

受理号：CSZ2200276

体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产品中文名称：甲型流感病毒、乙型流感病毒和新型冠状病毒
(2019-nCoV) 核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针
法)

产品管理类别：第三类

申请人名称：广州达安基因股份有限公司

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

目 录

基本信息	3
一、 申请人名称	3
二、 申请人住所	3
三、 生产地址	3
技术审评概述	4
一、 产品概述	4
二、 临床前研究概述	5
三、 临床评价概述	10
四、 产品受益风险判定	11
综合评价意见	13

基本信息

一、申请人名称

广州达安基因股份有限公司

二、申请人住所

广州市高新技术产业开发区香山路 19 号

三、生产地址

广州市高新技术产业开发区香山路 19 号；广州市高新技术产业开发区荔枝山路 6 号；广州市黄埔区香山路 17 号 B104 号房

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品主要组成成分

试剂盒包含 PCR 检测试剂和质控品。（具体内容详见产品说明书）

注：不同批号试剂盒的以上成分不可以互换使用。

(二) 产品预期用途

本试剂盒用于体外定性检测具有新型冠状病毒感染相关症状人群、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的咽拭子样本中，新型冠状病毒（2019-nCoV）ORF1ab 和 N 基因以及甲型/乙型流感病毒（FluA/B）核酸。

本试剂盒检测结果应结合流行病学史、临床表现、其他实验室检查等进行综合分析，作出诊断。

该产品在使用上应当遵守新型冠状病毒感染诊疗方案等文件的相关要求。

开展新型冠状病毒核酸检测，应符合新冠病毒样本采集和检测技术相关指南的要求，做好生物安全工作。

临床使用中如需区分 2019 新型冠状病毒单基因检测情况，应另外选择可区分 ORF1ab、N 基因的试剂进行检测。

(三) 产品包装规格

单管单人份，48 人份/盒；大包装，48 人份/盒；大包装，24 人份

/盒。

(四) 产品检验原理

本试剂盒基于一步法 RT-PCR 技术，以甲型流感病毒 M 区、乙型流感病毒 M 区、2019 新型冠状病毒 N 和 ORF1ab 的高度保守区为靶区域，分别设计特异性引物及荧光探针，配以逆转录酶和热启动酶等成份组成核酸扩增试剂，使用荧光 PCR 仪进行 PCR 扩增，并检测荧光信号，实现未知样本中甲型流感病毒 (FAM)、乙型流感病毒 (Texas Red)、2019 新型冠状病毒 (VIC) 的定性检测。同时，以人类管家基因为内标 (CY5)，设计特异性引物和探针进行扩增，可对样本采集和核酸提取过程进行监控，减少假阴性结果的出现。

二、临床前研究概述

(一) 主要原材料

1. 主要原材料的选择

申报产品生产工艺过程所用的主要原材料包括引物、荧光探针、热启动 Taq 酶、逆转录酶、dNTPs、RNasin、含 IVA、IVB、2019-nCoV 及内标 GAPDH 假病毒混合液和内标 GAPDH 假病毒。其中引物、荧光探针、热启动 Taq 酶、含 IVA、IVB、2019-nCoV 及内标 GAPDH 假病毒混合液和内标 GAPDH 假病毒为申请人自行生产，逆转录酶、dNTPs、RNasin 为外购。

申请人对主要原材料进行了供应商的选择，通过功能性试验，筛选出合格供应商，制定了各主要原材料的技术要求和质量标准并经检验合格。

2.企业参考品和对照品的设置情况

申请人设计了完整的企业参考品，包括企业阴性参考品、企业阳性参考品、企业最低检出限参考品和企业重复性参考品。其中企业阴性参考品共 25 份（N1~N25），N1~N24 均由同种属、感染部位相同或感染症状相似的培养物、临床样本或假病毒和阴性咽拭子制备而成，N25 为阴性咽拭子。企业阳性参考品共 20 份（P1~P20），分别由培养物和阴性咽拭子样本制备而成。企业最低检出限参考品 8 份（S1~S8），由培养物和阴性咽拭子制备而成。企业重复性参考品 3 份（R1~R3），R1 和 R2 由培养物和阴性咽拭子制备而成；R3 为阴性咽拭子样本。

本试剂盒设置了阳性质控品和阴性质控品，阳性质控品是含甲型流感病毒、乙型流感病毒、2019 新型冠状病毒和内标 GAPDH 目的片段的假病毒混合液，阴性质控品是含内标 GAPDH 目的片段的假病毒。

（二）生产工艺及反应体系研究

申请人通过企业内部试验确定最佳的生产工艺及反应体系，包括 PCR buffer、PCR 反应液、质控品的配液工序、分装工序、组装工序等，同时对试剂用量、样本用量、PCR 反应条件、提取方法等进行研究，还包括对样本类型的研究、样本稳定性的研究。

