

受理号：CSZ1700171

# 体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产品中文名称：结核分枝杆菌复合群核酸检测  
试剂盒（恒温扩增荧光法）

产品管理类别：第三类

申请人名称：广州迪澳生物科技有限公司

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
产品审评摘要.....	4
一、 产品概述.....	4
二、 临床前研究摘要.....	5
三、 临床评价摘要.....	11
四、 风险分析及说明书提示.....	13
综合评价意见.....	16

## 基本信息

### 一、申请人名称

广州迪澳生物科技有限公司

### 二、申请人住所

广州高新技术产业开发区科学城科丰路 31 号华南新材料创  
新园 G7 栋 401 号

### 三、生产地址

广州高新技术产业开发区科学城科丰路 31 号华南新材料创  
新园 G7 栋 401 号、G1 栋 901 号

## 产品审评摘要

### 一、产品概述

#### (一) 产品主要组成成分

本试剂盒含有 DNA 提取液、反应液（结核）、Bst 聚合酶、密封液、阳性对照（结核）、阴性对照，主要组成成分见表 1。

表 1 试剂盒主要组成成分

组分名称	规格×数量 (24 人份)	规格×数量 (48 人份)	主要组成成分
DNA 提取液	1.6 mL×2 支	1.6 mL×4 支	含 Chelex® 100、SDS、NP-40 等
反应液（结核）	550 μL×1 支	550 μL×2 支	含引物、硫酸镁、甜菜碱、荧光染料等
Bst 聚合酶	25 μL×1 支	25 μL×2 支	Bst DNA 聚合酶
密封液	500 μL×1 支	500 μL×2 支	矿物油
阳性对照（结核）	1.5 mL×1 支	1.5 mL×2 支	H37Ra 灭活菌
阴性对照	50 μL×1 支	50 μL×2 支	超纯水

#### (二) 产品预期用途

本试剂盒用于体外定性检测人痰液样本中的结核分枝杆菌复合群脱氧核糖核酸（DNA）。本产品用于结核病的辅助诊断。

#### (三) 产品包装规格

24 人份/盒、48 人份/盒。

#### (四) 产品检验原理

本试剂盒采用恒温扩增技术检测结核分枝杆菌复合群特异性片段（插入序列 IS6110）。其原理是利用具有链置换功能的 Bst DNA 聚合酶在恒定温度下启动链置换反应。扩增过程可分为启动阶段和循环扩增阶段，最终形成双链 DNA 混合物。本试剂盒反应液内包含特异性引物、荧光染料等，加入具有链置换功能的 Bst DNA 聚合酶后，在恒温条件下进行特异性扩增，扩增产物与核酸染料结合后发出荧光信号，荧光信号可由检测仪器捕获。结合阳性对照和阴性对照检验结果，根据临床样本的 Tt 值进行阴阳性结果判定。

## 二、临床前研究摘要

### （一）主要原材料

#### 1. 主要原材料的选择

本产品的主要原材料包括：引物、Bst 聚合酶、dNTPs、荧光染料 SYTO-9 和阳性对照。这些原材料均为外购方式获得。引物由申请人自行设计，由专业的合成公司合成。申请人选择有资质的供应商提供的原料，通过功能性试验，筛选出最佳原材料和供应商，并制定了各主要原材料的质量标准并经检验合格。

