

240898/R1

2012年3月全面改訂（第1版）

レジオネラキット

## BinaxNOW® レジオネラ

## 【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用医薬品であり、それ以外の目的に使用しないこと。
2. 本品は尿中のレジオネラニューモフィア血清型 1 L P S 抗原の検出の目的のみに用い、診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断すること。
3. 添付文書以外の使用方法については保証できない。

## 【形状・構造等（キットの構成）】

12テスト用

1. テストパネル（メンブレン試薬）・・・・・・ 12 枚  
抗レジオネラニューモフィア血清型 1 L P S ポリクローナルウサギ抗体  
抗レジオネラニューモフィア血清型 1 L P S ポリクローナルウサギ抗体感作金コロイド粒子

2. 添加試薬（REAGENT A）・・・・・・ 5mL × 1 本  
緩衝液他

## （付属品）

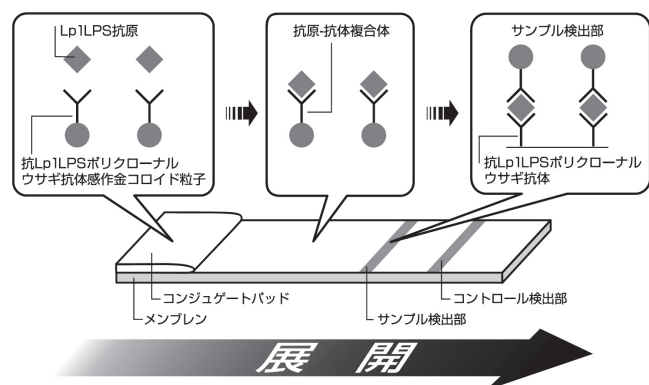
綿棒・・・・・・ 12 本

## 【使用目的】

尿中レジオネラニューモフィア血清型 1 L P S 抗原の検出

## 【測定原理】

本品は、イムノクロマト法に基づいた尿中のレジオネラニューモフィア血清型 1 L P S 抗原検出試薬である。付属の綿棒を尿検体に浸し綿棒挿入口に挿入し添加試薬を滴下することで、検体中のレジオネラニューモフィア血清型 1 L P S 抗原を抽出する。この抽出された L P S 抗原はテストパネルを貼り合わせることで、メンブレン試薬のコンジュゲートパッドに移動し、コンジュゲートパッドに乾燥含有されている抗レジオネラニューモフィア血清型 1 L P S ポリクローナルウサギ抗体感作金コロイド粒子と抗原-抗体反応を起こして抗原-抗体複合体となり、毛細管現象によってメンブレン試薬上を展開する。抗原-抗体複合体がサンプル検出部に到達すると、サンプル検出部に固定化されている抗レジオネラニューモフィア血清型 1 L P S ポリクローナルウサギ抗体に捕捉され、抗体-抗原-抗体のサンドイッチ状の結合体を作り、サンプル検出部に赤紫色の線（サンプルライン）が出現する。一方、尿中にレジオネラニューモフィア血清型 1 L P S 抗原が存在しない場合は、サンプルラインは出現しない。また、レジオネラニューモフィア血清型 1 L P S 抗原の有無にかかわらず、コントロール検出部に赤紫色の線（コントロールライン）が出現する。



※Lp1LPS=レジオネラニューモフィア血清型 1 L P S

## 【操作上の注意】

## 1. 測定試料の性質、採取法

- 1) 検体は尿を使用し（最小必要検体量：約50μL）、血清などは使用しないこと。
- 2) 膿や血液等で著しく混濁している尿は使用しないこと。
- 3) 検体は無菌容器に採取する。
- 4) 採取した検体は5～30℃で保存する場合2日以内に、－80～4℃で保存する場合14日以内に検査すること。
- 5) 尿検体の凍結（－20℃及び－80℃で凍結）融解は、3回繰り返しまでは判定結果に影響を与えない。
- 6) 低温で保存された検体は、必ず15～30℃に戻した後、検査を実施すること。
- 7) 採取した検体は試料としてそのまま使用する。

