

■添付資料1-イ：新しい敗血症診断用検査薬 Verigene®の製品概要

1) 製品名および検出項目

①「Verigene®血液培養グラム陽性菌・薬剤耐性核酸テスト（BC-GP）」

一体外診断用医薬品

承認番号 22800AMI00001000、承認年月日 平成28年4月26日

一検出項目

- | | | |
|---|---|------|
| ① | <i>Staphylococcus</i> spp., <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. lugdunensis</i> ,
<i>Streptococcus</i> spp., <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> ,
<i>S. agalactiae</i> , <i>S. anginosus</i> group,
<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> ,
<i>Listeria</i> spp. | 12項目 |
| ② | <i>mecA</i> | 1項目 |
| ③ | <i>vanA</i> , <i>vanB</i> | 2項目 |

②「Verigene®血液培養グラム陰性菌・薬剤耐性核酸テスト（BC-GN）」

一体外診断用医薬品

承認番号 22800EZX00025000、承認年月日 平成28年4月26日

一検出項目

- | | | |
|---|---|------|
| ① | <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp.,
<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> ,
<i>Proteus</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ,
<i>Serratia marcescens</i> | 9 項目 |
| ② | CTX-M (<i>bla</i> _{CTX-M}), IMP (<i>bla</i> _{IMP}), KPC (<i>bla</i> _{KPC}), NDM (<i>bla</i> _{NDM}),
OXA (<i>bla</i> _{OXA}), VIM (<i>bla</i> _{VIM}) | 6 項目 |

2) 検査の目的

BC-GPIは血液培養試験が陽性となった培養液中のグラム陽性菌の核酸同定および薬剤耐性遺伝子の検出、BC-GNIは血液培養試験が陽性となった培養液中のグラム陰性菌の核酸同定および薬剤耐性遺伝子の検出を目的とし、血流中の病原性細菌感染および薬剤耐性菌感染の診断補助に用いる。

■添付資料1-ロ：新しい敗血症診断用検査薬 FilmArray® 血液培養パネルの製品概要

1) 製品名および検出項目

①「FilmArray血液培養パネル」

一体外診断用医薬品

承認番号 22800AMI000XXX00、承認年月日 平成29年8月XX日

一検出項目（グラム陽性菌）

- | | | |
|---|--|------|
| ① | <i>Staphylococcus</i> spp., <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp.,
<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>Listeria</i> spp. | 7 項目 |
| ② | <i>mec A</i> | 1 項目 |
| ③ | <i>van A/B</i> | 1 項目 |

一検出項目（グラム陰性菌）

- | | | |
|---|---|-------|
| ① | <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Escherichia coli</i> ,
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Proteus</i> spp.,
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i> | 11 項目 |
| ② | KPC (<i>bla</i> _{KPC}) | 1 項目 |

2) 検査の目的

FilmArray® 血液培養パネルは血液培養試験が陽性となった培養液中のグラム陽性菌、グラム陰性菌の検出、核酸同定および薬剤耐性遺伝子の検出を目的とし、血流中の病原性細菌感染および薬剤耐性菌感染の診断補助に用いる。

■添付資料2-イ：新しい敗血症診断用検査薬 Verigene®の検出性能

①BC-GP

BC-GP

表1：菌名におけるBC-GPと従来法^{*1}との一致率

測定項目/3属8菌種1グループ	陽性一致率	陰性一致率
<i>Staphylococcus</i> spp.	98.1% (151 / 154) ^{*2}	100.0% (192 / 192)
<i>Staphylococcus aureus</i>	100.0% (58 / 58)	100.0% (288 / 288)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	95.9% (47 / 49) ^{*3}	99.3% (295 / 297) ^{*4}
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	100.0% (10 / 10)	100.0% (336 / 336)
<i>Streptococcus</i> spp.	94.5% (103 / 109) ^{*5}	100.0% (237 / 237)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100.0% (10 / 10)	100.0% (336 / 336)
<i>Streptococcus anginosus</i> group	84.6% (11 / 13) ^{*6}	100.0% (333 / 333)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	90.0% (9 / 10) ^{*7}	100.0% (336 / 336)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	90.9% (20 / 22) ^{*8}	99.1% (321 / 324) ^{*9}
<i>Enterococcus faecium</i>	97.6% (40 / 41) ^{*10}	100.0% (305 / 305)
<i>Enterococcus faecalis</i>	97.1% (34 / 35) ^{*11}	100.0% (311 / 311)
<i>Listeria</i> spp.	100.0% (6 / 6)	100.0% (340 / 340)
合計	96.5% (499 / 517)	99.9% (3630 / 3635)

