

受理号：CSZ2500037

# 体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产品中文名称：肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌  
核酸检测试剂盒（荧光 PCR 法）

产品管理类别：第三类

申请人名称：圣湘生物科技股份有限公司

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

圣湘生物科技股份有限公司

### 二、申请人住所

长沙高新技术产业开发区麓松路 680 号

### 三、生产地址

长沙市岳麓区麓松路 682 号主厂房 101

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品主要组成成分

由 SP/HI/MC-PCR 反应液、SP/HI/MC-酶混合液、SP/HI/MC-阳性对照、SP/HI/MC-阴性对照组成，主要组成成分详见下表。

表 1 试剂盒主要组成成分

序号	试剂名称	规格与装量 (48 人份)	主要成分
1	SP/HI/MC-PCR 反应液	1248 $\mu\text{L}$ /管 $\times$ 1 管	PCR buffer、引物、探针、dNTPs、 $\text{MgCl}_2$ 等
2	SP/HI/MC-酶混合液	192 $\mu\text{L}$ /管 $\times$ 1 管	Taq 酶、UDG 酶
3	SP/HI/MC-阳性对照	1000 $\mu\text{L}$ /管 $\times$ 1 管	含有靶标 DNA 序列的工程菌 和内标 DNA 序列的工程菌
4	SP/HI/MC-阴性对照	1000 $\mu\text{L}$ /管 $\times$ 1 管	生理盐水

注：主要组成成分中 SP/HI/MC 英文缩写分别代表肺炎链球菌 (Streptococcus pneumoniae, SP)、流感嗜血杆菌 (Haemophilus influenzae, HI) 卡他莫拉菌 (Moraxella catarrhalis, MC)

#### (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肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌核酸。

#### (三) 产品包装规格

48 人份/盒。

#### (四) 产品检验原理

本试剂盒采用实时荧光 PCR 与 Taqman 探针的技术，肺炎

链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌的高度保守区设计的特异性引物和探针，实现对疑似感染患者的痰液样本核酸中肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌核酸的特异性检测。

PCR 检测体系含有 UDG 酶+dUTP 防污染措施，将可能的产物污染充分降解；也含有内源性的内标引物和探针（RNase P 基因），通过检测内标是否正常来监测样本采集、提取过程，避免假阴性结果。

## 二、临床前研究概述

### （一）主要原材料

#### 1. 主要原材料的选择

本产品主要原材料包括引物探针、dNTPs（U）、Taq 酶、UDG 酶、PCR buffer、工程菌等。Taq 酶由克隆有 *Thermus aquaticus* DNA Polymerase 基因的大肠杆菌表达并经过多步纯化精制得到，UDG 酶经过重组质粒转化大肠杆菌后表达纯化获得。

主要原材料均为外购。申请人制定了各主要原材料质量要求并经检验合格。

#### 2. 企业参考品设置情况

申请人设计了完整的企业参考品，包括阳性参考品、阴性参考品、检测限参考品和精密度参考品。参考品均采用临床样

本制备而成，阳性参考品来源于不同型别的肺炎链球菌阳性样本 6 份、流感嗜血杆菌阳性样本 6 份、卡他莫拉菌阳性样本 3 份；阴性参考品来源于 10 份种属相近的或引起症状相似的病原体，其中包括金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、甲型流感病毒、乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒、腺病毒阳性样本各 1 份；检测限参考品来源于不同型别的肺炎链球菌阳性样本 6 份、流感嗜血杆菌阳性样本 5 份、卡他莫拉菌阳性样本 3 份；精密度参考品由 4 份肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌混合样本及 1 份阴性样本组成。各项企业参考品综合用于产品检测准确性、特异性和精密度、检测限评价。

## (二) 生产工艺及反应体系研究

申请人通过检测临床样本确定最佳的生产工艺及反应体系，包括对样品处理方式和核酸提取方法、样本用量、洗脱液用量、核酸用量、PCR 反应液用量、酶混合液用量进行了研究；对引物、探针、Taq 酶 (S03)、UDG 酶、dNTPs (U) (S01)、MgCl<sub>2</sub>、PCR buffer 等用量进行了优化；对反应条件进行了优化，包括 UDG 酶反应温度和时间、预变性温度和时间、变性时间和温度、退火和延伸时间与温度、循环数的选择、适用仪器的研究、基线 (baseline) 和阈值线 (threshold) 研究。

