17 番 1 号

虎ノ門ヒルズ ビジネスタワー

Verigene® は、ルミネックス・コーポレーションの登録商標です。 **