*1 A社既承認体外診断用医薬品、またはB社既承認体外診断用医薬品

不一致例の解析結果は下記の通り。

*2 MALDI TOF-MSで各々 *Staphylococcus haemolyticus*、*Staphylococcus caprae*、*Staphylococcus epidermidis*と同定。

*3 MALDI TOF-MSで、各々 *Staphylococcus caprae*、*Staphylococcus epidermidis*と同定。

*4 2件共に、従来法で、*Staphylococcus* spp.、MALDI TOF-MSで *Staphylococcus epidermidis*と同定。

*5 6件の内訳は下記の通り。

1) 従来法で、*Streptococcus anginosus* group、連鎖球菌C抗原テスト：(+)

2) 検体はATCC株 *Streptococcus mitis*。

3) C社既承認体外診断用医薬品で *Streptococcus mitis*と同定。

4) C社既承認体外診断用医薬品で *Streptococcus acidominimus*と同定。

5) 検体はATCC株 *Streptococcus sobrinus*。

6) 検体はATCC株 *Streptococcus mutans*。

*6 1件は、連鎖球菌C抗原テスト：(+)

1件は、ATCC株 *Streptococcus anginosus* group。

*7 MALDI TOF-MSで *Streptococcus pyogenes*と同定。

*8 2件共に、オプトヒンテスト感受性。

*9 2件は、従来法で *Streptococcus mitis*。既知の交差反応。

1件は、従来法で *Streptococcus oralis*、オプトヒンテスト耐性。

*10 MALDI TOF-MSで *Enterococcus faecium*と同定。

*11 MALDI TOF-MSで *Enterococcus faecalis*と同定。

表2：薬剤耐性遺伝子におけるBC-GPと従来法^{*1}との一致率

測定項目	陽性一致率	陰性一致率
<i>mecA</i> ^{*2}	95.8% (69 / 72) ^{*3}	100% (274 / 274)
<i>vanA</i>	100.0% (14 / 14)	100% (332 / 332)
<i>vanB</i>	100.0% (20 / 20)	100% (326 / 326)
合計	97.2% (103 / 106)	100% (932 / 932)

*1 A社既承認体外診断用医薬品、またはB社既承認体外診断用医薬品

*2 BC-GPは *Staphylococcus aureus*、または *Staphylococcus epidermidis* 検出の場合に判定。

*3 不一致例3件の解析結果は下記の通り。

1) BC-GPで *S. aureus*、*S. epidermidis* 未検出のため、*mecA* 未判定。PCR法で *mecA*：(+)

2) BC-GPで *S. aureus*、*S. epidermidis* 未検出のため、*mecA* 未判定。PCR法で *mecA*：(+)

3) PCR法で *mecA*：(+)

引用元

表1：体外診断用医薬品 製品添付文書 P4【臨床的意義】1.国内(1)細菌同定 対照法：既承認体外診断用医薬品A社およびB社との合算値。

表2：体外診断用医薬品 製品添付文書 P5(2)薬剤耐性遺伝子 対照法：既承認体外診断用医薬品A社およびB社との合算値。

製品添付文書の掲載先 PMDAホームページ：

http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ivd/PDF/530555_22800AMI00001000_A_01_01.pdf

参考文献

Ken Kikuchi, et al. Potential Impact of Rapid Blood Culture Testing for Gram-Positive Bacteremia in Japan with the Verigene Gram-Positive Blood Culture Test. Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology 2017; Article ID 4896791, 10pages

②BC-GN

BC-GN

表1：菌名におけるBC-GNと従来法¹⁾との一致率

測定項目	陽性一致率	陰性一致率
<i>Acinetobacter</i> spp.	100.0% (33 / 33)	100.0% (375 / 375)
<i>Citrobacter</i> spp.	95.0% (19 / 20) ^{*2}	100.0% (388 / 388)
<i>Enterobacter</i> spp.	98.5% (66 / 67) ^{*3}	100.0% (341 / 341)
<i>Proteus</i> spp.	100.0% (14 / 14)	100.0% (394 / 394)
<i>Escherichia coli</i>	100.0% (88 / 88)	100.0% (320 / 320)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> [†]	97.8% (45 / 46) ^{*4}	100.0% (362 / 362)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	95.2% (20 / 21) ^{*5}	99.7% (386 / 387) ^{*6}
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	96.2% (50 / 52) ^{*7}	100.0% (356 / 356)
<i>Serratia marcescens</i>	100.0% (20 / 20)	100.0% (388 / 388)
合計	98.3% (355 / 361)	99.97% (3310 / 3311)

*1 A社既承認体外診断用医薬品、またはB社既承認体外診断用医薬品

不一致例の解析結果は下記の通り。

*2 従来法で *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aeromonas sobria* の3菌種同定。

