

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 (コード番号 86003000)  
β-ラクタマーゼ遺伝子キット (コード番号 86007000)

## Verigene®血液培養グラム陰性菌・薬剤耐性核酸テスト(BC-GN)

### 【一般的な注意】

- (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-GN テストカートリッジ 20 個
2. Verigene® BC-GN 核酸抽出用トレイ 20 個  
付属品：チップホルダー 20 個  
サンプルウェルキャップ 20 個
3. Verigene® BC-GN ユーティリティトレイ 20 個

#### 構成試薬、付属品の外観

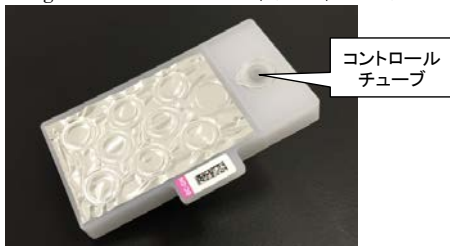
##### Verigene® BC-GN テストカートリッジ



##### Verigene® BC-GN 核酸抽出用トレイ

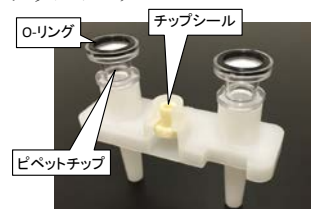


##### Verigene® BC-GN ユーティリティトレイ



#### 付属品

##### チップホルダー



##### サンプルウェルキャップ



#### 各構成試薬の成分

##### 1. Verigene® BC-GN 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>Acinetobacter</i> 属特異キャプチャーオリゴヌクレオチド <i>Citrobacter</i> 属特異キャプチャーオリゴヌクレオチド <i>Enterobacter</i> 属特異キャプチャーオリゴヌクレオチド <i>Proteus</i> 属特異キャプチャーオリゴヌクレオチド <i>Escherichia coli</i> 特異キャプチャーオリゴヌクレオチド <i>Klebsiella pneumoniae</i> 特異キャプチャーオリゴヌクレオチド <i>Klebsiella variicola</i> 特異キャプチャーオリゴヌクレオチド <i>Klebsiella oxytoca</i> 特異キャプチャーオリゴヌクレオチド <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 特異キャプチャーオリゴヌクレオチド <i>Serratia marcescens</i> 特異キャプチャーオリゴヌクレオチド CTX-M特異キャプチャーオリゴヌクレオチド KPC特異キャプチャーオリゴヌクレオチド NDM特異キャプチャーオリゴヌクレオチド VIM特異キャプチャーオリゴヌクレオチド IMP特異キャプチャーオリゴヌクレオチド OXA特異キャプチャーオリゴヌクレオチド

##### 2. Verigene® BC-GN 核酸抽出用トレイ

試薬	成分
	<i>Acinetobacter</i> 属特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Citrobacter</i> 属特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Enterobacter</i> 属特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Proteus</i> 属特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Escherichia coli</i> 特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Klebsiella variicola</i> 特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Klebsiella oxytoca</i> 特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	<i>Serratia marcescens</i> 特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	CTX-M特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	KPC特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	NDM特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	VIM特異メディエーターオリゴヌクレオチド
	IMP特異メディエーターオリゴヌクレオチド
OXA特異メディエーターオリゴヌクレオチド	
磁性ビーズ	

##### 3. Verigene® BC-GN ユーティリティトレイ

試薬	成分
	<i>Shewanella oneidensis</i> ペレット

## 【使用目的】

血液培養陽性となった培養液中のグラム陰性菌 (*Acinetobacter* 属、*Citrobacter* 属、*Enterobacter* 属、*Proteus* 属、*Escherichia coli*、*Klebsiella pneumoniae*/*Klebsiella variicola*、*Klebsiella oxytoca*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Serratia marcescens*) の核酸同定及び薬剤耐性遺伝子 (CTX-M、KPC、NDM、VIM、IMP、OXA) 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、キャプチャ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陰性菌である *Shewanella oneidensis* 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陰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>Acinetobacter</i> 属	CTX-M( <i>bla</i> <sub>CTX-M</sub> )
<i>Citrobacter</i> 属	KPC( <i>bla</i> <sub>KPC</sub> )
<i>Enterobacter</i> 属	NDM( <i>bla</i> <sub>NDM</sub> )
<i>Proteus</i> 属	VIM( <i>bla</i> <sub>VIM</sub> )
<i>Escherichia coli</i>	IMP( <i>bla</i> <sub>IMP</sub> )
<i>Klebsiella pneumoniae</i> / <i>Klebsiella variicola</i> *	OXA( <i>bla</i> <sub>OXA</sub> )
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	