### (三) 分析性能评估

本产品分析性能包括企业参考品符合率、最低检出限、特异性（交叉反应、干扰试验）、准确度、精密度、包容性等，申请人提交了6批产品在适用机型上的性能评估资料。

采用企业阳性参考品15份、阴性参考品10份、最低检测限参考品14份、精密度参考品5份对本产品进行检验，结果均符合要求。

在准确度研究中，申请人本产品与已上市同类试剂进行比较研究试验，结果显示：阳性符合率为100%、阴性符合率为100%，总符合率100%，表明与已上市试剂的检测结果具有较好的一致性。

最低检出限评估中，申请人对不同型别的肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌分别进行梯度稀释，对系列浓度样本分别进行20次重复检测，确定以 $\geq 95\%$ 阳性检出率的浓度水平作为最低检出限；然后对不同型别的肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌样本稀释至检出限浓度进行检出限验证，确认最低检出限为200copies/mL。

在精密度研究中，申请人采用阴性样本、临界浓度混合阳性样本和中浓度混合阳性样本进行连续20天的试验，结果表明：阴性样本的结果均为阴性，阴性检出率为100%；临界浓度混合

阳性样本阳性检出率为 100%；中浓度混合阳性样本的阳性检出率为 100%，且检测结果的 Ct 值的 CV 值均小于 5.0%。

在交叉反应中，对常见其它类似病原体，包括大肠埃希菌、无乳链球菌、A 组链球菌、缓型链球菌、口腔链球菌、唾液链球菌、埃及嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、副溶血嗜血杆菌、杜克嗜血杆菌、H1N1（新型甲型 H1N1 流感病毒（2009）和季节性 H1N1 流感病毒）、H3N2、H5N1、H7N9，乙型流感 Yamagata、乙型流感 Victoria、呼吸道合胞病毒、腺病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、脑膜炎奈瑟菌、结核分枝杆菌、水痘带状疱疹病毒、EB 病毒、金黄色葡萄球菌、百日咳杆菌、表皮葡萄球菌、白念珠菌、肺炎克雷伯菌、嗜肺军团菌、博卡病毒、巨细胞病毒、乳酸杆菌属、化脓性链球菌、肺孢子菌进行交叉反应和竞争干扰研究，结果表明本试剂盒与上述其他病原体均无交叉反应，且其他病原体对本试剂盒检测结果无干扰。

在干扰物质评价中，对含干扰物质的低浓度样本进行检测，结果表明经验证的干扰物质（100 $\mu$ g/mL 盐酸羟甲唑啉、50 $\mu$ g/mL 地塞米松、100 $\mu$ g/mL 奥司他韦、100 $\mu$ g/mL 扎那米韦、100 $\mu$ g/mL 利巴韦林、320 $\mu$ g/mL 布地奈德、125 $\mu$ g/mL 苯福林、100 $\mu$ g/mL 妥布霉素、50 $\mu$ g/mL 倍氯美松、100 $\mu$ g/mL 氟尼缩松、100 $\mu$ g/mL 莫米松、200 $\mu$ g/mL 氟替卡松、200 $\mu$ g/mL 盐酸组胺、100 $\mu$ g/mL

帕拉米韦、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$  莫匹罗星、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$  曲安奈德、60 $\mu\text{g}/\text{mL}$  氯化钠（含防腐剂）、5 $\mu\text{g}/\text{mL}$  纯化粘蛋白、5%(v/v)人全血、50 $\mu\text{g}/\text{mL}$  薄荷脑）对试剂盒的检测结果无明显干扰。

在包容性评估中，申请人对不同型别的肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌阳性样本进行研究，结果表明试剂盒包容性满足要求。

#### （四）阳性判断值或参考区间研究

本产品对 240 例临床样本进行 ROC 曲线分析，确定目的基因的阳性判断值均为 40，检测内标的阳性判断值为 35。申请人进一步采用 240 例临床样本对阳性判断值的适用性进行验证，结果显示本产品阳性判断值建立合理。