*3 16s rRNA解析で *Enterobacter cloacae* と同定。

*4 16s rRNA解析で *Klebsiella rhinoscleromatis* と同定。

*5 従来法で *Klebsiella oxytoca* と *Aeromonas sobria* との2菌種同定。

*6 従来法で *Raoultella ornithinolytica* と同定。既知の交差反応。

*7 2件共に、従来法で *Enterobacter cloacae* と *Pseudomonas aeruginosa* の2菌種同定。

表2：薬剤耐性遺伝子におけるBC-GNと従来法¹⁾との一致率

	陽性一致率	陰性一致率
CTX-M	100.0% (62 / 62)	100.0% (349 / 349)
KPC	100.0% (1 / 1)	100.0% (410 / 410)
NDM	100.0% (4 / 4)	100.0% (407 / 407)
VIM	100.0% (2 / 2)	100.0% (409 / 409)
IMP	98.9% (87 / 88) ^{*2}	100.0% (323 / 323)
OXA	100.0% (3 / 3)	100.0% (408 / 408)
合計	99.4% (159 / 160)	100.0% (2306 / 2306)

*1 A社既承認体外診断用医薬品、またはB社既承認体外診断用医薬品

不一致例の解析結果は下記の通り。

*2 菌名 *Acinetobacter* sp.、従来法の薬剤感受性試験結果からOXA(+)IMP(+)を疑う、BC-GNでOXA(+) IMP(-)、PCR法ではOXA58 like(+) IMP-1グループ(-)IMP-2グループ(-)。

引用元

表1：体外診断用医薬品 製品添付文書 P5 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社およびB社との合算値。

表2：体外診断用医薬品 製品添付文書 P5 1.グループ1(2)薬剤耐性遺伝子 対照法：既承認体外診断用医薬品A社およびB社との合算値。

製品添付文書の掲載先 PMDAホームページ：

http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ivd/PDF/530555_22800AM100001000_A_01_01.pdf

参考文献

- 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
- 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

■添付資料2ーロ：新しい敗血症診断用検査薬 FilmArray® 血液培養パネルの検出性能

①グラム陽性菌の結果

グラム陽性菌の結果

(比較試験法：A：標準的な手動および自動の微生物学的／生化学的同定)

グラム陽性菌		感度/PPA ^a			特異度/NPA ^a		
		TP/TP + FN	%	95% CI	TN/TN + FP	%	95% CI
<i>Enterococcus</i>	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	55/55	100	93.5-100	762/766	99.5	98.7-99.9
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	43/46	93.5	82.1-98.6	701/701	100	99.5-100
	播種新鮮検体	12/12	100	73.5-100	407/407	100	99.1-100
	播種凍結検体	17/17	100	80.5-100	203/203	100	98.2-100
	合計	127/130	97.7	93.4-99.5	2073/2077 ^b	99.8	99.5-99.9
<i>Listeria monocytogenes</i>	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	0/0	-	-	821/821	100	99.6-100
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	0/0	-	-	747/747	100	99.5-100
	播種新鮮検体	23/23	100	85.2-100	396/396	98.8	99.1-100
	播種凍結検体	13/13	100	75.3-100	207/207	100	98.2-100
	合計	36/36	100	90.3-100	2171/2171	100	99.8-100
<i>Staphylococcus</i>	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	405/418	96.9	94.7-98.3	401/403	99.5	98.2-99.9
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	364/379	96.0	93.6-97.8	359/368	97.6	95.4-98.9
	播種新鮮検体	0/0	-	-	418/419	99.8	98.7-100
	播種凍結検体	1/1	100	2.5-100	219/219	100	98.3-100
	合計	770/798 ^c	96.5	95.0-97.7	1397/1409 ^c	99.1	98.5-99.6
<i>Staphylococcus aureus</i>	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	133/136	97.8	93.7-99.5	685/685	100	99.5-100
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	120/121	99.2	95.5-100	622/626	99.4	98.4-99.8
	播種新鮮検体	0/0	-	-	419/419	100	99.1-100
	播種凍結検体	0/0	-	-	220/220	100	98.3-100
	合計	253/257 ^d	98.4	96.1-99.6	1946/1950 ^d	99.8	99.5-99.9
<i>Streptococcus</i>	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	73/77	94.8	87.2-98.6	740/744	99.5	98.6-99.9
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	63/64	98.4	91.6-100	683/683	100	99.5-100
	播種新鮮検体	18/18	100	81.5-100	401/401	100	99.1-100
	播種凍結検体	44/44	100	92.0-100	175/176	99.4	96.9-100
	合計	198/203	97.5	94.3-99.2	1999/2004 ^e	99.8	99.4-99.9
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Group B)	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	8/8	100	63.1-100	813/813	100	99.5-100
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	10/10	100	69.2-100	737/737	100	99.5-100
	播種新鮮検体	3/3	100	29.2-100	416/416	100	99.1-100
	播種凍結検体	15/15	100	78.2-100	205/205	100	98.2-100
	合計	36/36	100	90.3-100	2171/2171	100	99.8-100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	15/15	100	78.2-100	805/806	99.9	99.3-100
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	10/10	100	69.2-100	737/737	100	99.5-100
	播種新鮮検体	4/5	80.0	28.4-99.5	413/414	99.8	98.7-100
	播種凍結検体	7/7	100	59.0-100	213/213	100	98.3-100
	合計	36/37	97.3	85.8-99.9	2168/2170	99.9	99.7-100
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Group A)	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	5/5	100	47.8-100	815/816	99.9	99.3-100
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	2/2	100	15.8-100	745/745	100	99.5-100
	播種新鮮検体	9/9	100	66.4-100	410/410	100	99.1-100
	播種凍結検体	22/22	100	84.6-100	198/198	100	98.2-100
	合計	38/38	100	90.7-100	2168/2169	99.9	99.7-100