（三）分析性能评估

本产品分析性能包括准确度、精密度、最低检出限、分析特异性、包容性等，申请人提交了有效运行的质量管理体系下生产的 3 批产品在适用机型上的性能评估资料。

1.准确度

在准确度性能评估中，申请人对企业参考品以及新型冠状病毒临床样本（N 基因和 ORF1ab 单基因阳性样本）进行检测，对产品检测准确性进行研究，检测结果均符合要求，符合率为 100%，符合试剂盒准确度要求。

2.精密度

在精密度性能评估中，申请人选择中、低浓度的甲型流感病毒、乙型流感病毒、2019 新型冠状病毒阳性咽拭子样本及阴性咽拭子样本进行精密度研究，结果表明批内、批间、日内、日间及不同操作者之间和实验室间精密度的检测结果均一致，检出率均为 100%，Ct 值的变异系数（CV，%）均 < 5.0%。

3.最低检出限

在最低检出限性能研究中，申请人通过梯度稀释甲型流感病毒、乙型流感病毒、2019 新型冠状病毒（包括单/双基因阳性样本）进行检测，以检出率 $\geq 95\%$ 时所对应的浓度水平确定本试剂盒的检出限为 500copies/mL。最终通过不同型别的甲型流感病毒、乙型流感病毒和 2019 新型冠状病毒进行重复检测验证，验证本试剂盒的最低检出限为 500copies/mL。

4.分析特异性

分析特异性研究包括交叉反应研究、竞争性干扰研究和内外源干扰研究。

在交叉反应性能评估中，申请人对与甲型流感病毒、乙型流感病

毒、2019 新型冠状病毒种属相近或引起症状相似的其他病原体，冠状病毒（NL63，OC43，HKU1，229E）、SARS 冠状病毒和 MERS 冠状病毒、腺病毒 1、2、3、4、5、7、55 型、人偏肺病毒、副流感病毒 1、2、3 型、诺如病毒、肠道病毒 A、B、C、D 型、呼吸道合胞病毒 A、B 型、鼻病毒 A、B、C 组、肺炎衣原体、流感嗜血杆菌、嗜肺军团菌、结核分枝杆菌、肺炎链球菌、化脓性链球菌、百日咳杆菌、肺炎支原体、白色念珠菌、表皮葡萄球菌、麻疹病毒、巨细胞病毒、轮状病毒、EB 病毒、水痘-带状疱疹病毒、腮腺炎病毒、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、烟曲霉、光滑念珠菌、新生隐球菌、博卡病毒、单纯疱疹病毒 1 型、棒状杆菌属、乳酸杆菌属、卡他莫拉菌、奈瑟氏菌属、唾液链球菌、肺孢子菌（PCP）以及人类基因组 DNA，选择较高浓度水平的以上病原体样本，进行交叉反应评价，结果显示本试剂盒与甲型流感病毒、乙型流感病毒、2019 新型冠状病毒种属相近或引起症状相似的其他病原体以及人类基因组 DNA 均无交叉反应。

在病原体干扰性能评估中，申请人对临床上容易与甲型流感病毒、乙型流感病毒、2019 新型冠状病毒合并感染的其他病原体，如：冠状病毒 NL63、腺病毒 3 型、人偏肺病毒、副流感病毒、肠道病毒、呼吸道合胞病毒、鼻病毒、肺炎衣原体、嗜肺军团菌、肺炎支原体、金黄色葡萄球菌、巨细胞等。根据临床常见混合感染情况，进行病原体混合感染设置，在较高浓度的其他病原体样本中分别对应加入低浓度的甲型流感病毒、乙型流感病毒、2019 新型冠状病毒阳性样本，进行干扰评价，结果显示上述其他病原体，与甲型流感病毒、乙型流感病毒、

2019 新型冠状病毒样本之间不存在竞争性干扰。

在内外源干扰试验性能评估中，申请人对样本中可能存在的内源性干扰物质以及外源性干扰物质如血液（人类）、粘蛋白、白细胞、苯福林、羟甲唑啉、氯化钠、倍氯美松、地塞米松、氟尼缩松、曲安奈德、布地奈德、莫米松、氟替卡松、盐酸组胺、干扰素、扎那米韦、利巴韦林、奥司他韦、帕拉米韦、洛匹那韦、利托那韦、阿比多尔、左氧氟沙星、阿奇霉素、头孢曲松、美罗培南、妥布霉素、莫匹罗星、苯佐卡因、薄荷脑、流感疫苗，进行内外源干扰研究，结果表明在本试剂盒的实验条件下，样本中可能存在的上述浓度的外源性物质对本试剂盒的检测结果无干扰。