## 2. 妨害物質・妨害薬剤

尿中の成分について、白血球は10<sup>6</sup>個/mLまで、赤血球は10<sup>6</sup>個/mLまで、たんぱく質は500mg/dLまで、グルコースは2,000mg/dLまで、判定結果に影響を与えなかった。

## 3. 交差反応

## 1) レジオネラ属菌との交差反応性

レジオネラニューモフィア血清型 1 以外の血清型及び他のレジオネラ属菌と交差反応性試験の結果は次の表のとおりとなった。

表 1

検体	検体濃度 (CFU/mL)	
	1 × 10 <sup>9</sup>	1 × 10 <sup>6</sup>
<i>Legionella pneumophila</i> SG 1	陽性	陽性
<i>Legionella pneumophila</i> SG 2	陰性	陰性
<i>Legionella pneumophila</i> SG 3	陰性	陰性
<i>Legionella pneumophila</i> SG 4	陰性	陰性
<i>Legionella pneumophila</i> SG 5	陰性	陰性
<i>Legionella pneumophila</i> SG 6	陰性	陰性
<i>Legionella pneumophila</i> SG 7	陽性	陰性
<i>Legionella pneumophila</i> SG 8	陰性	陰性
<i>Legionella pneumophila</i> SG 9	陽性	陰性
<i>Legionella pneumophila</i> SG 10	陰性	陰性
<i>Legionella pneumophila</i> SG 11	陰性	陰性
<i>Legionella bozemanii</i>	陰性	陰性
<i>Legionella dumoffii</i>	陰性	陰性
<i>Legionella feeleyi</i>	陰性	陰性
<i>Legionella gormanii</i>	陰性	陰性
<i>Legionella jordanis</i>	陰性	陰性
<i>Legionella longbeachae</i>	陰性	陰性
<i>Legionella micdadei</i>	陰性	陰性

表から、レジオネラニューモフィア血清型 7 及び 9 に交差反応が見られた。

しかしながら Dominguez らの文献<sup>1)</sup>や Helbig らの文献<sup>2)</sup>では本品に使用されているレジオネラニューモフィア血清型 1 L P S 抗原に対するポリクローナルウサギ抗体においてレジオネラニューモフィア血清型 1 以外の血清型に交差反応が起こることが述べられている。

また Barthe らの文献<sup>3)</sup>及び Dagmar らの文献<sup>4)</sup>ではレジオネラニューモフィア血清型 1 ～ 14 の L P S 抗原には、血清型によらず共通な抗原決定基を持つことが示されている。これらのことから本品には、試験成績より確認されたレジオネラニューモフィア血清型 7 及び 9 以外の血清型においてもレジオネラニューモフィア血清型 1 の反応性を 100 としたとき 0.1 以下の相対値で交差反応が起こる可能性がある。

## 2) レジオネラ属菌以外の細菌との交差反応性

レジオネラ属菌以外の細菌（以下に示す 26 菌種、検体濃度  $10^9$ CFU/mL）を試験するとき、すべて陰性となった。

*Acinetobacter baumannii*

*Candida albicans*

*Candida tropicalis*

*Enterococcus faecalis*

*Escherichia coli*

*Klebsiella oxytoca*

*Micrococcus luteus*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Salmonella Paratyphi A*

*Serratia marcescens*

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus pyogenes*

*Bacillus subtilis*

*Candida glabrata*

*Enterobacter cloacae*

*Enterococcus faecium*

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*

*Proteus vulgaris*

*Salmonella Enteritidis*

*Salmonella Typhi*

*Staphylococcus aureus*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus sanguis*