#### （五）稳定性研究

申请人对本产品在实际储存条件下保存至成品有效期后的实时稳定性、37 $^{\circ}\text{C}$  加速稳定性、试剂开瓶稳定性、冻融稳定性、运输稳定性以及样本稳定性进行了系统的研究，确定了在各种条件下试剂的有效保存时间。

实时稳定性研究：采用三批次试剂储存于-20 $\pm$ 5 $^{\circ}\text{C}$  条件下，在不同时间点按照技术要求进行检验，确定试剂在-20 $\pm$ 5 $^{\circ}\text{C}$  条件下，可稳定保存 12 个月。

此外，申请人对产品的 37 $^{\circ}\text{C}$  加速稳定性、试剂开瓶稳定性、

冻融稳定性、运输稳定性以及样本稳定性分别进行了研究，结果显示，产品性能均能满足说明书声称的要求。

### 三、临床评价概述

申请人在兰州大学第二医院、广州医科大学妇女儿童医疗中心、湖南省人民医院、湖南省儿童医院共 4 家机构完成了临床试验。入组病例为具有下呼吸道感染症状/体征等疑似肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌感染的患者，样本类型为痰液。

针对肺炎链球菌和流感嗜血杆菌，采用试验体外诊断试剂与已上市同类产品进行比较研究；针对卡他莫拉菌，采用试验体外诊断试剂与临床参考方法（一代测序法）和培养鉴定进行比较研究。

针对肺炎链球菌项目，临床试验共计入组病例 816 例，其中肺炎链球菌阳性病例 185 例，试验体外诊断试剂与已上市同类产品比较的阳性符合率为 97.84% (95%CI: 94.56%, 99.41%)，阴性符合率为 99.05% (95%CI: 97.94%, 99.65%)。

针对流感嗜血杆菌项目，临床试验共计入组病例 816 例。流感嗜血杆菌阳性病例 257 例，试验体外诊断试剂与已上市同类产品比较的阳性符合率为 98.83% (95%CI: 96.63%, 99.76%)，阴性符合率为 98.21% (95%CI: 96.73%, 99.14%)。

针对卡他莫拉菌项目，临床试验共计入组病例 816 例，卡他莫拉菌阳性病例 159 例，试验体外诊断试剂与一代测序比较的阳性符合率为 99.37%（95%CI: 96.55%，99.98%），阴性符合率为 99.24%（95%CI: 98.23%，99.75%）。

同时，针对卡他莫拉菌项目，开展了试验体外诊断试剂与卡他莫拉菌培养鉴定的比对研究，共入组 816 例，培养鉴定为阳性的病例 119 例，临床灵敏度为 100%（95%CI: 96.95%，100%），特异度为 93.69%（95%CI: 91.62%，95.38%）。

综上所述，该产品临床试验设计符合《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》的相关要求，临床性能满足技术审评要求。

#### 四、产品受益风险判定

根据申请人提供的申报资料，经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品的上市为适用人群带来的受益大于风险。但为保证用械安全，基于对主要剩余风险的规避，需要在说明书中提示以下信息：

- 1.本试剂盒主要适用于肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌病原体感染的辅助诊断，检测结果应结合患者临床症状及其他相关医学检查结果进行综合分析，不得单独作为患者管理的依据，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。

2. 检验的痰液样本核酸出现序列变异时会存在假阴性风险。
3. 不合理的样本采集、转运及处理以及不当的实验操作和实验环境均有可能导致假阴性或假阳性结果。
4. 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

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，经对申请人提交的注册申报资料进行系统评价，申报产品符合安全性、有效性的要求，符合现有认知水平，建议准予注册。