5.包容性

在包容性性能评估中，申请人采用不同型别不同来源（时间、区域）的甲型流感病毒、乙型流感病毒和 2019 新型冠状病毒样本进行重复性和最低检出限验证，确定本试剂盒的包容性好。

（四）阳性判断值研究

申请人通过对 437 例样本的检测结果进行分析，利用 ROC 曲线法最终确定本试剂盒甲型流感病毒（FAM 通道）、乙型流感病毒（Texas Red 通道）、2019 新型冠状病毒（VIC 通道）阳性判断值均为 38。灰区参考值范围为 $38 < Ct < 42$ 。申请人进一步采用样本进行阳性判断值的验证，验证本试剂盒的阳性判断值和灰区设立合理。

（五）稳定性研究

申请人对申报产品实时稳定性、加速稳定性、使用稳定性（冻融、

开瓶稳定性)、运输稳定性等进行研究,确定了在各种条件下试剂的有效保存时间。

试剂实时稳定性研究:将申报产品保存于 $-20\pm 5^{\circ}\text{C}$ 温度条件下,按照0、3、6、8、9、10、11、12个月依次取出,对试剂的外观、阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、最低检出限、重复性等进行考察和研究,最终确定本试剂盒在 $-20\pm 5^{\circ}\text{C}$ 条件下有效期为9个月。

此外,申请人对产品加速稳定性、冻融稳定性、开瓶稳定性、运输稳定性以及样本稳定性分别进行了研究。结果显示,产品的性能均满足产品说明书声称的要求。

三、临床评价概述

申请人在通化市中心医院、湖北省疾病预防控制中心、珠海市人民医院、莆田学院附属医院和广州市妇女儿童医疗中心共5家机构完成了临床试验。采用试验用体外诊断试剂与已上市同类产品进行比较研究试验,验证本产品的临床性能。

入组病例包括:疑似流感病毒和新型冠状病毒感染的病例和其他易混淆的病原体感染患者病例,共计1018例。其中新冠阳性病例208例,阴性病例810例;甲流阳性病例155例,阴性病例863例;乙流阳性病例122例,阴性病例896例。对比试剂选择已上市同类产品。试验结果显示:对于新冠病毒项目,申报产品与对比试剂对于临床样本检测的阳性符合率为100%(95%CI: 98.2%, 100%),阴性符合率为100%(95%CI: 99.5%, 100%),总符合率为100%(95%CI: 99.6%, 100%);对于甲型流感病毒项目,申报产品与对比试剂对于临床样本

检测的阳性符合率为 100% (95%CI: 97.6%, 100%)，阴性符合率为 100% (95%CI: 99.6%, 100%)，总符合率为 100% (95%CI: 99.6%, 100%)；对于乙型流感病毒项目，申报产品与对比试剂对于临床样本检测的阳性符合率为 99.2% (95%CI: 95.5%, 99.9%)，阴性符合率为 100% (95%CI: 99.6%, 100%)，总符合率为 99.9% (95%CI: 99.4%, 99.9%)。上述结果显示两者检测结果之间的一致性具有统计学意义。此外，临床试验对甲型流感病毒的 H1N1 和 H3N2，乙型流感病毒的 BV 和 BY 均进行了验证。针对新冠项目，以对比试剂为准，共纳入 113 例弱阳性样本，申报产品均检出。

综上所述，临床试验结果显示本产品与已上市同类产品等效。

四、产品受益风险判定

本产品根据 YY/T 0316-2016 医疗器械风险管理对医疗器械产品的安全风险分析方式，对本产品进行风险分析。

(一) 受益评估

本试剂盒用于体外定性检测具有新型冠状病毒感染相关症状人群、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的咽拭子样本中，新型冠状病毒 (2019-nCoV) ORF1ab 和 N 基因以及甲型/乙型流感病毒 (FluA/B) 核酸。其临床应用的主要受益在于：产品检测结果有助于临床医生进行诊断或鉴别患者是否感染新型冠状病毒 (2019-nCoV) 或甲型/乙型流感病毒 (FluA/B)。

(二) 风险评估

申请人对已知危险 (源) 进行风险评价，按照风险可接受准则判

断每个危险（源）的风险是否达到可接受水平，对合理可行降低的风险、不经过风险/收益分析既判定为不可接受的风险采取控制措施，并对具体措施进行实施验证，同时重新对采取措施后的风险进行估计，确认其风险水平是否可接受。但为保证用械安全，基于对主要剩余风险的规避，需要在说明书中提示以下信息：