#### 2. 企业参考品和质控品设置情况

企业参考品参考结核分枝杆菌 PCR 检测试剂盒用国家参考品设置, 包括 15 份企业阳性参考品、15 份企业阴性参考品、4 份企业最低检测限参考品以及 10 份企业重复性参考品。15 份企业阳性参考品为 15 株结核分枝杆菌临床分离株, 菌液浓度为  $10^3$  个菌/mL。15 份企业阴性参考品分别为: 鸟分枝杆菌、土地分枝杆菌、施氏分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌、亚洲分枝杆菌、癩痂分枝杆菌、戈登分枝杆菌、龟脓分枝杆菌、偶然分枝杆菌、草分枝杆菌、巴西诺卡氏菌、北京棒杆菌、肺炎球菌、嗜肺军团菌、百日咳博德特氏菌, 菌液浓度均为  $10^4$  个菌/mL。4 份企业最低检测限参考品为结核分枝杆菌 (CMCC 93009) 菌液, 浓度分别为  $10^3$  个菌/mL、 $10^2$  个菌/mL、 $10^1$  个菌/mL 和  $10^0$  个菌/mL。10 份企业重复性参考品为结核分枝杆菌 (CMCC 93009) 菌株, 菌液浓度均为  $10^2$  个菌/mL。

本试剂盒设置了阳性对照和阴性对照, 用于检测过程中试剂和仪器的质量控制。阳性对照为含有目的扩增片段的灭活结核分枝杆菌减毒株 H37Ra, 阴性对照为超纯水。

## (二) 生产工艺及反应体系研究

申请人通过对试剂主要生产工艺的研究, 确定了最佳生产工艺。

申请人对反应体系中的引物浓度、Bst 聚合酶浓度、dNTPs

浓度、荧光染料浓度、阳性对照浓度、加样体积以及恒温扩增条件等进行筛选和优化，通过企业参考品或国家参考品进行功能性实验或验证，最终确定了最佳反应体系。

### （三）分析性能评估

本产品分析性能评估内容包括：最低检测限试验、阴/阳性参考品符合率评估、分析特异性研究（交叉反应和干扰试验）、重复性试验、反应性试验、样本前处理和核酸提取试剂等配套试剂盒的组合性能研究、不同规格试剂盒的差异分析等。

在最低检测限研究中，申请人采用三批成品试剂盒，检测国家参考品和企业参考品、以及添加特定浓度结核分枝杆菌或牛结核分枝杆菌菌液的临床阴性痰样本，最终确定并验证了本产品的最低检测限为  $10^2$  个菌/mL。

申请人采用三批成品试剂盒，检测 15 份阳性参考品（菌液浓度为  $10^3$  个菌/mL）和 15 份阴性参考品（菌液浓度为  $10^4$  个菌/mL）。结果显示：阳性符合率和阴性符合率均为 100%。

在交叉反应研究中，申请人采用三批成品试剂盒，对常见的呼吸道病原体及易产生交叉反应的病原体进行了研究，包括 17 种非结核分枝杆菌复合群的其他分枝杆菌以及其他 14 种病原体。17 种非结核分枝杆菌复合群的其他分枝杆菌为：堪萨斯分枝杆菌、苏加分枝杆菌、海分枝杆菌、龟分枝杆菌、土地分

枝杆菌、偶发分枝杆菌、次要分枝杆菌、耻垢分枝杆菌、溃疡分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、戈登分枝杆菌、胃分枝杆菌、蟾蜍分枝杆菌、胞内分枝杆菌、鸟分枝杆菌、草分枝杆菌、瘰疬分枝杆菌。其他 14 种病原体为：肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、诺卡氏菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、表皮葡萄球菌、白色念珠菌、隐球菌、人类副流感病毒（1、2 和 3 型）、人流感病毒（A 型和 B 型）。结果显示：申报产品对上述 31 种病原体的检测结果均为阴性，与本产品不会产生交叉反应。

在干扰试验研究中，申请人对常用外源性药物：利福平（90mg/L）、异烟肼（90 mg/L）、链霉素（300mg/mL）、吡嗪酰胺（200mg/L）、乙胺丁醇（50mg/L）、卡那霉素（300mg/L）、阿莫西林（50mg/L）、扎那米韦（130ng/mL）、莫匹罗星（100μg/mL）、盐酸异丙肾上腺素（25ng/mL）、丙酸倍氯米松（10ng/mL）进行研究。结果显示：低于上述药物浓度的药物不会对本产品的检测结果产生干扰。对内源性干扰物液化液（4%氢氧化钠溶液）、血液和血红蛋白（160g/L）进行研究，结果显示：低于上述浓度的干扰物质不会对本产品的检测结果产生干扰。