a 感度および特異度（陽性一致率（PPA）および陰性一致率（NPA））は、ブロスベクティブ[®]検体および播種検体の性能を示しています。

b 偽陽性4検体のうち3*Enterococcus*検体は、*Staphylococcus*を含んでいました。偽陽性の結果は、交差反応性に起因する可能性があります。

c 偽陰性28検体のうち*Staphylococcus*検体に由来する16分離株は、双方向シーケンスにより新たに報告された菌種*S. pettenkoferi*として同定されました。双方向シーケンスにより、残り12検体のうち10偽陽性検体中に*Staphylococcus*の存在が確認されました。2菌株は*S. aureus*、6菌株は*S. epidermidis*、および1菌株は*S. haemolyticus*でした。

d 双方向シーケンスにより、*S. aureus*偽陰性検体に由来する2分離株が、*S. hominis*および*S. epidermidis*として同定されました。これらは、*S. aureus*ではありませんでした。双方向シーケンスにより、4検体のうち1偽陽性検体中に*S. aureus*の存在が確認されました。偽陽性1菌株および偽陰性1菌株の*S. aureus*は、連続的に試験された検体であり、検体の取り違えに起因した可能性があります。

e 双方向シーケンスにより、5検体のうち1偽陽性*Streptococcus*検体中に*S. mitis*の存在が確認されました。

②グラム陰性菌の結果

グラム陰性菌の結果

(比較試験法: A: 標準的な手動および自動の微生物学的/生化学的同定に、B: *A. baumannii* の種分類のための 16S シーケンスを追加)