1.预期用途：本试剂盒用于体外定性检测具有新型冠状病毒感染相关症状人群、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的咽拭子样本中，新型冠状病毒（2019-nCoV）ORF1ab 和 N 基因以及甲型/乙型流感病毒（FluA/B）核酸。

本试剂盒检测结果应结合流行病学史、临床表现、其他实验室检查等进行综合分析，作出诊断。

该产品在使用上应当遵守新型冠状病毒感染诊疗方案等文件的相关要求。

开展新型冠状病毒核酸检测，应符合新冠病毒样本采集和检测技术相关指南的要求，做好生物安全工作。

临床使用中如需区分 2019 新型冠状病毒单基因检测情况，应另外选择可区分 ORF1ab、N 基因的试剂进行检测。

2.警示及注意事项：该试剂盒说明书中明确了该试剂盒检测方法的局限性及使用中的注意事项。

综合评价意见

本申报项目为境内第三类体外诊断试剂产品注册。申请人的注册申报资料符合现行要求，依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第 739 号）、《体外诊断试剂注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令 第 48 号）等相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价后，建议准予注册。

2024 年 4 月 16 日

附件：产品说明书

甲型流感病毒、乙型流感病毒和新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂盒（PCR-荧光探针法）说明书

【产品名称】

通用名称：甲型流感病毒、乙型流感病毒和新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂盒（PCR-荧光探针法）

【包装规格】

单管单人份，48 人份/盒；大包装，48 人份/盒；大包装，24 人份/盒。

【预期用途】

本试剂盒用于体外定性检测具有新型冠状病毒感染相关症状人群、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的咽拭子样本中，新型冠状病毒（2019-nCoV）ORF1ab 和 N 基因以及甲型/乙型流感病毒（FluA/B）核酸。

本试剂盒检测结果应结合流行病学史、临床表现、其他实验室检查等进行综合分析，作出诊断。

该产品在使用上应当遵守新型冠状病毒感染诊疗方案等文件的相关要求。

开展新型冠状病毒核酸检测，应符合新冠病毒样本采集和检测技术相关指南的要求，做好生物安全工作。

临床使用中如需区分 2019 新型冠状病毒单基因检测情况，应另外选择可区分 ORF1ab、N 基因的试剂进行检测。

【检验原理】

本试剂盒基于一歩法 RT-PCR 技术，以甲型流感病毒 M 区、乙型流感病毒 M 区、2019 新型冠状病毒 N 和 ORF1ab 的高度保守区为靶区域，分别设计特异性引物及荧光探针，配以逆转录酶和热启动酶等成份组成核酸扩增试剂，使用荧光 PCR 仪进行 PCR 扩增，并检测荧光信号，实现未知样本中甲型流感病毒（FAM）、乙型流感病毒（Texas Red）、2019 新型冠状病毒（VIC）的定性检测。同时，以人类管家基因为内标（CY5），设计特异性引物和探针进行扩增，可对样本采集和核酸提取过程进行监控，减少假阴性结果的出现。

【主要组成成分】

组分名称	规格	数量	主要成分	
PCR 检测试剂（适用于单管单人份，48 人份/盒）	A/B/nC PCR 反应管	1 人份/管	48	特异性引物、探针、三羟甲基氨基甲烷-盐酸缓冲液、热启动 Taq 酶、逆转录酶、dNTPs、RNasin
PCR 检测试剂（适用于大包装，24 人份/盒）	A/B/nC PCR 反应液 A	459 μL/管	1	特异性引物、探针、三羟甲基氨基甲烷-盐酸缓冲液、热启动 Taq 酶、逆转录酶、dNTPs、RNasin
	A/B/nC PCR 反应液 B	102 μL/管	1	
PCR 检测试剂（适用于大包装，48 人份/盒）	A/B/nC PCR 反应液 A	918 μL/管	1	特异性引物、探针、三羟甲基氨基甲烷-盐酸缓冲液、热启动 Taq 酶、逆转录酶、dNTPs、RNasin
	A/B/nC PCR 反应液 B	204 μL/管	1	
质控品（适用于单管单人份，48 人份/盒，大包装，24 人份/盒，大包装，48 人份/盒）	A/B/nC 阴性质控品	400 μL/管	1	含有内标 GAPDH 目的片段的假病毒
	A/B/nC 阳性质控品	400 μL/管	1	含甲型流感病毒、乙型流感病毒、2019 新型冠状病毒和内标 GAPDH 目的片段的假病毒混合液

注：不同批号试剂盒成分不可以互换使用。

本试剂盒不包含但建议推荐使用的配套提取试剂：本公司生产的核酸提取或纯化试剂（磁珠法：粤穗械备 20170583 号或粤穗械备 20170668 号；离心柱法：粤穗械备 20170669 号）。