在重复性研究中，申请人采用三批成品试剂盒，检测阴性样本（不含结核分枝杆菌）、弱阳性样本（浓度为  $10^2$  个菌/mL 的

结核分枝杆菌标准菌株)和中等阳性样本(浓度为 $3 \times 10^2$ 个菌/mL的结核分枝杆菌标准菌株),分别评估了批内/批间、日内/日间以及不同操作者之间的精密度。结果显示:Tt值的CV值均小于15%,表明本产品的批内/批间、日内/日间以及不同操作者之间的重复性均较好。

在反应性研究中,申请人采用三批成品试剂盒,检测结核分枝杆菌、牛结核分枝杆菌、非洲分枝杆菌和田鼠分枝杆菌。结果显示:本产品对 $10^2$ 个菌/mL浓度的结核分枝杆菌、牛结核分枝杆菌、非洲分枝杆菌和田鼠分枝杆菌均能100%检出。

在样本前处理和核酸提取试剂等配套试剂的组合性能研究中,申请人研究了两种核酸提取方法与本产品配套使用时的功能实验,结果显示:上述两种方法与本产品配套使用时,其检测性能均满足要求。

本产品包括两种包装规格(24人份/盒和48人份/盒),以上两种规格的成分和装量完全相同,仅在数量上有差异,两种规格的性能不存在差异。

#### (四) 阳性判断值

申请人采用ROC曲线法确定阳性判断值。申请人采用本产品对100例临床痰液样本(50例肺结核患者样本和50例非肺结核患者样本)进行检测,结果显示:当本产品的反应时间为44.65

分钟时，本产品的灵敏度和特异性达到最佳。鉴于本产品完成一个循环反应的时间为 1 分钟，所以确定本产品的阳性判断值为 45 分钟。

申请人采用申报产品对 200 例临床痰液样本（117 例肺结核患者样本和 83 例非肺结核患者样本）进行阳性判断值的验证，结果显示：采用确定的阳性判断值对结果进行判定时，本产品具有较好的灵敏度和特异性。

综合以上研究确认，本产品的阳性判断标准为：当检测样本的阈值时间（Tt 值）小于或者等于 45 时，判定为阳性；无 Tt 值时，判定为阴性。

#### （五）稳定性研究

申请人对本产品的实时稳定性和冻融稳定性进行了研究，确定了在各种条件下本产品的有效保存时间。同时，对痰液样本的冷冻稳定性、冷藏稳定性和样本冻融次数进行了研究，确定了临床样本的有效保存时间。

实时稳定性研究：采用三批储存于-18℃至-25℃条件下的申报产品，分别在第 0、3、6、9、11、12、13、14 个月取出，检测企业参考品（15 份阴性企业参考品、15 份阳性企业参考品、4 份最低检测限参考品、10 份重复性参考品），结果显示：在上述各个时间点储存的申报产品，检测企业参考品时，各项性

能指标均符合要求。因此确定申报产品的实时稳定性为：在-18℃至-25℃保存，有效期为12个月。

冻融稳定性研究：将三批成品试剂盒按照规定存储于-18℃至-25℃，至试剂完全冻结后再取出置于室温解冻，如此反复冻融数次。采用冻融后三批产品检测企业参考品（15份阴性企业参考品、15份阳性企业参考品、4份最低检测限参考品、10份重复性参考品），结果显示：采用反复冻融10次的申报产品检测企业参考品时，各项性能指标均符合要求。因此确定申报产品的冻融次数为不超过10次。

申请人对痰液样本保存稳定性以及样本冻融次数进行了研究。结果显示：样本于-18℃至-25℃放置时，可保存3个月；样本于2℃至8℃放置时，可保存96小时；样本反复冻融次数5次对检测结果无影响。