グラム陰性菌		感度/PPA ^a			特異度/NPA ^a		
		TP/TP + FN	%	95% CI	TN/TN + FP	%	95% CI
<i>Acinetobacter baumannii</i>	プロスペクティブ新鮮検体	7/7	100	59.0-100	813/814	99.9	99.3-100
	プロスペクティブ凍結検体	7/7	100	59.0-100	739/740	99.9	99.2-100
	播種新鮮検体	20/20	100	83.2-100	397/399	99.5	98.2-99.9
	播種凍結検体	17/17	100	80.5-100	202/203	99.5	97.3-100
	合計	51/51	100	93.0-100	2151/2156 ^b	99.8	99.5-99.9
<i>Enterobacteriaceae</i>	プロスペクティブ新鮮検体	153/156	98.1	94.5-99.6	665/665	100	99.4-100
	プロスペクティブ凍結検体	150/154	97.4	93.5-99.3	589/593	99.3	98.3-99.8
	播種新鮮検体	93/93	100	96.1-100	326/326	100	98.9-100
	播種凍結検体	94/95	98.9	94.3-100	125/125	100	97.1-100
	合計	490/498 ^c	98.4	96.9-99.3	1705/1709 ^c	99.8	99.4-99.9
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	プロスペクティブ新鮮検体	10/11	90.9	58.7-99.8	809/810	99.9	99.3-100
	プロスペクティブ凍結検体	11/11	100	71.5-100	734/736	99.7	99.0-100
	播種新鮮検体	8/8	100	63.1-100	411/411	100	99.1-100
	播種凍結検体	9/9	100	66.4-100	211/211	100	98.3-100
	合計	38/39	97.4	86.5-99.9	2165/2168	99.9	99.6-100
<i>Escherichia coli</i>	プロスペクティブ新鮮検体	77/79	97.5	91.2-99.7	742/742	100	99.5-100
	プロスペクティブ凍結検体	68/69	98.6	92.2-100	674/678	99.4	98.5-99.8
	播種新鮮検体	4/4	100	39.8-100	414/415	99.8	98.7-100
	播種凍結検体	1/1	100	2.5-100	219/219	100	98.3-100
	合計	150/153 ^d	98	94.4-99.6	2049/2054 ^d	99.8	99.4-99.9
<i>Klebsiella oxytoca</i>	プロスペクティブ新鮮検体	4/4	100	39.8-100	817/817	100	99.5-100
	プロスペクティブ凍結検体	1/2	50	1.3-98.7	744/745	99.9	99.3-100
	播種新鮮検体	32/36	88.9	73.9-96.9	383/383	100	99.0-100
	播種凍結検体	22/22	100	84.6-100	198/198	100	98.2-100
	合計	59/64 ^e	92.2	82.7-97.4	2142/2143	99.9	99.7-100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	プロスペクティブ新鮮検体	33/34	97.1	84.7-99.9	786/787	99.9	99.3-100
	プロスペクティブ凍結検体	35/37	94.6	81.8-99.3	705/710	99.3	98.4-99.8
	播種新鮮検体	13/13	100	75.3-100	403/406	99.3	97.9-99.8
	播種凍結検体	21/21	100	83.9-100	199/199	100	98.2-100
	合計	102/105 ^f	97.1	91.9-99.4	2093/2102 ^f	99.6	99.2-99.8
<i>Proteus</i>	プロスペクティブ新鮮検体	11/11	100	71.5-100	810/810	100	99.5-100
	プロスペクティブ凍結検体	11/11	100	71.5-100	736/736	100	99.5-100
	播種新鮮検体	2/2	100	15.8-100	417/417	100	99.1-100
	播種凍結検体	15/15	100	78.2-100	205/205	100	98.2-100
	合計	39/39	100	91.0-100	2168/2168	100	99.8-100
<i>Serratia marcescens</i>	プロスペクティブ新鮮検体	14/14	100	76.8-100	807/807	100	99.5-100
	プロスペクティブ凍結検体	8/8	100	63.1-100	739/739	100	99.5-100
	播種新鮮検体	28/28	100	87.7-100	390/391	99.7	98.6-100
	播種凍結検体	26/27	96.3	81.0-99.9	193/193	100	98.1-100
	合計	76/77 ^g	98.7	93.0-100	2129/2130 ^g	99.9	99.7-100
<i>Haemophilus influenzae</i>	プロスペクティブ新鮮検体	5/5	100	47.8-100	816/816	100	99.5-100
	プロスペクティブ凍結検体	3/3	100	29.2-100	744/744	100	99.5-100
	播種新鮮検体	29/29	100	88.1-100	390/390	100	99.1-100
	播種凍結検体	6/6	100	54.1-100	214/214	100	98.3-100
	合計	43/43	100	91.8-100	2164/2164	100	99.8-100
<i>Neisseria meningitidis</i>	プロスペクティブ新鮮検体	1/1	100	2.5-100	820/820	100	99.6-100
	プロスペクティブ凍結検体	0/0	-	-	747/747	100	99.5-100
	播種新鮮検体	30/30	100	88.4-100	389/389	100	99.1-100
	播種凍結検体	5/5	100	47.8-100	215/215	100	98.3-100
	合計	36/36	100	90.3-100	2171/2171	100	99.8-100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	プロスペクティブ新鮮検体	19/19	100	82.4-100	802/802	100	99.5-100
	プロスペクティブ凍結検体	32/33	97	84.2-99.9	713/714	99.9	99.2-100
	播種新鮮検体	0/0	-	-	419/419	100	99.1-100
	播種凍結検体	0/0	-	-	220/220	100	98.3-100
	合計	51/52 ^h	98.1	89.7-100	2154/2155	99.9	99.7-100