本试剂盒不包含但建议推荐使用的配套保存液/采样液：深圳市梓健生物科技有限公司生产的一次性使用病毒采样管（粤深械备 20190041 号）、深圳市华晨阳科技有限公司生产的一次性使用病毒采样管（粤深械备 20180466 号）、友康恒业生物科技（北京）有限公司生产的病毒采样试剂盒（京械注准 20182400236）、广州邦德盛生物科技有限公司生产的样本保存液（粤穗械备 20160299 号）、生理盐水。

质控品说明：A/B/nC 阳性质控品为含有甲型流感病毒、乙型流感病毒、2019 新型冠状病毒和内标 GAPDH 假病毒混合液，A/B/nC 阴性质控品为含有内标 GAPDH 目的片段的假病毒，不具有传染性。但使用时均需参与核酸提取，操作时应视为潜在的传染物质，操作和处理均需符合相关法规要求。

【储存条件及有效期】

试剂盒保存于 -20±5℃，有效期 9 个月。

试剂盒避免反复冻融，反复冻融次数不超过 4 次；开瓶次数不超过 4 次；-20±5℃ 条件下运输时间不应超过 7 天。

试剂盒生产日期及有效期见产品标签。

【适用仪器】

ABI 7500。

【样本要求】

1. 适用样本类型：
咽拭子样本。
2. 样本采集

将拭子越过舌根，在被采集者两侧扁桃体稍微用力来回擦拭至少 3 次，然后再在咽后壁上下擦拭至少 3 次，将拭子头浸入下表所示含保存液/采样液的管中，尾部弃去，旋紧管盖。

名称	厂家	注册证号/备案号	保存液体积	适用拭子的材质
一次性使用病毒采样管	深圳市梓健生物科技有限公司	粤深械备 20190041 号	3.5mL	拭子头：聚酯纤维、人造丝、尼龙 植绒 拭子杆：ABS（丙烯晴-丁二烯-苯乙烯）
一次性使用病毒采样管	深圳市华晨阳科技有限公司	粤深械备 20180466 号	3mL	
病毒采样试剂盒	友康恒业生物科技（北京）有限公司	京械注准 20182400236	3.5mL	
样本保存液	广州邦德盛生物科技有限公司	粤穗械备 20160299 号	3mL	
生理盐水	/	/	3mL	

3. 样本保存

所采集的样本可立即用于测试，也可置于 2~8℃ 保存 24 小时内完成检测；-20±5℃ 条件下可以保存 10 天；-70℃ 或以下可以保存 12 个月。样本应避免反复冻融，冻融次数不超过 5 次。提取后的核酸在 -20±5℃ 可以保存 6 个月，在 -70±5℃ 可以保存 12 个月。

【检验方法】

1. 样本处理和核酸提取（样本处理区）

取 200 μL 液体样本进行核酸提取。可采用本公司生产的核酸提取或纯化试剂（磁珠法：粤穗械备 20170583 号或粤穗械备 20170668 号；离心柱法：粤穗械备 20170669 号）；3 种核酸提取或纯化试剂洗脱体积均为 100μL，具体操作步骤请按照试剂盒说明书指引进行。

本试剂盒中的 A/B/nC 阴性质控品和 A/B/nC 阳性质控品均参与提取。

2. PCR 试剂准备（试剂准备区）

2.1 大包装规格试剂使用：

从试剂盒中取出 A/B/nC PCR 反应液 A 和 A/B/nC PCR 反应液 B，室温融化后振荡混匀，8,000 rpm 离心数秒后使用。取 N 个（N=待测样本个数+A/B/nC 阴性质控品+A/B/nC 阳性质控品）PCR 反应管。A/B/nC 单人份扩增体系配制如下表：

A/B/nC PCR 反应液 A	A/B/nC PCR 反应液 B	扩增体系
17 μL	3 μL	20 μL

将各组充分混合后进行短时离心，以使管壁上的液体全部离心至管底，之后将 20 μL 扩增体系分装到 PCR 管中。

2.2 单管单人份规格试剂使用：直接使用 A/B/nC PCR 反应管。

3. 加样（样本制备区）

往上述 PCR 反应管中分别加入 5 μL 提取后的 A/B/nC 阴性质控品、待测样本核酸、A/B/nC 阳性质控品，盖紧管盖，8,000 rpm 瞬时离心后转移至扩增检测区。