## 【用法・用量】（操作方法）

### 1. 試薬の調製方法

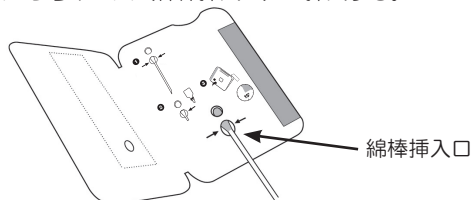
- 1) すべての試薬は、そのまま使用すること。
- 2) 添加試薬は低温で保管した場合、15～30℃に戻してから、使用すること。
- 3) テストパネル及び綿棒は低温で保管した場合、15～30℃に戻してから開封し、開封後は直ちに使用すること。

### 2. 測定（操作）法

- 1) 尿検体（15～30℃）に付属の綿棒を浸す。

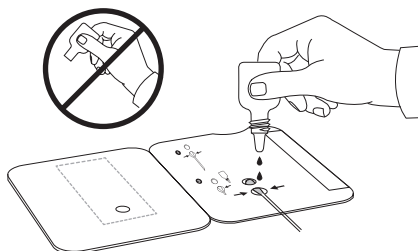


- 2) 検体を採取した綿棒から余分な検体を除き、右パネルの2つある穴のうち下の穴（綿棒挿入口）に挿入する。

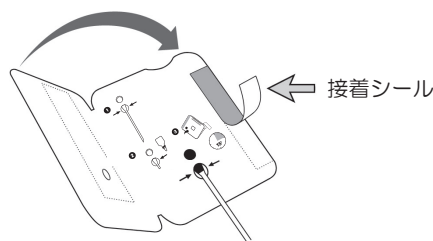


**\* 上の穴から綿棒頭部が見えるまで挿入し、挿入後は綿棒を取り除かないこと。**

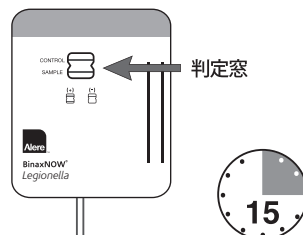
- 3) 添加試薬 2 滴（約 50  $\mu$  L）を、綿棒を挿入した穴（綿棒挿入口）にゆっくり垂直に滴下する。



- 4) 綿棒に添加試薬が吸収されたのを確認し、右パネル右端の接着シールを剥がし左パネルに貼り合わせる。



- 5) 判定窓がある面を上にして 15～30℃で 15 分間静置後、【測定結果の判定法】に従い判定する。



### 【測定結果の判定法】

判定窓上部（CONTROL）に出現する赤紫色の線がコントロールライン、判定窓下部（SAMPLE）に出現する赤紫色の線がサンプルラインである。

CONTROL		<b>陽性（+）</b>
SAMPLE		サンプルラインとコントロールライン両方が出現する。
CONTROL		
SAMPLE		<b>陰性（-）</b>
		コントロールラインのみ出現する。
CONTROL		
SAMPLE		<b>判定保留（再検査）</b>
		コントロールラインが出現しなかった場合や判定が不明瞭な場合、検査は無効である。別のテストパネルを用いて再検査をする。
CONTROL		
SAMPLE		

### 「判定上の注意」

- 1) 本品による陰性の結果はレジオネラ感染の可能性を完全に否定するものではない。尿中のレジオネラニューモフィラ血清型 1 LPS 抗原量が検出感度以下の場合、陰性となる。
- 2) 尿中のレジオネラニューモフィラ血清型 1 LPS 抗原量が検出感度以上に達する時期は、通常では肺炎症状出現後 3 日目以降とされているが症例によって異なる。また、LPS 抗原は尿中に数日から数週間に渡って排出されることがある。従って、測定結果の解釈にあたっては既往歴や発症日、症状を十分に考慮するものとし治療効果の判定には使えないので注意すること<sup>5) 6)</sup>。
- 3) ウサギ抗血清による治療を受けている患者に対して、本品は偽陽性を生じる恐れがあるため注意すること<sup>7)</sup>。
- 4) 判定窓に気泡のようなものが存在していることがあるが、これは窓のプラスチックとメンブレン支持用のプラスチックとの間に発生しているもので、反応に影響を及ぼすものではない。判定の邪魔になる場合はテストパネルを両方の手で持ちテストパネルの両端を親指で押さえながら判定窓の裏を両手の人差し指で手前に押すようにして、テストパネルをしならせることによって気泡を除去できるので、その後に判定すること。

