

体外診断用医薬品

承認番号 22700EZ00029000

脳脊髄膜炎起炎菌莢膜多糖抗原キット

イムノキャッチ[®]—肺炎球菌

【全般的な注意】

1. 本製品は体外診断用医薬品であり、それ以外の目的には使用できない。
2. 診断は、本製品による検査結果のみで行わず、他の検査結果や臨床症状を考慮して総合的に判断すること。
3. 添付文書に記載された内容に従い使用すること。それ以外の方法についての保証はできない。

【形状・構造等（キットの構成）】

- | | |
|------------------------------------|------|
| 1. 反応容器 | 10 個 |
| 抗肺炎球菌莢膜ウサギ抗体結合金コロイド液 ^{※1} | |
| 抗肺炎球菌莢膜ウサギ抗体 ^{※2} | |

(付属品)

- | | |
|----------------------|------|
| * スポイト（約 90 μ L） | 10 本 |
|----------------------|------|

^{※1} 抗肺炎球菌莢膜ウサギポリクローナル抗体結合金コロイド液の略^{※2} 抗肺炎球菌莢膜ウサギポリクローナル抗体の略

【使用目的】

- * 尿又は髄液中の肺炎球菌莢膜抗原の検出（肺炎球菌感染症診断の補助）

【測定原理】

- **** 本製品は、イムノクロマトグラフィー法を測定原理とした、尿又は髄液中の肺炎球菌莢膜抗原の検出試薬である。検体を反応容器の検体滴下部に滴下すると、装填されたテストストリップ上を毛細管現象により移動し、抗肺炎球菌莢膜ウサギポリクローナル抗体結合金コロイドと検体中の肺炎球菌莢膜抗原とが反応し免疫複合体を形成する。更にこの免疫複合体結合金コロイドはテストストリップ上を移動し、テストラインに固定化された抗肺炎球菌莢膜ウサギポリクローナル抗体に特異的に捕捉され、赤色のラインを呈する。このラインの有無を目視で確認し、検体中の肺炎球菌莢膜抗原の有無を判定する。また、抗原の有無にかかわらず、検体の展開によりコントロールラインが現れる。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

- *1) 試料（検体）には尿又は髄液を用いる。尿、髄液以外の検体（血清、喀痰、咽頭ぬぐい液等）は使用できない。
- *2) 膿や血液等で著しく混濁している検体は使用しないこと。
- 3) 検体採取後、検査は速やかに行うこと。
 - 4) 30℃で3日間、又は8℃で14日間保存した検体の測定結果に影響は見られなかった。
 - 5) 検体を長期保存する場合には、-20℃以下で凍結すること。-20℃で6ヵ月間保存した検体の測定結果に影響は見られなかったが、出来る限り速やかに測定すること。
 - 6) 凍結保存した検体を使用する場合、室温にて融解後、よく混和してから測定すること（凍結融解の繰り返しは3回までとする）。
- *7) 付属のスポイトは未滅菌なので、スポイト先端を浸した髄液検体は培養に使用できない。髄液検体を培養する場合は、あらかじめ検体を分けて行うこと。

2. 妨害物質・交差反応性・血清型

- *1) グルコース（4,000mg/dL）、アスコルビン酸ナトリウム（1,000mg/dL）、*血清アルブミン（5,000mg/dL）、尿素（3,000mg/dL）、塩化ナトリウム（3,000mg/dL）、塩化カルシウム（110mg/dL）、*ビリルビン F（10mg/dL）、*ビリルビン C（10mg/dL）、白血球（10⁶ 個/mL）、血液（0.5%）について社内で検討した結果、判定結果への影響は認められなかった。

- ****2) 肺炎球菌以外の細菌及び真菌との交差反応性
下記の肺炎球菌以外の菌種（64 菌種）を検体として試験するとき、*Streptococcus mitis* と *S. pseudopneumoniae* 以外は全て陰性となった。（菌濃度：2.0×10⁸ CFU/mL）尚、*S. mitis* と *S. pseudopneumoniae* の交差反応性については判定上の注意>にて詳細に説明する。