4. PCR 扩增（扩增检测区）

4.1 将反应管放入仪器样品槽内。

4.2 ABI 7500 仪器设置

4.2.1 打开“Setup”窗口，按样本对应顺序设置阴性质控品、阳性质控品以及未知样本（Unknown），并在“Sample Name”一栏中设置样本名称；探针检测模式设置为：Reporter1: FAM, Quencher 1: NONE; Reporter 2: VIC, Quencher 2: NONE; Reporter3: Texas Red, Quencher3: NONE; Reporter4: CY5, Quencher4: NONE; Passive Reference: NONE。

4.2.2 打开 instrument 窗口，设置循环条件如下：反应体系为 25 μL。

步骤	温度（℃）	运行时间	循环	Data Collection
1	50	15 分钟	1	/
2	95	15 分钟	1	/
3	94	15 秒	45	/
	55	45 秒		√

设置完成后，保存文件，运行程序。

5. 结果分析

反应结束后自动保存结果，根据分析后图像调节 Baseline 的 Start 值、End 值以及 Threshold 值（用户可根据实际情况自行调整，Start 值可以在 3~15、End 值可设在 5~20，在 Log 图谱窗口设置 Threshold 的 Value 值，使阈值线位于扩增曲线指数期），点击 Analysis 自动获得分析结果，在“Report”窗口读取检测结果。

6.质量控制

6.1 A/B/nC 阴性质控品：CY5 通道存在明显扩增曲线，且 Ct 值 ≤ 38 ，其他通道无扩增曲线；

6.2 A/B/nC 阳性质控品：FAM、Texas Red、VIC 检测通道均存在明显扩增曲线，且 Ct 值 ≤ 32 ；CY5 通道有或无扩增曲线；

以上要求需在同一实验同时满足，否则，本次实验无效，需重新进行。

7.结果判定

样本检测结果，按照下表进行结果判读：

检测通道 结果	FAM 通道	Texas Red 通道	VIC 通道	CY5 通道	结果判断
检测结果	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	Ct 值 ≤ 38	阴性
	Ct 值 ≤ 38	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	有或无扩增曲线	甲型流感病毒阳性
	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	Ct 值 ≤ 38	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	有或无扩增曲线	乙型流感病毒阳性
	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	Ct 值 ≤ 38	有或无扩增曲线	2019 新型冠状病毒阳性
	38<Ct 值<42			有或无扩增曲线	需复检
复检结果	Ct 值<42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	有或无扩增曲线	甲型流感病毒阳性
	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	Ct 值<42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	有或无扩增曲线	乙型流感病毒阳性
	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	Ct 值<42	有或无扩增曲线	2019 新型冠状病毒阳性
	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	Ct 值 ≤ 38	阴性
	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	无扩增曲线或 Ct ≥ 42	无扩增曲线或 Ct 值 >38	该样本检测结果无效

【阳性判断值】

根据样本检测结果绘制 ROC 曲线，确定本试剂盒甲型流感病毒、乙型流感病毒、2019 新型冠状病毒的阳性判断值均为 38；利用 T 检验方法统计分析，确定本试剂盒内标基因的阳性判断值为 38。

【检验结果的解释】

- 1.每次实验均需检测 A/B/nC 阴性质控品及 A/B/nC 阳性质控品，结果满足质量控制要求时方可进行检测结果的判断；
- 2.当 FAM 或 Texas Red 或 VIC 检测通道为阳性时，由于体系的竞争关系，内标通道可能为阴性。
- 3.当内标通道为阴性，且该样本 FAM、Texas Red 及 VIC 检测通道也均为阴性，则该样本检测结果无效，应对该样本重新提取核酸后进行复检；若复检结果仍无效，则需重新采集样本进行检测。

【检验方法的局限性】

- 1.本试剂盒最低检测限均为 500copies/mL，样本浓度低于本试剂盒最低检测限时无法检出；
- 2.本试剂盒仅对甲型流感病毒、乙型流感病毒和新型冠状病毒进行检测，不能检测未在本试剂盒检测范围内的其他呼吸道病原体；
- 3.样本检测结果与样本收集、处理、运送及保存质量有关，不合理的样本采集、转运、储存及处理过程均有可能导致错误的检测结果；
- 4.样本处理时没有控制好交叉污染，可能出现假阳性结果；
- 5.病毒在流行过程中的基因突变则也可能导致假阴性结果；
- 6.本试剂盒的检测结果仅供临床参考，对患者的临床诊治应结合其症状/体征、病史、其它实验室检查及治疗反应等情况综合考虑。