\* Verigene® システムでは、*K.pneumoniae* または、*K.variicola* のいずれか、もしくは両方が検出された場合、*K.pneumoniae*+と結果が表示されます<sup>1)2)</sup>。

## 【操作上の注意】

### 1. 測定試料の性質・採取の方法

- 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、グラム陰性菌が確認された血液培養培養液 700µL 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。
- 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。
- 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。
- 検体、試薬等の取り扱いに際してはパウダー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。
- 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 2-37°C 保存で 24 時間まで測定できます。それ以降に測定を行う場合は、-70°C 以下で凍結保存してください。凍結融解 2 回までは判定結果に影響はありませんでした。
- 検体を安全キャビネット内等で Verigene® BC-GN 核酸抽出用トレイに分注する場合は、検体のこぼれや飛散を防ぐため、分注後にサンプル分注ウェルにサンプルウェルキャップをしてください。

### 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、10 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

- Buttiauxella gaviniae* と *Enteric group 137*(ATCC BAA-69) は、本品の *Citrobacter* 属のプローブと交差反応するので、*Citrobacter* 属の偽陽性となる場合があります。
- Escherichia albertii* は本品の *E. coli* 検出プローブと交差反応するため、*E. coli* の偽陽性となる場合があります。
- Kluyvera ascorbata*、*Raoultella ornithinolytica*、*Raoultella planticola*、*Cedecea davisae* は、本品の *Klebsiella oxytoca* 検出プローブと交差反応するため、*K. oxytoca* の偽陽性となる場合があります。
- Leminorella grimontii*、*Enterococcus raffinosus*、*Candida parapsilosis* は、本品の CTX-M 検出のプローブと交差反応するため、CTX-M の偽陽性となる場合があります。
- Klebsiella pneumoniae*、*Klebsiella variicola*、*Leclercia adecarboxylata* には、ごく稀に、本品の *Enterobacter* spp. 検出プローブと交差反応を起こす菌株があり、*Enterobacter* spp. 偽陽性となる場合があります。
- Klebsiella oxytoca* の検出プローブと *Klebsiella pneumoniae* の核酸配列には交差反応性が起こる可能性が僅かながら存在します。そのため、ごく稀に *Klebsiella pneumoniae* が存在する検体で *Klebsiella oxytoca* と *Klebsiella pneumoniae* の両方が陽性となる場合があります。
- 本品では、*S. dysenteriae*、*S. flexneri*、*S. boydii*、*S. sonnei* を含む *Shigella* 属と *Escherichia coli* の区別はできません。
- 本品では、*Serratia entomophila*、*Serratia ficaria*、*Serratia fonticola*、*Serratia liquefaciens*、*Serratia rubidaea* は *S.marcescens* 検出のプローブと交差反応するため、*S.marcescens* の偽陽性となる場合があります。

### 4. その他の反応性に関する注意事項

- in silico 解析により *Citrobacter amalonaticus* に偽陰性となる可能性のある核酸配列が示唆され、本品の分析性能試験では、*Citrobacter* 属の検出は 18 テスト中 16 テスト (88.9%) でした。
- 本品は、*Acinetobacter tartarogenes*、*Enterobacter gergoviae*、*Enterobacter kobei*、*Enterobacter pyrinus* を検出しません。
- Acinetobacter radioresistens* に関して *Acinetobacter* spp. が検出されても OXA が偽陰性になる場合があります。
- 本品が検出する OXA タイプは、グループ 23, 40, 48, 58 です。従って本品では OXA51 は検出されません。
- 本品が検出する CTX-M は、CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9, CTX-M-25 です。
- 本品が検出する KPC は、KPC-2, 3, 4, 5, 11 です。
- 本品が検出する NDM は、NDM-1, 4, 6 です。
- 本品が検出する VIM は、VIM-1, 2, 4, 5, 7, 26, 27, 28, 33 です。
- IMP 1, 4, 7, 8, 13, 15, 16, 18, 26, 27 は臨床試験等で本品により検出されることを確認しております。IMP 2, 5, 6, 10, 11, 19, 20, 21, 24, 25, 28, 29, 30, 33, 37, 38, 40, 41, 42 は実際の試験による検出は確認していませんが、インシリコ解析により、実際に検出されることが確認されている IMP タイプと同じプローブ結合部位をもつことが示されているのでこれらの IMP タイプは本品で検出可能と考えられます。IMP 3, 9, 12, 22, 32, 34, 35 も実際の本品により試験はしていませんが、インシリ