## 【性能】

### 1. 性能

#### 1) 感度試験

管理用の陽性コントロール及び陰性コントロールを検体として試験するとき、陽性コントロールは陽性に、陰性コントロールは陰性になる。

#### 2) 正確性試験

管理用の陽性コントロール及び陰性コントロールを検体として試験するとき、陽性コントロールは陽性に、陰性コントロールは陰性になる。

#### 3) 同時再現性試験

管理用の陽性コントロール及び陰性コントロールを検体としてそれぞれ3回試験するとき、陽性コントロールはすべて陽性に、陰性コントロールはすべて陰性となる。

#### 4) 最小検出感度（例示）

本品の最小検出感度は  $7.5 \times 10^5$  CFU/mL である。  
但し、本品の検出するレジオネラニューモフィア血清型1は、菌全体ではなく LPS 抗原の断片である。

### 2. 相関性試験成績

肺炎と診断された患者から得られた尿検体（計100検体）を本品及び比較対照品にて試験した結果を表2にまとめた。  
また本相関性試験に使用した検体のうちレジオネラニューモフィア血清型1を起因菌とする肺炎患者から得られた26検体における試験結果を表3にまとめた。

表2：相関性

		比較対照品		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	24	3	27
	陰性	3	70	73
合計		27	73	100

陽性一致率：88.9%  $24 / (24 + 3)$   
陰性一致率：95.9%  $70 / (70 + 3)$   
全体一致率：94.0%  $(24 + 70) / 100$

表3：起因菌がレジオネラニューモフィア血清型1\*であった肺炎患者についての相関性

		比較対照品		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	22	1	23
	陰性	1	2	3
合計		23	3	26

陽性一致率：95.7%  $22 / (22 + 1)$   
陰性一致率：66.7%  $2 / (2 + 1)$   
全体一致率：92.3%  $(22 + 2) / 26$

\*レジオネラニューモフィア血清型は培養法にて確認

なお、表3の陰性一致率が66.7%と低くなったのは症例数が少なかったためと考えられる。

#### （不一致例についての見解）

本品及び比較対照品の試験結果（表2）から、6例の不一致例が見られた。この不一致例を表4に示した。

表4：不一致例一覧

	本品	比較対照品	培養法
1	陰性	陽性	<i>Legionella pneumophila</i> SG 1
2	陰性	陽性	<i>Legionella pneumophila</i> SG 6
3	陰性	陽性	<i>Legionella pneumophila</i> NT
4	陽性	陰性	<i>Legionella pneumophila</i> SG 1
5	陽性	陰性	<i>Legionella pneumophila</i> SG 3
6	陽性	陰性	<i>Legionella pneumophila</i> SG 4

培養法から起因菌がレジオネラニューモフィア血清型1であったにもかかわらず、陰性となったNo.1は本品の偽陰性、及びNo.4は比較対照品の偽陰性であったと考えられる。  
レジオネラニューモフィア血清型1以外の血清型において不一致となったNo.5,6は本品の偽陽性、及びNo.2,3は比較対照品の偽陽性であったと考えられる。これは【操作上の注意】3. 交差反応の1)で述べたように共通抗原決定基によるものと考えられる<sup>1) 2) 3) 4)</sup>。

### 3. 校正用の基準物質に関する情報

自家標準品（*Legionella pneumophila* ATCC33153）

#### 【使用上又は取扱い上の注意】

##### 1. 取扱い上（危険防止）の注意

- 1) 検体を取り扱う際は感染の危険性を考慮して使い捨て手袋を着用するなど十分に注意すること。
- 2) 添加試薬にはアジ化ナトリウムが含まれている。目や口に誤って入った場合、大量の水で洗い流し、場合によっては医師の診察を受けること。