2025 年 12 月 5 日

附件：产品说明书

## 肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌核酸检测试剂盒（荧光 PCR 法）说明书

### 【产品名称】

通用名称：肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌核酸检测试剂盒（荧光 PCR 法）

【包装规格】48 人份/盒。

### 【预期用途】

本试剂盒用于体外定性检测人痰液样本中的肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌核酸。

本产品适用于肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌病原体感染的辅助诊断。

肺炎链球菌 (*Streptococcus pneumoniae*, SP) 属于链球菌科的链球菌属，革兰氏阳性，有较厚荚膜。肺炎链球菌广泛分布于自然界和人类的上呼吸道、胃肠道、泌尿道及生殖道中，感染后主要引起人类大叶性肺炎，可继发胸膜炎、脓胸，也可引起中耳炎、乳突炎、副鼻窦炎、脑膜炎和败血症等。世界卫生组织统计显示，在引起致命性细菌感染的病原体中，肺炎链球菌位居第 4 位。此外，肺炎链球菌所致的严重肺炎也是发达国家最常见的细菌致死原因之一。

流感嗜血杆菌 (*Haemophilus influenzae*, HI) 是一种没有运动力的革兰氏阴性杆菌。它是于 1892 年由费佛博士在流行性感冒的痼疫中发现。流感嗜血杆菌是引起肺炎的主要病原菌之一，也是儿童呼吸道感染的主要病原菌，绝大多数为社区获得性感染。

卡他莫拉菌 (*Moraxella catarrhalis*, MC) 是革兰氏阴性、需氧的双球菌，可引起呼吸系统、中耳、眼睛、中枢神经系统和人类关节的感染。过去一直认为卡他莫拉菌是对人体无致病性的上呼吸道正常寄居菌。但是，近 20 多年的研究发现，该菌不仅可以引起儿童和老年人的上呼吸道感染，而且还是引起成人下呼吸道感染的重要病原菌，是儿童上颌窦炎、中耳炎、肺炎以及成人的慢性下呼吸道感染的最常见的病原之一。

本试剂盒主要适用于具有上述呼吸道感染症状者、疑似肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌感染者。检测结果可用于肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌感染的辅助诊断，但不应作为患者管理决策的唯一依据。阴性结果不能排除其它呼吸道病原感染。阳性结果不能排除检测指标外细菌感染或其他病毒混合感染情况。

检测过程中，实验操作人员应接受过基因扩增或分子生物学方法检测的专业培训，具备相关的实验操作资格，实验室应具备合理的生物安全防护设施及防护程序。

### 【检验原理】

本试剂盒采用实时荧光 PCR 与 Taqman 探针的技术，肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌的高度保守区设计的特异性引物和探针，实现对疑似感染患者的痰液样本核酸中肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌核酸的特异性检测。

PCR 检测体系含有 UDG 酶+dUTP 防污染措施，将可能的产物污染充分降解；也含有内源性的内标引物和探针 (RNase P 基因)，通过检测内标是否正常来监测样本采集、提取过程，避免假阴性结果。

### 【主要组成成分】

序号	试剂名称	规格与装量 (48 人份)	主要成分
1	SP/HI/MC-PCR 反应液	1248 $\mu\text{L}$ /管 $\times$ 1 管	PCR buffer、引物、探针、dNTPs、 $\text{MgCl}_2$ 等
2	SP/HI/MC 酶混合液	192 $\mu\text{L}$ /管 $\times$ 1 管	Taq 酶、UDG 酶
3	SP/HI/MC-阴性对照	1000 $\mu\text{L}$ /管 $\times$ 1 管	含有靶标 DNA 序列的工程菌和内标 DNA 序列的工程菌

4	SP/HI/MC-阴性对照	1000 $\mu\text{L}$ /管 $\times$ 1 管	生理盐水
---	---------------	------------------------------------	------

备注：

- 1) 不同批号产品的组分之间不可以混用或互换；
- 2) 使用本公司的核酸提取或纯化试剂（湘长械备 20210120 号）进行核酸提取。

### 【储存条件及有效期】

1. -20 $\pm$ 5 $^{\circ}\text{C}$  避光保存；有效期 12 个月。
2. 试剂盒反复冻融应不超过 5 次。试剂开盖后置于 -20 $\pm$ 5 $^{\circ}\text{C}$  可保存至效期末，反复开盖次数不超过 5 次。
3. 采用泡沫箱加蓄冷剂运输 5 天，温度不超过 20 $^{\circ}\text{C}$ ，不会影响产品效期。
4. 生产日期，失效日期请见外包装盒。