コ解析により検出されると考えられます。IMP 17, 23, 31, 36, 39 は実際の本品により試験はしておりません、また、インシリコ解析を行うための配列情報がないため、本品による検出能力についての検証データはございません。

- (10) カルバペネム耐性菌には、本品で検出される薬剤耐性遺伝子 (KPC(*bla*<sub>KPC</sub>), OXA(*bla*<sub>OXA</sub>), NDM(*bla*<sub>NDM</sub>), VIM(*bla*<sub>VIM</sub>), IMP(*bla*<sub>IMP</sub>))の獲得以外のメカニズムによる薬剤耐性も存在します。また、セファロスポリン耐性菌には、本品で検出される薬剤耐性遺伝子(CTX-M(*bla*<sub>CTX-M</sub>))の獲得以外のメカニズムによる薬剤耐性も存在します。
- (11) 薬剤耐性遺伝子をもつ本品のパネル微生物に関して、実際に本品による検証データがないものも存在します。
- (12) 既知の全ての薬剤耐性遺伝子マーカーに対して実際に本品を用いた試験を全て実施しているわけではありません。
- (13) 本品でグラム陽性菌とグラム陰性菌が共存するような検体の検証は実施しておりません。

### 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-GN 核酸抽出用トレイ：そのまま使用します。
- (2) Verigene® BC-GN ユーティリティトレイ：そのまま使用します。
- (3) Verigene® BC-GN テストカートリッジ：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-GN 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-GN 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-GN 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。コントロールチューブの蓋は外します。
- (3) Verigene® BC-GN テストカートリッジは、取ってをもち、取っての反対側を指で軽くたたいて攪拌します。Verigene® BC-GN 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

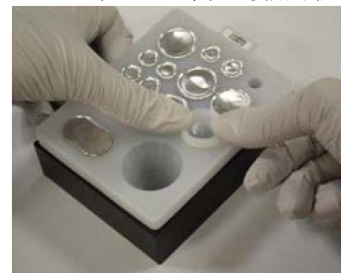
事を確認してから使用します。

- (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-GN 核酸抽出用トレイ、Verigene® BC-GN ユーティリティトレイ、カバーをはずした Verigene® BC-GN 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陰性菌が存在する事が確認された血液培養液 700 μL を Verigene® BC-GN 核酸抽出用トレイのサンプル分注ウェルに分注します。(検体を安全キャビネット内等で分注する場合は、分注後、サンプル分注ウェルにサンプルウェルキャップをすると、Verigene® BC-GN 核酸抽出用トレイを持ち運ぶ際の検体の飛散、こぼれ等を防ぐ事ができます。)

Verigene® BC-GN 核酸抽出用トレイ：サンプル分注ウェル



サンプルウェルキャップ使用方法



- (7) Verigene® プロセッサSP のステージを閉めます。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 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、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) アレイ基板裏面の保護テープを剥がし、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) 測定成立の判定

本品には反応工程をモニターする内部コントロールがあり、検体の測定と同時に内部コントロールが測定されます。内部コントロールの反応が正常に終了した場合に、Verigene® システムは、反応の成立を自動で判定します。反応が成立した場合、同時に測定された検体中の本品の検出対象となる細菌及び薬剤耐性遺伝子が存在する場合は検出“Detected”、存在しない場合は非検出“Not Detected”を Verigene® システムが自動で判定します。

##### (2) カットオフ値の設定

本品では、内部コントロール及び本品の検出対象である細菌及び薬剤耐性遺伝子を検出するための複数のアレイスポットがあります。内部コントロール、検出対象の細菌及び4種類の薬剤耐性遺伝子に対しては、散乱光強度のカットオフ値は 30,000、2種類の薬剤耐性遺伝子に対してはカットオフ値は 50,000 と設定されています。

##### (3) 結果の判定

測定が成立した場合、Verigene® システムは、本品の検出対象である細菌または薬剤耐性遺伝子のアレイスポットからの発光強度がカットオフ値を超えると、検出対象となる細菌または薬剤耐性遺伝子が検出された事を自動で判定します。