##### 2. 使用上の注意

- 1) 本品は4～30℃で保存すること。凍結しないこと。
- 2) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないこと。
- 3) テストパネルと添加試薬は、外箱記載の製造番号が異なる組合せでは使用しないこと。
- 4) テストパネルは変質を防ぐために個別にアルミホイル袋に包装されている。使用前の袋に傷があったり開封されている場合は使用しないこと。
- 5) テストパネルは使用の直前にアルミホイル袋を開封すること。
- 6) テストパネルのメンブレンの部分に直接手を触れないこと。
- 7) 付属の綿棒以外では反応に必要な検体量を採取できない可能性があるため、必ず本品に付属している綿棒を使用すること。

##### 3. 廃棄上の注意

- 1) 本品の添加試薬中には、0.05%のアジ化ナトリウムが含まれているが、法的には毒物として取り扱われない。アジ化ナトリウムは鉛、銅などの金属と反応して爆発性のある化合物を生成する危険性があるので、廃棄の際には大量の水と共に流すこと。
- 2) 検体が飛散した場合は、消毒剤を使用して十分に拭き取ること。
- 3) 使用済みの綿棒、テストパネル、検体に接触した器具などは感染の危険性があるものとして、オートクレーブ（121℃、20分以上）などで滅菌するか、又は次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm）に1時間以上浸すなどの処理をすること。
- 4) 使用後の本品を廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物又は産業廃棄物など区別して処理すること。
- 5) 本品を廃棄する場合は、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理すること。

**【貯蔵方法、有効期間】****1. 貯蔵方法**

4～30℃

**2. 有効期間**

24 箇月（使用期限は外箱に記載）

**【包装単位】**

12 テスト

**【主要文献】**

- 1) Dominguez JA et al. : Comparison of the Binax *Legionella* urinary antigen enzyme immunoassay (EIA) with the Biotest *Legionella* Urin Antigen EIA for detection of *Legionella* antigen in both concentrated and nonconcentrated urine samples, J. Clin. Microbiol. 36 (9) : 2718-2722, 1998
- 2) Helbig JH et al. : Detection of *Legionella pneumophila* antigen in urine samples by the BinaxNOW immunochromatographic assay and comparison with both Binax *Legionella* Urinary Enzyme Immunoassay (EIA) and Biotest *Legionella* Urin Antigen EIA, J. Med. Microbiol. 50 : 509-516, 2001
- 3) Barthe C. et al. : Common epitope on the lipopolysaccharide of *Legionella pneumophila* recognized by a monoclonal antibody, J. Clin. Microbiol. 26 (5) : 1016-1023, 1988
- 4) Dagmar J et al. : Cross-reacting lipopolysaccharide antigens in *Legionella pneumophila* serogroups 1 to 14, Infection and Immunity 63 (6) : 2180-2184, 1995
- 5) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会：呼吸器感染症に関するガイドライン，第Ⅵ章：25-29，2000
- 6) Kohler RB et al. : Onset and duration of urinary antigen excretion in Legionnaires' disease, J. Clin. Microbiol. 20 (4) : 605-607, 1984
- 7) Deforges L : Case of false-positive results of the urinary antigen test for *Legionella pneumophila*, CID 29 : 953-954, 1999

**【問い合わせ先】**

アリーア メディカル株式会社 お客様相談室

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 1-24-1

フリーダイヤル 0120-1874-86

受付時間 9:00～17:00（土、日、祝日を除く）

**【選任製造販売業者の氏名又は名称及び住所】**

アリーア メディカル株式会社

〒270-2214 千葉県松戸市松飛台 357

電話番号：047-311-5750

**【販売元】**

 **栄研化学株式会社**

栃木県下都賀郡野木町野木143番地

**【外国特例承認取得者】**

Alere Scarborough, Inc.（アメリカ）