### 【适用仪器】

宏石 SLAN-96P 全自动医用 PCR 分析系统。

### 【样本要求】

1. 适用的样本类型：痰液。
2. 样本采集：

要求病人深咳后，将咳出的痰液收集于痰液采样管中。检测前，按照说明书中的痰液液化方式进行液化处理。

3. 样本保存和运送：经上述处理后的样本 2-8 $^{\circ}\text{C}$  保存，可在 72 小时内进行检测；-20 $\pm$ 5 $^{\circ}\text{C}$  可保存 12 个月；-70 $^{\circ}\text{C}$  及以下可保存 12 个月。核酸样本 2-8 $^{\circ}\text{C}$  可保存 24 小时，-20 $\pm$ 5 $^{\circ}\text{C}$  可保存 12 个月。反复冻融不超过 4 次。

### 【检验方法】

#### 1. 试剂准备（在试剂准备区进行）

1.1.1 取出试剂盒中的各组分，室温（10-30 $^{\circ}\text{C}$ ）放置，待其温度平衡至室温（10-30 $^{\circ}\text{C}$ ），混匀后备用；

1.1.2 根据待测样本、阴性对照、阳性对照的数量，按比例（SP/HI/MC-PCR 反应液 26 $\mu\text{L}$ /人份+SP/HI/MC 酶混合液 4 $\mu\text{L}$ /人份）取相应量的组分，充分混匀成 PCR 混合液，瞬时离心后备用。

#### 2. 样本处理（在样本处理区进行）

##### 2.1 样本液化（根据需求选择样本处理方法）

- 1) 向痰液样本中按照 1:2 的比例加入 4% 氢氧化钠溶液，静置 30min 液化痰液（在液化过程中可震荡加速液化；如痰液粘稠，可适当延长液化时间），待其完全呈液态状态（无明显粘稠物）后，作为待测样本备用。
- 2) 或按照 1:2 的比例加入本公司样本稀释液 Y1001（湘长械备 20221578 号）按照其说明书操作进行液化，处理后的样本作为待测样本备用。

##### 2.2 样本提取

取处理后的 300  $\mu\text{L}$  待测样本、以及 SP/HI/MC-阳性对照，SP/HI/MC-阴性对照加入到 1.5 mL 离心管，使用圣湘生物科技股份有限公司的“核酸提取或纯化试剂”（湘长械备 20210120 号）按其说明书操作进行核酸提取。

#### 3 加样

- 3.1 根据待测样本、阴性对照、阳性对照的数量，每个反应管加入 30  $\mu\text{L}$  PCR 混合液。
- 3.2 在装有 PCR 混合液的反应管中分别对应加入上述前处理的阴性对照、阳性对照和待测样本（吸打混匀后吸取）各 20  $\mu\text{L}$ ，盖上管盖。（如有气泡，可用手指弹击，去除气泡），瞬时离心或用手轻甩至管壁无明显液珠。

#### 4 PCR 扩增（在扩增与分析区进行）（请参照各仪器使用说明书进行设置）

4.1 将 PCR 反应管放入扩增仪样品槽，按对应顺序设置阴性对照、阳性对照以及待测样本，并设置样本名称。

4.2 荧光检测通道选择（以宏石 SLAN-96P 全自动医用 PCR 分析系统为例）：

- 1) 选择 FAM 通道检测肺炎链球菌；
- 2) 选择 HEX 通道检测流感嗜血杆菌；
- 3) 选择 ROX 通道检测卡他莫拉菌；
- 4) 选择 CY5 通道检测内标；

4.3 循环参数设定：

步骤	温度	时间	循环数	
1	UDG 酶反应	50℃	5 分钟	1
2	预变性	95℃	1 分钟	1
3	变性	95℃	10 秒	41
4	退火，延伸及 荧光采集	60℃	20 秒*	

(\*注：设置荧光信号采集)

#### 5 结果分析（请参照各仪器使用说明书进行设置）

反应结束后自动保存结果，根据分析后图像调节基线的优化模式、基线起点值、基线终点值以及选择自动阈值或调节手动阈值（用户可根据实际情况自行调整，使阈值线位于扩增曲线指数期，阴性对照的扩增曲线平直或低于阈值线），点击分析按钮进行分析，使各项参数符合下述“质量控制”中的要求，然后到反应孔信息表窗口下记录 Ct 值。