結果は、Verigene® リーダーのスクリーン上に表示されます。結果の表示は、検出対象が検出された場合“Detected”、検出されない場合“Not Detected”とスクリーンに表示されます。プリンターを接続した場合、結果を印刷することができます。

##### (4) 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剥がされている事を確認し、再度、アレイ基板のバーコードをスキャンし、アレイ基板をVerigene®リーダーに正しく挿入し、アレイ画像の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。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 CTL2	内部コントロール2のスポットが検出されなかった。核酸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 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	最初から測定をやり直してください。
No Call - BKGD	測定値の再現性不良により結果が	
No Call - NEG CTL	判定できなかった。	
Processing Error	Verigene®プロセッサー内で装置の異常が発生した。	Verigene®プロセッサーを再立ち上げし、最初から測定をやり直してください。

#### 2. 判定上の注意

- 複数のグラム陰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。
- 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。
- 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。
- CTX-M, KPC, NDM, VIM, IMP, OXA の薬剤耐性遺伝子及び細菌が検出された場合、検出された薬剤耐性遺伝子は、必ずしも検出された微生物に由来するものではありません。薬剤耐性遺伝子の由来する微生物を特定するには分離培養及び他の検査を行う必要があります。
- 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<sup>3)4)5)6)</sup>。

#### 臨床性能試験

国内の2グループにおいて、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PCR法を対照として一致率を検討し、以下の様な結果が得られました。

1. グループ 1

(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-GN				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
<i>Acinetobacter</i> spp.	32	0	0	314	346	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Citrobacter</i> spp.	19	1*1	0	326	346	95.0%	100.0%	99.7%
<i>Enterobacter</i> spp.	56	1*2	0	289	346	98.2%	100.0%	99.7%
<i>Proteus</i> spp.	14	0	0	332	346	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Escherichia coli</i>	67	0	0	279	346	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> +	33	1*3	0	312	346	97.1%	100.0%	99.7%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	18	1*4	1*5	326	346	94.7%	99.7%	99.4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	41	2*6*7	0	303	346	95.3%	100.0%	99.4%
<i>Serratia marcescens</i>	18	0	0	328	346	100.0%	100.0%	100.0%
BC-GN検出対象合計	298	6	1	2809	3114	98.0%	100.0%	99.8%
BC-GN検出対象外細菌	0	42	0	304	346	-	-	-

\*1 対照法 *Citrobacter freundii*(+)/*Klebsiella pneumoniae*(+) *Aeromonas sobria*(+)/BC-GN *Citrobacter* spp.(-) *Klebsiella pneumoniae*(+)：検体は、*Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aeromonas sobria* の 3 菌種混合血液培養液であった。

\*2 対照法 *Enterobacter cloacae*(+)/BC-GN *Enterobacter cloacae*(-)：16S rRNA 配列解析の結果では、*Enterobacter cloacae* との相同性は 99% であった。

\*3 対照法 *Klebsiella pneumoniae*(+)/BC-GN *Klebsiella pneumoniae*(-)：16S rRNA 配列解析の結果では、*Klebsiella rhinoscleromatis* との相同性は 99% であった。

\*4 対照法 *Klebsiella oxytoca*(+)/BC-GN *Klebsiella oxytoca*(-)：検体は、*Klebsiella oxytoca* と *Aeromonas sobria* との 2 菌種混合血液培養液であった。

\*5 対照法 *Raoultella ornithinolytica*(+)/BC-GN *Klebsiella oxytoca*(-)：*Raoultella ornithinolytica* は、本品では *Klebsiella oxytoca* 偽陽性となる場合がある事が Nanosphere 社の交差反応性の検討にて確認されている。

\*6\*7 対照法 *Enterobacter cloacae*(+) *Pseudomonas aeruginosa*(+)/BC-GN *Enterobacter* spp.(+) *Pseudomonas aeruginosa*(-)：検体は、*Enterobacter cloacae* と *Pseudomonas aeruginosa* との 2 菌種混合血液培養液であった。

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-GN				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	0	0	61	62	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Citrobacter</i> spp.	0	0	0	62	62	-	100.0%	100.0%
<i>Enterobacter</i> spp.	10	0	0	52	62	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Proteus</i> spp.	0	0	0	62	62	-	100.0%	100.0%
<i>Escherichia coli</i>	21	0	0	41	62	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> +	12	0	0	50	62	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0	0	60	62	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	0	0	53	62	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Serratia marcescens</i>	2	0	0	60	62	100.0%	100.0%	100.0%
BC-GN検出対象合計	57	0	0	501	558	100.0%	100.0%	100.0%
BC-GN検出対象外細菌	0	5	0	57	62	-	-	-