^a 感度および特異度 (陽性一致率 (PPA) および陰性一致率 (NPA)) は、プロスペクティブ検体および播種検体の性能を示しています。

- b 双方方向シーケンスは、4つの偽陽性検体に由来する分離株を *A. pittii* (genomospecies 3) として同定しました。この菌種は、*A. baumannii* アッセイと交差反応します。これら4分離株は、表現型の手法により *A. baumannii* として同定されました。表現型の手法により *A. baumannii* と最初に同定された他の6分離株は、双方方向のシーケンスにより *A. nosocomialis* (genomospecies 13、4分離株)、*A. bereziniae* および *A. radioresistens* として同定されました。これらの6分離株は、*A. baumannii* アッセイと交差反応はありませんでした。
- c 偽陽性1菌株および偽陰性1菌株の *Enterobacteriaceae* は、連続的に試験された検体であり、検体の取り違えに起因した可能性があります。もう一つの偽陰性検体に由来する分離株は、表現型の手法により *E. coli* として同定されましたが、双方方向シーケンスにより、*E. coli* ではなく *Pasteurella* として同定されました。
- d 偽陽性の1株および偽陰性 *E. coli* は、連続的に試験された検体であり、検体の取り違えに起因した可能性があります。
- e 双方方向シーケンスにより、*K. oxytoca* 偽陰性検体に由来する分離株の5検体のうち4検体は *K. oxytoca* ではなく、類縁菌である *Raoultella ornithinolytica* として同定されました。この菌種での誤同定は、生化学的手段を用いる表現型試験手法の限界として知られています。
- f 1つの *K. pneumoniae* 偽陰性検体に由来する分離株が、*K. pneumoniae* ではなく、類縁菌である *Raoultella planticola* として同定されました。*K. pneumoniae* の9検体のうち6検体の偽陽性の結果は、*Enterobacter aerogenes* および *Raoultella ornithinolytica* との交差反応性に起因すると考えられます（表現型手法により *K. oxytoca* と誤同定されました）。
- g 双方方向シーケンスにより、1つの *S. marcescens* 偽陰性検体に由来する分離株が、*S. marcescens* ではなく、*S. proteomaculans/grimesii* 群に属する菌種として同定されました。*S. marcescens* 1株の偽陽性の結果は、*Raoultella ornithinolytica* との交差反応性に起因すると考えられます（表現型手法により *K. oxytoca* と誤同定されました）。
- h 双方方向シーケンスにより、1つの *P. aeruginosa* 偽陰性検体に由来する分離株は、*P. aeruginosa* ではなく、類縁菌である *Pseudomonas stutzeri* として同定されました。

③酵母様真菌の結果

酵母様真菌の結果

（比較試験法： A：標準的な手動および自動の微生物学的／生化学的同定）

酵母様真菌		感度/PPA ^a			特異度/NPA ^a		
		TP/TP + FN	%	95% CI	TN/TN + FP	%	95% CI
<i>Candida albicans</i>	ブ ^o ロス ^o °ケティブ ^o 新鮮検体	12/12	100	73.5–100	808/809	99.9	99.3–100
	ブ ^o ロス ^o °ケティブ ^o 凍結検体	4/4	100	39.8–100	740/743	99.6	98.8–99.9
	播種新鮮検体	47/47	100	92.5–100	372/372	100	99.0–100
	播種凍結検体	1/1	100	2.5–100	219/219	100	98.3–100
	合計	64/64	100	94.4–100	2139/2143	99.8	99.5–99.9
<i>Candida glabrata</i>	ブ ^o ロス ^o °ケティブ ^o 新鮮検体	6/6	100	54.1–100	813/815	99.8	99.1–100
	ブ ^o ロス ^o °ケティブ ^o 凍結検体	6/6	100	54.1–100	741/741	100	99.5–100
	播種新鮮検体	32/32	100	89.1–100	387/387	100	99.1–100
	播種凍結検体	5/5	100	47.8–100	215/215	100	98.3–100
	合計	49/49	100	92.7–100	2156/2158	99.9	99.7–100
<i>Candida krusei</i>	ブ ^o ロス ^o °ケティブ ^o 新鮮検体	2/2	100	15.8–100	819/819	100	99.6–100
	ブ ^o ロス ^o °ケティブ ^o 凍結検体	2/2	100	15.8–100	745/745	100	99.5–100
	播種新鮮検体	28/28	100	87.7–100	391/391	100	99.1–100
	播種凍結検体	5/5	100	47.8–100	215/215	100	98.3–100
	合計	37/37	100	90.5–100	2170/2170	100	99.8–100
<i>Candida parapsilosis</i>	ブ ^o ロス ^o °ケティブ ^o 新鮮検体	3/3	100	29.2–100	818/818	100	99.6–100
	ブ ^o ロス ^o °ケティブ ^o 凍結検体	4/4	100	39.8–100	742/743	99.9	99.3–100
	播種新鮮検体	47/49	95.9	86.0–99.5	370/370	100	99.0–100
	播種凍結検体	5/5	100	47.8–100	214/215	99.5	97.4–100
	合計	59/61 ^b	96.7	88.7–99.6	2144/2146	99.9	99.7–100
<i>Candida tropicalis</i>	ブ ^o ロス ^o °ケティブ ^o 新鮮検体	0/0	–	–	821/821	100	99.6–100
	ブ ^o ロス ^o °ケティブ ^o 凍結検体	3/3	100	29.2–100	744/744	100	99.5–100
	播種新鮮検体	31/31	100	88.8–100	388/388	100	99.1–100
	播種凍結検体	5/5	100	47.8–100	215/215	100	98.3–100
	合計	39/39	100	91.0–100	2168/2168	100	99.8–100

a 感度および特異度（陽性一致率（PPA）および陰性一致率（NPA））は、ブロスベクティブ検体および播種検体の性能を示しています。

b 双方方向シーケンスにより、2つの偽陰性 *C. parapsilosis* 検体に由来する分離株は、類縁菌である *C. metapsilosis* として同定されました。