#### 6. 质量控制

6.1 SP/HL/MC-阴性对照：FAM、HEX、ROX 通道无 Ct 值或 Ct 值 >40，CY5 通道无 Ct 值或 Ct 值 >35。

6.2 SP/HL/MC-阳性对照：FAM、HEX、ROX 和 CY5 通道 Ct 值 ≤35。

6.3 以上要求需在同一实验中同时满足，否则，本次实验无效，需重新进行。

#### 【阳性判断值】

检测肺炎链球菌阳性样本、流感嗜血杆菌阳性样本、卡他莫拉菌阳性样本和阴性样本共 240 例临床样本（男性 130 例、女性 110 例，年龄分布范围为 12 天-88 岁），利用 ROC 曲线法确定本试剂盒肺炎链球菌 Ct 参考值为 40，流感嗜血杆菌 Ct 参考值为 40，卡他莫拉菌 Ct 参考值为 40，检测内标的 Ct 参考值为 35。

#### 【检验结果的解释】

1. 在质量控制结果正常的情况下，参照下表进行结果判读。

阴阳性判读：检测目标靶点 Ct ≤ 40，判为阳性；检测目标靶点 Ct > 40 或无扩增曲线（No Ct），判为阴性，具体如下：

FAM 通道（肺炎链球菌）		HEX 通道（流感嗜血杆菌）		ROX 通道（卡他莫拉菌）		CY5 通道（内标）	
Ct 值 ≤ 40	No Ct 或 Ct 值 > 40	Ct 值 ≤ 40	No Ct 或 Ct 值 > 40	Ct 值 ≤ 40	No Ct 或 Ct 值 > 40	Ct 值 ≤ 35	No Ct 或 Ct 值 > 35
阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性

2. 对于阳性样本，内标检测结果不做要求；对于阴性样本，其内标检测应为阳性，若其内标阴性（Ct 值 > 35 或无 Ct 值），则该样本的检测结果无效，应查找并排除原因，并对此样本重新采样，进行重复实验（若重复试验的检测结果仍无效，请与本公司联系）。

3. 对于质控品，检测内标为阴性，属结果正常，无需复测。

#### 【检验方法的局限性】

1. 本试剂检测结果应结合患者临床症状及其他相关医学检查结果进行综合分析，不得单独作为患者管理的依据，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。
2. 检验的痰液样本核酸出现序列变异时会存在假阴性风险。
3. 不合理的样本采集、转运及处理以及不当的实验操作和实验环境均有可能导致假阴性或假阳性结果。
4. 本试剂盒对于肺炎链球菌、流感嗜血杆菌或卡他莫拉菌感染不同病程不同阶段样本的阳性率不一致。
5. 待检核酸序列可能长时间出现在体内，而与肺炎链球菌、流感嗜血杆菌或卡他莫拉菌活性无关。核酸检测阳性并不一定意味着目前感染了相应肺炎链球菌、流感嗜血杆菌或卡他莫拉菌或其为临床症状的致病因子。
6. 样本处理过程出现交叉污染，会造成假阳性结果。