(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-GN				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
CTX-M	51	0	0	301	352	100.0%	100.0%	100.0%
KPC	1	0	0	351	352	100.0%	100.0%	100.0%
NDM	4	0	0	348	352	100.0%	100.0%	100.0%
VIM	2	0	0	350	352	100.0%	100.0%	100.0%
IMP	87	1*1	0	264	352	98.9%	100.0%	99.7%
OXA	3	0	0	349	352	100.0%	100.0%	100.0%
BC-GN検出対象合計	148	1	0	1963	2112	99.3%	100.0%	100.0%
BC-GN検出対象外薬剤耐性遺伝子	0	47	0	305	352	-	-	-

\*1 菌名 *Acinetobacter* sp., 対照法である薬剤感受性試験結果から OXA(+), IMP(+), NDM(+), KPC(+), VIM(+), CTX-M(+), IMP(-) を疑う/BC-GN OXA(+), IMP(-)：PCR 法による追加試験結果は、OXA-58 like(+), IMP-1 グループ(-), IMP-2 グループ(-)であった。

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-GN				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
CTX-M	11	0	0	48	59	100.0%	100.0%	100.0%
KPC	0	0	0	59	59	-	100.0%	100.0%
NDM	0	0	0	59	59	-	100.0%	100.0%
VIM	0	0	0	59	59	-	100.0%	100.0%
IMP	0	0	0	59	59	-	100.0%	100.0%
OXA	0	0	0	59	59	-	100.0%	100.0%
BC-GN検出対象合計	11	0	0	343	354	100.0%	100.0%	100.0%
BC-GN検出対象外薬剤耐性遺伝子	0	2	0	57	59	-	-	-

対照法：PCR 法

測定項目	PCR法/BC-GN				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
CTX-M	54	0	1*1	8	63	100.0%	88.9%	98.4%
KPC	1	0	0	4	5	100.0%	100.0%	100.0%
NDM	4	0	0	3	7	100.0%	100.0%	100.0%
VIM	2	0	0	100	102	100.0%	100.0%	100.0%
IMP	87	1*2	0	15	103	98.9%	100.0%	99.0%
OXA	3	0	0	21	24	100.0%	100.0%	100.0%
合計	151	1	1	151	304	99.3%	99.3%	99.3%

\*1 菌名 *Escherichia coli*, PCR 法 CTX-M-1 グループ(-), CTX-M-2 グループ(-), CTX-M-9 グループ(-)/BC-GN CTX-M(+): 薬剤感受性試験では、カルバペネム系薬剤に耐性を認めた。

\*2 菌名 *Acinetobacter baumannii*, PCR 法 IMP-1 グループ(+)/BC-GN IMP(-): 特記すべき薬剤感受性試験結果はなかった。

2. グループ 2

(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-GN				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
<i>Acinetobacter</i> spp.	42	0	0	394	436	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Citrobacter</i> spp.	8	0	0	428	436	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Enterobacter</i> spp.	38	1*1	0	397	436	97.4%	100.0%	99.8%
<i>Proteus</i> spp.	4	0	0	432	436	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Escherichia coli</i>	104	0	0	332	436	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> +	74	1*2	0	361	436	98.7%	100.0%	99.8%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	13	0	0	423	436	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	127	1*3	0	308	436	99.2%	100.0%	99.8%
<i>Serratia marcescens</i>	23	0	0	413	436	100.0%	100.0%	100.0%
BC-GN検出対象合計	433	3	0	3488	3924	99.3%	100.0%	99.9%
BC-GN検出対象外細菌	0	0	0	436	436	-	-	-

\*1 対照法 *Enterobacter* spp.(+)/BC-GN *Enterobacter* spp.(-)：シークエンス解析結果は、*Pantoea conspicua* であった。

\*2 対照法 *Klebsiella pneumoniae*(+)/BC-GN *Klebsiella pneumoniae*(-)：シークエンス解析結果は、*Klebsiella* sp. であった。

\*3 対照法 *Pseudomonas aeruginosa*(+)/BC-GN *Pseudomonas aeruginosa*(-)：シークエンス解析結果は、*Pseudomonas baetica* であった。