### 三、临床评价摘要

申请人在广州市胸科医院、湖南省胸科医院以及新疆维吾尔自治区胸科医院进行了临床试验。采用申报产品与对比试剂对临床样本进行比较研究，验证本产品的临床性能，对检测结果不一致的样本根据临床诊断结果进行分析。对比试剂选择已上市同类产品（注册证号：国械注准20173400166）。

本临床试验共纳入 1304 例临床样本，剔除 11 例，均满足剔除标准，检测 1293 例有效临床痰样本。其中，肺结核患者患者样本 889 例，占有效样本的 68.75%；非肺结核的其他易混淆疾病患者样本 404 例，占有效样本的 31.25%。涂片阴性肺结核患者样本 490 例，占肺结核患者样本的 55.12%。1293 例有效样本中，痰涂片阳性 420 例，痰涂片阴性 873 例。已进行痰培养的 686 例，痰培养阳性 199 例。

与对比试剂的比较研究结果显示：申报产品与对比试剂的阳性符合率为 92.27%，阴性符合率为 96.79%，总符合率为 94.66%，kappa 值为 0.8962，说明申报产品与对比试剂检测具有较好的检测一致性。1293 例有效样本中，申报产品与对比试剂检测结果不一致的样本有 69 例。69 例差异样本中，肺结核患者样本有 49 例，申报产品与最终临床诊断一致的为 18 例，对比试剂与最终临床诊断一致的为 31 例。非肺结核患者样本 20 例，申报产品与最终临床诊断一致的为 16 例，对比试剂与最终临床诊断一致的为 4 例。

同时，进行了不同核酸提取方法的同源比对研究。进行同源比对的有效样本为 201 例。其中，肺结核患者样本 138 例，其他易混淆非肺结核患者样本 63 例。涂片阴性肺结核患者样本 70 例，占肺结核患者样本的 50.72%。同源比对结果显示：两种

核酸提取方法的阳性符合率为 95.56%，阴性符合率为 99.10%，总符合率为 97.51%，kappa 值为 0.9495，说明两种核酸提取方法具有较好的一致性。

同时，进行了申报产品与培养鉴定方法的比较研究，共检测 686 例样本。结果显示：申报产品与培养鉴定的阳性符合率为 86.43%，阴性符合率为 71.25%，总符合率为 75.66%。分析某些样本培养鉴定为阴性，而申报产品检测阳性的原因为：（1）样本前处理导致结核分枝杆菌的培养受到抑制；（2）痰样本中结核分枝杆菌的浓度较低。为综合评价申报产品的特异性，临床试验进行了申报产品与最终临床诊断的对比统计分析，结果显示：申报产品的临床特异性为 96.53%。同时，临床试验结果显示：申报产品对涂阳肺结核患者的检出率为 94.74%，对涂片阴性肺结核的检出率为 38.98%。

综上所述，该产品临床试验资料对产品的临床性能进行了较全面研究，临床试验符合要求。

#### 四、风险分析及说明书提示

参照“YY/T 0316-2016 医疗器械风险管理对医疗器械的应用”标准，对本产品进行风险分析。经综合评价，本产品的受益和风险总结如下：

本产品检测结果会受到样本来源、样本采集过程、样本质量、样本运输条件、样本处理等因素影响，同时也受到实验操作、实验环境等限制，导致可能得出假阳性或假阴性的检测结果。使用者须了解检测过程中可能存在的潜在风险及检测的局限性。

本产品用于体外定性检测人痰液样本中的结核分枝杆菌复合群脱氧核糖核酸（DNA）。不合理的样本类型、样本采集、样本运输以及用不满足说明书中【样本要求】的痰样本提取得到的 DNA 进行检测，会导致假阳性或假阴性结果，请严格按照产品说明书中【样本要求】及【检验方法】的要求操作。