【产品性能指标】

- 1.本试剂盒最低检测限均为 500 copies/mL。
- 2.阴性符合率：对国家阴性参考品或企业阴性参考品进行检测，检测结果应为新型冠状病毒阴性；阴性参考品符合率为 100%。
- 3.阳性符合率：对国家阳性参考品或企业阳性参考品进行检测，检测结果应为阳性；阳性参考品符合率为 100%。
- 4.重复性：统计分析本试剂盒批内、批间、日内、日间、不同操作者之间及不同实验室间 Ct 值的变异系数，结果显示 CV 值均不高于 5%。
- 5.干扰实验：在本试剂盒的实验条件下，样本中可能存在的内源性干扰物质以及外源性干扰物质如 20 $\mu\text{g/mL}$ 粘蛋白、5%(V/V) 白细胞、10%(V/V) 血液、100 $\mu\text{g/mL}$ 苯福林、100 $\mu\text{g/mL}$ 羟甲唑啉、0.9%氯化钠、100 $\mu\text{g/mL}$ 倍氯美松、100 $\mu\text{g/mL}$ 地塞米松、100 $\mu\text{g/mL}$ 氟尼缩松、100 $\mu\text{g/mL}$ 曲安奈德、100 $\mu\text{g/mL}$ 布地奈德、100 $\mu\text{g/mL}$ 莫米松、100 $\mu\text{g/mL}$ 氟替卡松、100 $\mu\text{g/mL}$ 盐酸组胺、300 U/mL 干扰素、100 $\mu\text{g/mL}$ 扎那米韦、100 $\mu\text{g/mL}$ 利巴韦林、100 $\mu\text{g/mL}$ 奥司他韦、100 $\mu\text{g/mL}$ 帕拉米韦、100 $\mu\text{g/mL}$ 洛

匹那韦、100 µg/mL 利托那韦、100 µg/mL 阿比多尔、100 µg/mL 左氧氟沙星、100 µg/mL 阿奇霉素、100 µg/mL 头孢曲松、100 µg/mL 美罗培南、100 µg/mL 妥布霉素、100 µg/mL 莫匹罗星、5 mg/mL 苯佐卡因、5 mg/mL 薄荷脑、流感疫苗等不干扰试剂盒检测结果。

6.交叉实验：本试剂盒与感染部位相同或感染症状相似的其他病原体，如 5.69×10⁷PFU/mL 冠状病毒 NL63、3.22×10⁷PFU/mL 冠状病毒 OC43、6.14×10⁶copies/mL 冠状病毒 HKU1、4.02×10⁷PFU/mL 冠状病毒 229E、10⁶copies/mL SARS 冠状病毒、10⁶copies/mL MERS 冠状病毒、5.39×10⁷PFU/mL 腺病毒 1 型、9.04×10⁷PFU/mL 腺病毒 2 型、4.66×10⁷PFU/mL 腺病毒 3 型、3.33×10⁷PFU/mL 腺病毒 4 型、5.69×10⁷PFU/mL 腺病毒 5 型、3.93×10⁷PFU/mL 腺病毒 7 型、4.46×10⁷PFU/mL 腺病毒 55 型、9.22×10⁶PFU/mL 人偏肺病毒、4.89×10⁷PFU/mL 副流感病毒 1 型、1.13×10⁷PFU/mL 副流感病毒 2 型、6.03×10⁷PFU/mL 副流感病毒 3 型、3.88×10⁷copies/mL 诺如病毒、8.61×10⁷PFU/mL 肠道病毒 A 型、7.93×10⁷PFU/mL 肠道病毒 B 型、3.18×10⁷PFU/mL 肠道病毒 C 型、3.94×10⁶PFU/mL 肠道病毒 D 型、7.69×10⁷PFU/mL 呼吸道合胞病毒 A、3.27×10⁷PFU/mL 呼吸道合胞病毒 B 型、10⁹PFU/mL 鼻病毒 (A、B、C 组)、7.86×10⁷CFU/mL 肺炎衣原体、9.07×10⁷CFU/mL 流感嗜血杆菌、2.55×10⁷CFU/mL 嗜肺军团菌、4.70×10⁷CFU/mL 结核分枝杆菌、7.90×10⁷CFU/mL 肺炎链球菌、2×10⁷CFU/mL 化脓性链球菌、9.82×10⁶CFU/mL 百日咳杆菌、2.55×10⁷CFU/mL 肺炎支原体、4.19×10⁷CFU/mL 白色念珠菌、2×10⁸CFU/mL 表皮葡萄球菌、6.32×10⁷PFU/mL 麻疹病毒、8.51×10⁶PFU/mL 巨细胞病毒、5.22×10⁷PFU/mL 轮状病毒、7.74×10⁶copies/mL EB 病毒、7.10×10⁷PFU/mL 水痘-带状疱疹病毒、8.00×10⁶PFU/mL 腮腺炎病毒、6.96×10⁷CFU/mL 金黄色葡萄球菌、3.84×10⁷CFU/mL 肺炎克雷伯菌、9.56×10⁶CFU/mL 烟曲霉、2×10⁶CFU/mL 光滑念珠菌、2×10⁶CFU/mL 新生隐球菌、6.65×10⁷PFU/mL 博卡病毒、3.25×10⁷PFU/mL 单纯疱疹病毒 1 型、4×10⁷CFU/mL 棒状杆菌属、2.61×10⁷CFU/mL 乳酸杆菌属、9.13×10⁶CFU/mL 卡他莫拉菌、3.27×10⁷CFU/mL 奈瑟氏菌属、8.75×10⁶CFU/mL 唾液链球菌、6.30×10⁷copies/mL 肺孢子菌 (PCP) 以及 50ng/µL 人类基因组 DNA 等无交叉反应。