(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-GN				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
CTX-M	27	0	0	136	163	100.0%	100.0%	100.0%
KPC	0	0	0	163	163	-	100.0%	100.0%
NDM	0	0	0	163	163	-	100.0%	100.0%
VIM	0	0	0	163	163	-	100.0%	100.0%
IMP	4	0	0	159	163	100.0%	100.0%	100.0%
OXA	3	0	1*1	159	163	100.0%	99.4%	99.4%
BC-GN検出対象合計	34	0	1	943	978	100.0%	99.9%	99.9%
BC-GN検出対象外薬剤耐性遺伝子	0	0	0	163	163	-	-	-

\*1 菌名 *Acinetobacter baumannii/haemolyticus*, 対照法 特記すべき薬剤感受性試験結果なし/BC-GN OXA(+): PCR 法による追加試験は、OXA-58 like(+), IMP-1 グループ(-), IMP-2 グループ(-)であった。

対照法：PCR法

測定項目	従来法(培養同定)/BC-GN				計	陽性 一致率(%)	陰性 一致率(%)	全体 一致率(%)
	+/+	+/-	-/+	-/-				
CTX-M	55	12 <sup>*1~*12</sup>	0	376	443	82.1%	100.0%	97.3%
KPC	8	0	0	435	443	100.0%	100.0%	100.0%
NDM	16	0	0	427	443	100.0%	100.0%	100.0%
VIM	6	0	0	437	443	100.0%	100.0%	100.0%
IMP	127	0	0	316	443	100.0%	100.0%	100.0%
OXA	30	4 <sup>*13~*16</sup>	0	409	443	88.2%	100.0%	99.1%
合計	242	16	0	2400	2658	93.8%	100.0%	99.4%

\*1~\*11 菌名 *Klebsiella oxytoca*, PCR法 CTX-M グループ(+)/BC-GN CTX-M(-): 特記すべき薬剤感受性試験結果はなく、シークエンス解析結果でも CTX-M は未検出であった。

\*12 菌名 *Klebsiella oxytoca*, PCR法 CTX-M グループ(+)/BC-GN CTX-M(-): 薬剤感受性試験で ESBL と判定されたが、シークエンス解析結果は CTX-M は未検出であった。

\*13~\*15 菌名 *Proteus mirabilis*, PCR法 OXA-23like(+)/BC-GN OXA(-): 特記すべき薬剤感受性試験結果はなく、シークエンス解析でも OXA-23like は未検出であった。

\*16 菌名 *Proteus mirabilis*, PCR法 OXA-23like(+)/CTX-M グループ(+), 本法 OXA(-)/CTX-M(+): 薬剤感受性試験で ESBL と判定されたが、シークエンス解析で OXA-23like は未検出であった。

## 【性能】

### 1. 感度試験

表に示す品質管理用菌株を試料とし、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. 正確性試験

表に示す品質管理用菌株を試料とし、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、品質管理用陰性試料を試験するとき、陰性が確認されます。

### 3. 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い3回同時に測定するとき、陽性試料に対しては3回とも正しい菌、薬剤耐性遺伝子が検出され、品質管理用陰性試料に対しては、3回とも陰性が確認されます。

### 4. 品質管理用菌株(校正用基準物質)

品質管理用菌	菌株	検出される測定項目
<i>Acinetobacter baumannii</i>	IHMA 128307	<i>Acinetobacter</i> spp., OXA
<i>Citrobacter freundii</i>	IHMA 549813	<i>Citrobacter</i> spp., VIM
<i>Enterobacter cloacae</i>	IHMA 550287	<i>Enterobacter</i> spp., KPC
<i>Escherichia coli</i>	IHMA 449261	<i>E.coli</i> , NDM
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 18518	<i>K.pneumoniae</i> , OXA, CTX-M
<i>Klebsiella variicola</i>	ATCC BAA-830	<i>K.variicola</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	IHMA 683079	<i>K.oxytoca</i> , CTX-M
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 12453	<i>Proteus</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IHMA 576602	<i>P.aeruginosa</i> , IMP
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	<i>S.marcescens</i>
Negative Blood Culture Bottle Media(Blood only)	N/A	None