この菌種での誤同定は、生化学的手段を用いる表現型試験手法の限界として知られています。

④薬剤耐性遺伝子の結果

薬剤耐性遺伝子

(比較試験法 : C Method 1 : 血液培養から直接 PCR/シーケンス法)

薬剤耐性遺伝子マーカー		陽性一致率 ^a			陰性一致率 ^a		
		TP/TP + FN	%	95% CI	TN/TN + FP	%	95% CI
<i>mecA</i> - Methicillin Resistance Gene							
<i>mecA</i> All <i>Staphylococcus</i> 検出	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	253/257	98.4%	96.1-99.6%	147/150	98.0%	94.3-99.6%
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	233/237	98.3%	95.7-99.5%	134/136	98.5%	94.8-99.8%
	播種新鮮検体	1/1	100%	n/a	0/0	-	-
	播種凍結検体	1/1	100%	n/a	0/0	-	-
	総合計	488/496	98.4%	96.8-99.3%	281/286	98.3%	96.0-99.4%
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus</i> 検出; <i>S. aureus</i> 検出	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	67/69	97.1%	89.9-99.6%	64/64	100%	94.4-100%
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	70/70	100%	94.9-100%	54/54	100%	93.4-100%
	播種新鮮検体	0/0	-	-	0/0	-	-
	播種凍結検体	0/0	-	-	0/0	-	-
	合計	137/139	98.6%	94.9-99.8%	118/118	100%	96.9-100%
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus</i> 検出; <i>S. aureus</i> 非検出	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	186/188	98.9%	96.2-99.9%	83/86	96.5%	90.1-99.3%
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	163/167	97.6%	94.0-99.3%	80/82	97.6%	91.5-99.7%
	播種新鮮検体	1/1	100%	n/a	0/0	-	-
	播種凍結検体	1/1	100%	n/a	0/0	-	-
	合計	351/357	98.3%	96.4-99.4%	163/168	97.0%	93.2-99.0%
<i>vanA/B</i> - Vancomycin Resistance Genes							
<i>vanA/B</i> <i>Enterococcus</i> 検出	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	23/23	100%	85.2-100%	36/36	100%	90.3-100%
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	13/13	100%	75.3-100%	30/30	100%	88.4-100%
	播種新鮮検体	12/12	100%	73.5-100%	0/0	-	-
	播種凍結検体	16/16	100%	79.4-100%	1/1	100%	n/a
	総合計	64/64	100%	94.4-100%	67/67	100%	94.6-100%
KPC - Carbapenem Resistance Gene (Carbapenemase)							
KPC <i>Enterobacteriaceae</i> <i>A. baumannii</i> <i>P. aeruginosa</i> いずれかを検出	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	3/3	100%	29.2-100%	177/177	100%	97.9-100%
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	3/3	100%	29.2-100%	187/187	100%	98.0-100%
	播種新鮮検体	10/10	100%	69.2-100%	105/105	100%	96.5-100%
	播種凍結検体	23/23	100%	85.2-100%	89/89	100%	95.9-100%
	総合計	39/39	100%	91.0-100%	558/558	100%	99.3-100%
KPC <i>Enterobacteriaceae</i> 検出	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	3/3	100%	29.2-100%	150/150	100%	97.6-100%
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	3/3	100%	29.2-100%	151/151	100%	97.6-100%
	播種新鮮検体	10/10	100%	69.2-100%	83/83	100%	95.7-100%
	播種凍結検体	23/23	100%	85.2-100%	71/71	100%	94.9-100%
	合計	39/39	100%	91.0-100%	455/455	100%	99.2-100%
KPC <i>Enterobacteriaceae</i> 非検出; <i>A. baumannii</i> または <i>P. aeruginosa</i> 検出	ブロスベクティブ [®] 新鮮検体	0/0	-	-	27/27	100%	87.4-100%
	ブロスベクティブ [®] 凍結検体	0/0	-	-	36/36	100%	90.3-100%
	播種新鮮検体	0/0	-	-	22/22	100%	84.6-100%
	播種凍結検体	0/0	-	-	18/18	100%	81.5-100%
	合計	0/0	-	-	103/103	100%	96.5-100%

^a感度および特異度（陽性一致率（PPA）および陰性一致率（NPA））は、ブロスベクティブ[®]検体および播種検体の性能を示しています。

注：太枠で囲んだ値は、各 *mecA*、*vanA/B*、および KPC の同定微生物全体の一致率を示しています。各同定微生物の値は、太枠の下に各々示しています。