本产品阴性结果仅说明提取的核酸浓度低于本试剂盒的检测限，但不能完全排除结核分枝杆菌感染的可能。当样本的结核分枝杆菌总含量低于  $10^2$  个菌/mL 时，可能会出现假阴性。

本产品检测过程中涉及基因扩增，在非可控的实验室操作可能由于环境中气溶胶的存在导致结果不可靠，同时扩增反应过程中气溶胶的泄露可能会导致设备甚至实验室的污染。因此，应在可控的实验室进行检测操作，操作人员需根据《医疗机构临床基因扩增管理办法》进行专业培训，非专业的操作及操作不当会影响检测质量。

本产品基于恒温扩增平台，检测过程主要包括痰液样本中

DNA 提取、试剂配制、扩增反应及结果判读步骤。为确保检测全流程的质量得到有效控制，在产品设计开发阶段对样本提取、检测仪器进行了全流程验证，为了确保检测结果的准确性，配套开发了数据分析及结果判读的分析仪器。请使用本产品配套使用的核酸提取或纯化试剂及仪器进行检测。

通过环境控制、生产监控、成品检验和增加说明书警示内容等防范措施，对该产品的已知和可预见的安全风险进行控制和降低，剩余风险可以被控制在验收准则规定的可接受范围内，同时没有带来新的危害与安全风险。在目前认知水平上，认为该产品上市带来的获益/受益大于风险。

尽管目前认为该产品的受益大于风险，但为保证用械安全，基于对主要剩余风险的防控，已在产品说明书中提示以下信息：

1. 适用范围：用于体外定性检测人痰液样本中的结核分枝杆菌复合群脱氧核糖核酸（DNA）。本产品用于结核病的辅助诊断。

2. 警示及注意事项：产品说明书中介绍了该产品检验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医疗器械产品注册，属于优先审  
批项目（编号：20180006）。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 680 号）、  
《体外诊断试剂注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局  
令 2014 年第 5 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。

2019 年 5 月 9 日

附件:产品说明书

## 附件

### 结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂盒（恒温扩增荧光法）说明书

（使用前请仔细阅读该说明书）

#### 【产品名称】

通用名称：结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂盒（恒温扩增荧光法）

#### 【包装规格】

24 人份/盒、48 人份/盒。

#### 【预期用途】

本产品用于体外定性检测人痰液样本中的结核分枝杆菌复合群脱氧核糖核酸（DNA）。本产品用于结核病的辅助诊断。

结核分枝杆菌可侵犯全身各组织器官，但以肺部感染最多见，临床症状主要表现为长期咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、呼吸困难、低热或高热、疲乏、无力、消瘦、盗汗等。目前临床上结核病病原诊断采用的是抗酸染色及分枝杆菌培养方法。

#### 【检验原理】

本试剂盒采用恒温扩增技术检测结核分枝杆菌复合群特异性片段（插入序列 *IS6110*）。其原理是利用具有链置换功能的 Bst DNA 聚合酶在恒定温度下启动链置换反应。扩增过程可分为启动阶段和循环扩增阶段，最终形成双链 DNA 混合物。本试剂盒反应液内包含特异性引物、荧光染料等，加入具有链置换功能的 Bst DNA 聚合酶后，在恒温条件下进行特异性扩增，扩增产物与核酸染料结合后发出荧光信号，荧光信号可由检测仪器捕获。结合阳性对照和阴性对照检验结果，根据临床样本的 Tf 值进行阴阳性结果判定。

#### 【主要组成成分】

组分名称	规格×数量（24 人份）	规格×数量（48 人份）	主要组成成分
DNA 提取液	1.6 mL×2 支	1.6 mL×4 支	含 Chelex® 100、SDS、NP-40 等
反应液（结核）	550 μL×1 支	550 μL×2 支	含引物、硫酸镁、甜菜碱、荧光染料等
Bst 聚合酶	25 μL×1 支	25 μL×2 支	Bst DNA 聚合酶
密封液	500 μL×1 支	500 μL×2 支	矿物油
阳性对照（结核）	1.5 mL×1 支	1.5 mL×2 支	H37Ra 灭活菌
阴性对照	50 μL×1 支	50 μL×2 支	超纯水