#### 【产品性能指标】

1. 准确性  
本试剂盒检测企业阳性参考品，阳性符合率均为 100%。检测肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌阳性样本及阴性样本 120 例，与对比试剂检测结果一致。
2. 精密性  
批内/批间、日内/日间检测 Ct 值的变异系数（CV%）≤ 5.0。  
3. 样本中可能存在的干扰物质：100µg/mL 盐酸羟甲唑啉、50µg/mL 地塞米松、100µg/mL 奥司他韦、100µg/mL 扎那米韦、100µg/mL 利巴韦林、320µg/mL 布地奈德、125µg/mL 苯福林、100µg/mL 妥布霉素、50µg/mL 倍氯美松、100µg/mL 氟尼缩松、100µg/mL 莫米松、200µg/mL 氟替卡松、200µg/mL 盐酸组胺、100µg/mL 帕拉米韦、100µg/mL 莫匹罗星、100µg/mL 曲安奈德、60µg/mL 氯化钠（含防腐剂）、5µg/mL 纯化粘蛋白、5%（v/v）人全血、50µg/mL 薄荷脑对试剂盒的检测结果无明显干扰。  
4. 最低检测限：本试剂盒最低检测限为 200copies/mL。  
5. 特异性：检测企业阳性参考品，阴性符合率 100%；本试剂盒与浓度为 1×10<sup>6</sup>copies/mL 的大肠埃希菌、无乳链球菌、A 组链球菌、缓型链球菌、口腔链球菌、唾液链球菌、埃及嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、副溶血嗜血杆菌、杜克嗜血杆菌、H1N1（新型甲型 H1N1 流感病毒（2009）和季节性 H1N1 流感病毒）、H3N2、H5N1、H7N9、乙型流感 Yamagata、乙型流感 Victoria、呼吸道合胞病毒、腺病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、脑膜炎奈瑟菌、结核分枝杆菌、水痘带状疱疹病毒、EB 病毒、金黄色葡萄球菌、百日咳杆菌、表皮葡萄球菌、白念珠菌、肺炎克雷伯菌、嗜肺军团菌；与浓度为 2.00E+05TCID<sub>50</sub>/mL 的博卡病毒、巨细胞病毒；与浓度为 1.00E+06CFU/mL 的乳酸杆菌属、化脓性链球菌、肺炎球菌无交叉反应。  
6. 包容性：不同来源不同型别的肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌样本，重复检测 10 次，CV 系数均不高于 5.0%；并将上述样本稀释至检测限水平重复检测 20 次，阳性检出率均在 95% 及以上。  
7. 临床试验  
本次临床在 4 家临床机构共入组病例 816 例，考核试剂与对比试剂/对比方法检测结果的一致性分析：肺炎链球菌阳性符合率为 97.84%，阴性符合率为 99.05%；流感嗜血杆菌阳性符合率为 98.83%，阴性符合率为 98.21%；卡他莫拉菌阳性符合率为 99.37%，阴性符合率为 99.24%。考核试剂与细菌培养鉴定结果的比较研究：卡他莫拉菌灵敏度为 100.00%，特异度为 93.69%。

#### 【注意事项】

1. 该产品仅供体外诊断使用。在开始测定之前，请仔细阅读并完全理解整个说明书。请严格按照说明进行操作，否则对本协议的任何替代或更改都可能导致无效结果。
2. 实验前请熟悉和掌握需使用仪器的操作方法和注意事项，实验操作人员应接受过培训。

3. 所有检测样品应视为具有传染性物质，实验过程中穿工作服，戴一次性手套并经常替换手套以避免样品间的交叉污染；样本操作、废弃物处理均需符合相关法规要求：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》。

4. 提示：试剂保存、运输及使用过程中操作不当均可能影响其检测结果，请严格按照说明书规定操作。

因痰液样本采集过程及细菌性感染过程本身的特点，可能存在采集到的样本量不足等原因带来的假阴性结果，应结合临床其他诊疗信息综合判断，必要时复测。

#### 【参考文献】

[1] Engholm DH, Kilian M, Goodsell DS, et al. A visual review of the human pathogen *Streptococcus pneumoniae* [J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2017, 41(6): 854-879.

[2] Tom van der Poll, Steven M Opat. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia [J]. *Lancet*, 2009, 374(9700): 1543-1556.

[3] Samuel S. Prevalence and Resistance Pattern of *Moraxella catarrhalis* causing Respiratory Tract Infections in Cancer Patients [J]. *Online Journal of Health and Allied Sciences*, 2019(1).

[4] 胡海辉. 6312 例学前儿童流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌以及肺炎链球菌感染的血清型分型及其耐药状况分析. *抗感染药理学*, 2021, 18(5): 648-651.

#### 【基本信息】

注册人/生产企业名称：圣湘生物科技股份有限公司

住所：长沙高新技术产业开发区麓松路 680 号

联系方式：

售后服务单位名称：

联系方式：

生产地址：长沙市岳麓区麓松路 682 号主厂房 101

生产许可证编号：

【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

【说明书批准日期/生效日期及修改日期】