7.包容性：对不同时间、不同区域特征性的不同来源的 H1N1 (2009)、季节性 H1N1、H3N2、H5N1、H7N9、B/Victoria、B/Yamagata、2019-nCoV、2019-nCoV (Alpha 变异株)、2019-nCoV (Delta 变异株)、2019-nCoV Omicron 变异株 (BA.2)、2019-nCoV Omicron 变异株 (BA.4)、2019-nCoV Omicron 变异株 (BA.5) 进行最低检出限和重复性能验证，均能正常检出。

8.临床试验结果：在 5 家临床单位完成 1018 例样本的临床试验，与已批准上市的同类试剂相比：2019 新型冠状病毒阳性符合率为 100.00%，阴性符合率为 100.00%，总符合率为 100.00%；甲型流感病毒阳性符合率为 100.00%，阴性符合率为 100.00%，总符合率为 100.00%；乙型流感病毒阳性符合率为 99.18%，阴性符合率为 100.00%，总符合率为 99.90%。

【注意事项】

1.本产品仅用于体外检测，实验前请仔细阅读本说明书；

2.为了避免样本中任何潜在的生物危险，检测样本应视为具有传染性物质，避免接触到皮肤和粘膜；样本的处理应在可防止气雾外流的生物安全柜中操作，样本制备区所用过的试管、吸头需打入盛有消毒剂的容器，并与废弃物一起灭菌后方可丢弃；样本操作和处理均需符合相关法规要求：包括卫生部《病原微生物实验室生物安全通用准则》和《医疗废物管理条例》；

3.产物处理：PCR 结束之后，产物容易引起污染，应由当天不再参与实验的人员将所有反应管放入生物安全垃圾处理袋或其他容器中确认完全封闭后方可丢弃；

4.全程应避免 RNA 酶和 DNA 酶污染，实验过程中穿工作服，佩戴一次性手套和口罩。在洁净消毒、紫外光杀菌的化学通风橱或生物安全柜完成操作，避免有害物质进入呼吸道；

5.使用经高压灭菌的一次性离心管和吸头或购买无 DNA 酶、RNA 酶的离心管和吸头；

6.PCR 检测试剂使用前要完全解冻，8,000rpm 离心数秒后使用，但应避免反复冻融；

7.如果在样本处理中没有控制好交叉污染，可能出现假阳性；

8.实验室管理应严格按照 PCR 基因扩增实验室的管理规范，实验人员必须进行专业培训，实验过程严格分区进行（试剂准备区、样本制备区、扩增检测区），所用消耗品应灭菌后一次性使用，实验操作的每个阶段使用专用的仪器和设备，各区各阶段用品不能交叉使用；

9.实验完毕用 10%次氯酸或 75%酒精处理工作台和移液器，然后用紫外线灯照射 20-30 分钟；

10.须对每次实验进行质量控制。

【参考文献】

1. Bil-Lula I, De Franceschi N, Pawlik K, Wozniak M. Improved real-time PCR assay for detection and quantification of all 54 known types of human adenoviruses in clinical samples. *Med Sci Monit.* 2012; 18:221-228.

2. Hahn A, Wang W, Jaggi P, Dvorchik I, Ramilo O, Koranyi K, et al. Human metapneumovirus infections are associated with severe morbidity in hospitalized children of all ages. *Epidemiol Infect.* 2013: 1-11.

3. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected—Interim guidance.2020.

4.中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会等. 急性上呼吸道感染基层诊疗指南 (2018 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(5):422-426.

【基本信息】

注册人/生产企业名称：广州达安基因股份有限公司

住所：广州市高新技术产业开发区香山路 19 号

联系方式：

售后服务单位名称：

联系方式：

生产地址：广州市高新技术产业开发区香山路 19 号、广州市高新技术产业开发区荔枝山路 6 号、广州市黄埔区香山路 17 号 B104 号房。

生产许可证编号：

【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

【说明书核准日期及修改日期】