（注意：不同批号试剂盒中各组分不得混用或互换）

#### 【储存条件及有效期】

-18℃至-25℃保存，有效期为 12 个月。

试剂盒生产日期/失效日期见产品标签。试剂盒的开瓶次数及冻融次数均不应超过 10 次。

#### 【适用仪器】

恒温扩增荧光检测仪 Deaou-308C。

#### 【样本要求】

1. 适用样本类型：新鲜痰液
2. 样本采集：以晨痰为宜。先用清水漱口，嘱患者用力咳出深部的痰液于无菌样本保存管中，密封，即可送检，合格的痰标本应该是干酪样或黏液样性状的痰液，避免使用口水痰，痰量 1~3 mL 为宜。
3. 样本运输：样本短期运输应采用冰壶、泡沫箱加冰或干冰密封进行运输。

4. 样本贮存：样本于-18℃至-25℃放置时，可保存3个月；样本于2℃至8℃放置时，可保存96小时；样本反复冻融次数5次对检测结果无影响。

#### 【检验方法】

##### 1. 样本处理及DNA提取

###### 方法1:

- 1) 在痰样中加入2~4倍体积的4%的NaOH。
- 2) 涡旋振荡混匀15s，室温下放置15min使其充分液化，然后吸取1mL加入带旋盖的离心管中。
- 3) 10000rpm离心5min，弃上清液。
- 4) 加入生理盐水1mL，混匀，10000rpm离心5min，弃上清液。
- 5) 加入100μL的DNA提取液，涡旋混匀15s。
- 6) 100℃恒温处理10min。
- 7) 10000rpm离心2min，将上清转移至新的离心管中备用（2μL上清用于核酸扩增）。

方法2：采用广州迪澳生物科技有限公司另售的核酸提取或纯化试剂（备案号：粤穗械备20170074号）进行DNA提取，具体操作方法请参照核酸提取或纯化试剂（备案号：粤穗械备20170074号）说明书。

##### 2. 阳性对照DNA提取

###### 方法1:

- 1) 取阳性对照涡旋震荡混匀15s，取100μL加入离心管中。
- 2) 10000rpm离心5min，弃上清液。
- 3) 加入100μL的DNA提取液，涡旋混匀15s。
- 4) 100℃恒温处理10min。
- 5) 10000rpm离心2min，将上清转移至新的离心管中备用（2μL上清用于核酸扩增）。

方法2：取100μL阳性对照，按照广州迪澳生物科技有限公司另售的核酸提取或纯化试剂（备案号：粤穗械备20170074号）进行DNA提取，具体操作方法请参照核酸提取或纯化试剂（备案号：粤穗械备20170074号）说明书。

##### 3. 试剂配制（在准备区进行，与扩增区分开，冰上操作）

若有n个待检样品，需配制n+2个反应（n个待检样品+1个阴性对照+1个阳性对照），将下表中试剂在EP管中混匀，按每管23μL分装至0.2mL PCR管（建议使用质量较好的八联管）中，分别向每管中加入20μL的密封液。

试剂	加入量（μL）
反应液（结核）	$22 \times (n+2)$
Bst DNA 聚合酶	$1.0 \times (n+2)$
总体积	$23 \times (n+2)$

##### 4. 加样（在样品处理区进行，冰上操作）

在上述含有混匀试剂的PCR管中加入2μL模板（加样顺序为阴性对照、待检样品、阳性对照），盖好管盖，离心，立即进行扩增反应。

## 5. 扩增反应（在扩增区进行）

反应程序：63℃反应 45 min。

- 1) 在仪器“检测”界面分别点击“请编写实验名称”“项目名称”完成编辑，编辑完后选取“反应时间”为45分钟。
- 2) 将上述反应管放入仪器内，盖好仪器热盖，点击“开始检测”开始反应。