■添付資料3-イ：新しい敗血症診断用検査薬 Verigene®のルーチン検査における検出カバー

「パイロットスタディー：日本の病院における血液培養最終状況および陽性率の実態調査」 日本臨床微生物学雑誌 Vol. 22 No. 1 2012 ; 13-19)」

血液培養検査から分離された菌 5,347 株の菌種毎検出数データを基に、BC-GP、BC-GN 両検査薬が血液培養試験陽性検体から検出・同定できる割合を試算した。全体検体数/菌株数の 8 割以上が、両パネルにより検出可能であった。

「2009 年度の検出微生物の内訳-6 施設分の合計」5,347 菌株の出現頻度データを下記表に転記し、BC-GP および BC-GN による検出可能な菌種情報を追記

血液培養陽性ボトルから検出された細菌の内訳 (2009年度, 6施設 総株数 5,347 株)				BC-GPとBC-GNの検出カバー率		
No.	菌名	出現頻度 A (%)	菌株数算定 (5,347 × A%)	グラム陽性 (GP) グラム陰性 (GN)	BC-GP 検出項目	BC-GN 検出項目
1	Coagulase-negative staphylococci	24	1,283	GP	○	-
2	<i>Escherichia coli</i>	14	749	GN	-	○
3	<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	8	428	GP	○	-
4	<i>Klebsiella</i> spp.	8	428	GN	-	○
5	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	6	321	GP	○	-
6	<i>Enterococcus</i> spp.	5	267	GP	○	-
7	<i>Streptococcus</i> spp. (<i>S. Pneumoniae</i> を除く)	4	214	GP	○	-
8	<i>Candida</i> spp.	5	267	その他	-	-
9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	214	GN	-	○
10	<i>Enterobacter</i> spp.	3	160	GN	-	○
11	<i>Bacteroides</i> spp.	2	107	GN	-	×
12	<i>Staphylococcus pneumoniae</i>	2	107	GP	○	-
13	<i>Serratia</i> spp.	2	107	GN	-	○
14	Other gram-positive cocci	1	53	GP	×	-
15	Other anaerobic, gram-negative rods	1	53	GN	-	×
16	Gram-positive rods	5	267	GP	×	-
17	不明	6	321	不明	-	-
18	不明	1	0	不明	-	-
Total		101	5,347	カバー率	49.0%	31.0%
				総カバー率	80.0%	

検体内訳	2,673	1,658
総検体数	4,331	

■添付資料3-ロ：新しい敗血症診断用検査薬 FilmArray® 血液培養パネルのルーチン検査における検出カバー

「パイロットスタディー：日本の病院における血液培養最終状況および陽性率の実態調査」 日本臨床微生物学雑誌 Vol. 22 No. 1 2012 ; 13-19)」

血液培養検査から分離された菌 5,347 株の菌種毎検出数データを基に、FilmArray® 血液培養パネルが血液培養試験陽性検体から検出・同定できる割合を試算した。全体検体数/菌株数の 8 割以上が、両パネルにより検出可能であった。

「2009 年度の検出微生物の内訳-6 施設分の合計」5,347 菌株の出現頻度データを下記表に転記し、FilmArray® 血液培養パネルによる検出可能な菌種情報を追記

血液培養陽性ボトルから検出された細菌の内訳 (2009年度、6施設 総株数5,347株)				Film Array BC ID パネル	
No.	菌名	出現頻度 A (%)	菌株数算定 (5,347 × A%)	検出可否	検出カバー率
1	Coagulase-negative <i>staphylococci</i>	24%	1,283	○	24%
2	<i>Escherichia coli</i>	14%	749	○	14%
3	<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	8%	428	○	8%
4	<i>Klebsiella</i> spp.	8%	428	○	8%
5	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	6%	321	○	6%
6	<i>Enterococcus</i> spp.	5%	267	○	5%
7	<i>Streptococcus</i> (<i>S. Pneumoniae</i> を除く)	4%	214	○	4%
8	<i>Candida</i> spp.	4%	214	○	4%
9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4%	214	○	4%
10	<i>Enterobacter</i> spp.	3%	160	○	3%
11	<i>Bacterioides</i> spp.	2%	107	×	—
12	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2%	107	○	2%
13	<i>Serratia</i> spp.	2%	107	○	2%
14	Other gram-positive cocci	1%	53	×	1%
15	Other anaerobic, gram-negative rods	1%	53	×	—
16	Gram-positive rods	5%	267	×	—
17	不明	6%	321	—	—
18	不明	1%	53	—	—
TOTAL		100%	5,347	—	85%