## 5. 最小検出感度

本品で検出される細菌の最小検出感度(LOD)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>Acinetobacter</i> spp	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IHMA 128307	$4.6 \times 10^6$
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	ATCC 14987	$4.0 \times 10^5$
<i>Citrobacter</i> spp	<i>Citrobacter freundii</i>	IHMA 549813	$1.3 \times 10^7$
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27026	$6.9 \times 10^6$
<i>Enterobacter</i> spp	<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 35029	$1.1 \times 10^7$
	<i>Enterobacter cloacae</i>	IHMA 550287	$4.1 \times 10^6$
<i>Proteus</i> spp	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 12453	$7.7 \times 10^5$
	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 8427	$1.9 \times 10^5$
<i>Klebsiella pneumoniae</i> +	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 18518	$1.2 \times 10^7$
	<i>Klebsiella variicola</i>	V0512	$1.2 \times 10^7$
	<i>Klebsiella variicola</i>	Clinical Isolate V080	$4.1 \times 10^6$
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	IHMA 683079	$2.0 \times 10^7$
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	IHMA 449261	$3.7 \times 10^6$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IHMA 576602	$2.3 \times 10^7$
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	$9.4 \times 10^6$
	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 29021	$6.4 \times 10^6$

薬剤耐性遺伝子(例示)

検出項目	菌種	菌株	LOD(CFU/mL)
CTX-M( <i>bla</i> <sub>CTX-M</sub> )	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 18518	$1.2 \times 10^7$
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	IHMA 683079	$2.0 \times 10^7$
KPC( <i>bla</i> <sub>KPC</sub> )	<i>Enterobacter cloacae</i>	IHMA 550287	$4.1 \times 10^6$
NDM( <i>bla</i> <sub>NDM</sub> )	<i>Escherichia coli</i>	IHMA 449261	$3.7 \times 10^6$
VIM( <i>bla</i> <sub>VIM</sub> )	<i>Citrobacter freundii</i>	IHMA 549813	$1.3 \times 10^7$
IMP( <i>bla</i> <sub>IMP</sub> )	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IHMA 576602	$2.3 \times 10^7$
OXA( <i>bla</i> <sub>OXA</sub> )	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IHMA 128307	$4.6 \times 10^6$
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 18518	$1.2 \times 10^7$

## 6. 校正用標準物質

品質管理用菌株と同じ菌株

## 【使用上又は取扱い上の注意】

### 1. 取扱い上(危険防止)の注意

- 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。
- 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。
- 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。

### 2. 使用上の注意

- 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。
- 使用期限を過ぎた試薬は、使用しないでください。
- 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。
- 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。

### 3. 廃棄上の注意

- 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って下さい。その後感染を防止するため、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度 0.1%以上）でよく拭き取って下さい。
- (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下さい。
- (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下さい。
- (5) Verigene® BC-GN ユーティリティトレイには非病原性の細菌 (*Shewanella oneidensis*) 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下さい。
- (6) 使用後の Verigene® BC-GN 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-GN 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下さい。
- (7) 使用後の Verigene® BC-GN 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下さい。

#### 【貯蔵方法、有効期間】

1. 貯蔵方法
 

Verigene® BC-GN テストカートリッジ	2~8℃
Verigene® BC-GN 核酸抽出用トレイ	2~8℃
Verigene® BC-GN 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®血液培養グラム陰性菌・薬剤耐性核酸テスト (BC-GN) 20回用

#### 【主要文献】

1. Seki M, et al. Fatal sepsis caused by an usual *Klebsiella* species that was misidentified by an automated identification system. *Journal of Medical Microbiology* 2013; 62: 801-803
2. Aleves MS, et al. Identification of clinical isolates of indole-positive and indole-negative *Klebsiella* spp. *Journal of Clinical Microbiology* 2006; 44: 3640-3646
3. Uno N, et al. Multicenter evaluation of the Verigene gram-negative blood culture nucleic acid test for rapid detection of bacteria and resistance determinants in positive blood cultures. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2015; 83: 344-348
4. 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.
5. Tojo M, et al. Evaluation of an automated rapid diagnostic assay for detection of gram-negative bacteria and their drug-resistance genes in positive blood cultures. *PLOS One* 2014; 9: e94064

6. Mancini N, et al. Potential impact of a microarray-based nucleic acid assay for rapid detection of gram-negative bacteria and resistance markers in positive blood cultures. *Journal of Clinical Microbiology* 2014; 52: 1242-1245

#### 【問い合わせ先】

株式会社日立ハイテクノロジーズ 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ノロジーズ 東京テクニカルセンター  
〒105-0011 東京都港区芝公園 2-4-1 (芝パークビル B 館)

Verigene® は、ナノスフェア社の登録商標です。