## 6. 结果判读

检测完成后当荧光强度变化的函数的二阶导数大于0，且首次出现荧光强度大于或等于阈值时，即可判断为阳性，该采集点对应的时间为阈值时间（Tt值）。Tt值 $\leq$ 45的时候样本为阳性，无Tt值时为阴性。

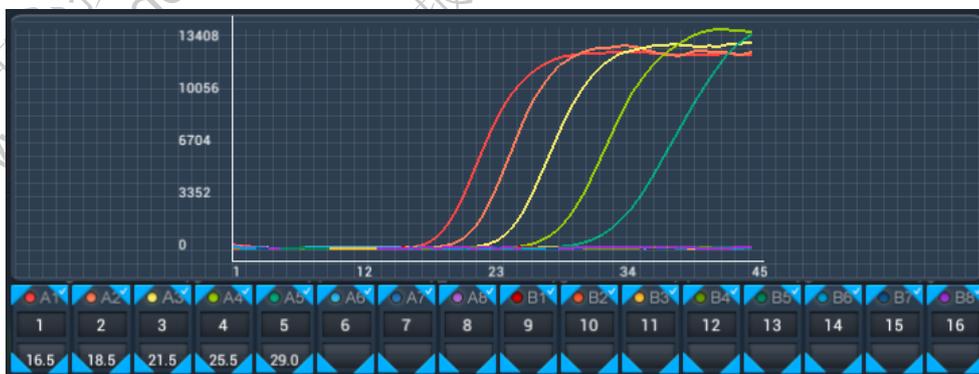


图 1 正常扩增结果示意图

## 7. 质量控制

—— 阴性对照：应无 Tt 值，否则，此次实验视为无效。

—— 阳性对照：Tt 值应小于或等于 20。

如果阴性对照和阳性对照的检测结果异常，应重新进行检测。

### 【阳性判断值或者参考区间】

本试剂盒的阳性判断值为 45，样本检测时 Tt 值 $\leq$ 45 判定为阳性；无 Tt 值时，判定为阴性。

### 【检验结果的解释】

1. 实验室环境污染，试剂污染，样品交叉污染会出现假阳性结果，如阴性对照检测为阳性，则需做进一步实验来确认是哪类污染。如为试剂污染，需开封新的试剂盒再次进行实验；如为样品交叉污染，应重复实验；如为实验室环境污染，需对实验室进行彻底清洁或更换实验室再进行实验。

2. 试剂运输、保存或配制不当会引起试剂检测性能下降，出现假阴性结果。如阳性对照检测为阴性，应开封新的试剂盒再进行实验。

3. 实验结果仅供临床参考，不作为治疗或者其他临床管理的唯一依据。

### 【检测方法的局限性】

当样本的结核分枝杆菌总含量低于  $10^2$  个菌/mL 时，可能会出现假阴性。阴性结果仅说明提取的核酸浓度低于本试剂盒的检测极限，但不能完全排除结核分枝杆菌感染的可能。

### 【产品性能指标】

1. 以“结核分枝杆菌 PCR 检测试剂盒用国家参考品”为标准, 各项性能指标如下:

阳性参考品符合率: 检测 15 份国家阳性参考品, 检测结果全部为阳性, 符合率为 100%。

阴性参考品符合率: 检测 15 份国家阴性参考品, 检测结果全部为阴性, 符合率为 100%。

最低检测限: 可检出结核分枝杆菌国家参考品 (S2)  $1 \times 10^2$  个菌/mL。

重复性 (或精密性): 检测 10 份国家重复性参考品 (J1-J10), 检测结果全部为阳性。

2. 交叉反应:

本试剂盒检测以下非结核分枝杆菌, 包括堪萨斯分枝杆菌、苏加分枝杆菌、海分枝杆菌、龟分枝杆菌、土地分枝杆菌、偶发分枝杆菌、次要分枝杆菌、耻垢分枝杆菌、溃疡分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、戈登分枝杆菌、胃分枝杆菌、蟾蜍分枝杆菌、胞内分枝杆菌、鸟分枝杆菌、草分枝杆菌、瘰疬分枝杆菌, 检测结果均为阴性, 无交叉反应。

本试剂盒检测以下病原体, 包括肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、诺卡氏菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、表皮葡萄球菌、白色念珠菌、隐球菌、人类副流感病毒 (1、2 和 3 型)、人流感病毒 (A 型和 B 型), 检测结果均为阴性, 无交叉反应。

3. 临床试验:

与对比试剂检测结果相比, 阳性符合率为 92.27%, 阴性符合率为 96.79%, 总符合率为 94.66%。

本试剂对涂阳肺结核患者的检出率为 94.74%, 对涂片阴性肺结核的检出率为 38.98%。

4. 干扰物质:

10 倍血药浓度的外源性药物: 利福平 (90mg/L)、异烟肼 (90 mg/L)、链霉素 (300mg/mL)、吡嗪酰胺 (200mg/L)、乙胺丁醇 (50mg/L)、卡那霉素 (300mg/L)、阿莫西林 (50mg/L)、扎那米韦 (130ng/mL)、莫匹罗星 (100  $\mu$ g/mL)、盐酸异丙肾上腺素 (25 ng/mL)、丙酸倍氯米松 (10ng/mL) 不会对试剂盒检测结果造成影响。

液化液 (4%氢氧化钠溶液)、血液、血红蛋白 (160 g/L) 不会对试剂盒的检测造成影响。

#### 【注意事项】

1. 使用前请仔细阅读本说明书, 严格按照操作步骤进行操作。
2. 本试剂盒仅用于体外诊断, 不可以作为其他目的使用。
3. 试剂配制和加样需按照说明书要求在冰上操作; 试剂配制建议在试剂配制区进行, 样品处理要求在生物安全柜内操作。
4. 取样时尽量以干酪样、脓样或可疑部分为主, 且取样量不少于 1mL。
5. 实验过程中穿工作服, 带一次性手套, 使用自卸管移液器, 反应液的配制、分装请一定使用新的 (无污染的) 枪头、离心管等, 尽量避免污染, 实验产生的所有废弃物需进行无害化处理。
6. 反应液中的成分对光敏感, 应避光保存。反复冻融可能降低试剂盒灵敏度, 请按检测频次将反应液以适当体积分管保存。
7. 试剂使用前要完全解冻, 推荐使用前涡旋混匀, 10000 rpm 离心 5 s, DNA 提取液在使用前应充分吹打混匀。
8. 反应结束后, 扩增管请置于密封袋内丢弃, 当日清理, 严禁开盖。
9. 不同批次试剂请勿混合使用, 请在有效期内使用试剂盒。

#### 【参考文献】

1. Aldous, W. K., Pounder, J. I., et al. Comparison of six methods of extracting Mycobacterium tuberculosis DNA from processed sputum for testing by quantitative real-time PCR. J Clin Microbiol, 2005. 43(5): p 2471-2473.

2. Thierry, D., et al., Characterization of a Mycobacterium tuberculosis insertion sequence, IS6110, and its application in diagnosis. J Clin Microbiol, 1990. 28(12): p. 2668-73.
3. 赵雁林, 逢宇. 结核病实验室检验规程[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 88-110.

**【基本信息】**

注册人/生产企业名称: 广州迪澳生物科技有限公司

住所: 广州高新技术产业开发区科学城科丰路 31 号华南新材料创新园 G7 栋 401 号

售后服务单位: 广州迪澳生物科技有限公司

联系方式:

生产地址: 广州高新技术产业开发区科学城科丰路 31 号华南新材料创新园 G7 栋 401 号、G1 栋 901 号

生产许可证编号:

**【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】**

**【说明书核准及修改日期】**