- | | |
|--|---|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | <i>Listeria monocytogenes</i> |
| <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Micrococcus lylae</i> |
| <i>Bacillus cereus</i> | <i>Moraxella catarrhalis</i> |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | ** <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i> | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> |
| <i>Candida albicans</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> |
| <i>Candida glabrata</i> | <i>Nocardia asteroides</i> |
| <i>Candida tropicalis</i> | <i>Pasteurella multocida</i> |
| ** <i>Chlamydia pneumoniae</i> | <i>Proteus mirabilis</i> |
| <i>Citrobacter freundii</i> | <i>Proteus vulgaris</i> |
| ** <i>Enterobacter aerogenes</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | <i>Salmonella enterica</i> |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | <i>Serratia marcescens</i> |
| <i>Enterococcus faecium</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| <i>Escherichia coli</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| ** <i>Fluoribacter bozemanii</i> | <i>Streptococcus agalactiae</i> |
| ** <i>Fluoribacter dumoffii</i> | ** <i>Streptococcus anginosus</i> |
| ** <i>Fluoribacter gormanii</i> | <i>Streptococcus constellatus</i> |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> | <i>Streptococcus equi</i> |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> | ** <i>Streptococcus oralis</i> |
| ** <i>Haemophilus influenzae</i> , Type a | ** <i>Streptococcus salivarius</i> |
| <i>Haemophilus influenzae</i> , Type b | ** Group A Streptococci |
| ** <i>Haemophilus influenzae</i> , Type c | ** Group C Streptococci |
| ** <i>Haemophilus influenzae</i> , Type d | Group E Streptococci |
| ** <i>Haemophilus influenzae</i> , Type e | Group F Streptococci |
| ** <i>Haemophilus influenzae</i> , Type f | Group G Streptococci |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i> | <i>Streptococcus mutans</i> |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | <i>Streptococcus mitis</i> |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> |
| <i>Kocuria rhizophila</i> | <i>Streptococcus pyogenes</i> |
| <i>Lactobacillus casei</i> | <i>Streptococcus sanguinis</i> |
| <i>Legionella pneumophila</i> | ** <i>Tatlockia micdadei</i> |

- ****3) ウイルスとの交差反応性
下記のウイルス（13種類）を検体として試験するとき、全て陰性判定となった。

- Adenovirus Type 1 (7.8×10⁶ TCID₅₀/mL)
Adenovirus Type 2 (7.8×10⁶ TCID₅₀/mL)
Adenovirus Type 3 (7.8×10⁷ TCID₅₀/mL)
Coxsackievirus A7 (5.0×10⁷ TCID₅₀/mL)
Coxsackievirus B3 (4.5×10⁶ TCID₅₀/mL)
Echovirus Type 13 (3.2×10⁶ TCID₅₀/mL)
Herpesvirus Type 1 (7.0×10⁶ TCID₅₀/mL)
Herpesvirus Type 2 (3.0×10⁶ TCID₅₀/mL)
Herpesvirus Type 4 (5.0×10⁷ TCID₅₀/mL)
****** Influenza virus Type A (1.6×10⁶ TCID₅₀/mL)

- * * Influenza virus Type B (1.4×10^7 TCID₅₀/mL)
- Parainfluenza virus Type 1 (2.8×10^6 TCID₅₀/mL)
- Rhinovirus Type 8 (8.0×10^6 TCID₅₀/mL)

* * 4) 肺炎球菌英膜血清型による反応性

肺炎球菌英膜血清型別の 1、2、3、4、5、6A、6B、7C、7F、8、9F、9N、9V、10A、11A、12F、13、14、15A、15B、15C、16、17F、18C、19A、19F、20、22F、23A、23F、24F、28F、29、31、33F、34、35B、35C、35F、36、37、38 を検体として試験したとき、全ての血清型で 5.0×10^4 CFU/mL で陽性判定となった。

【用法・用量（操作方法）】

1. 試薬の調製方法

反応容器は、使用直前にアルミパックから取り出し、そのまま使用する。冷蔵保存していた場合は、全ての試薬が室内温度に戻ったことを確認してから開封し、使用する。

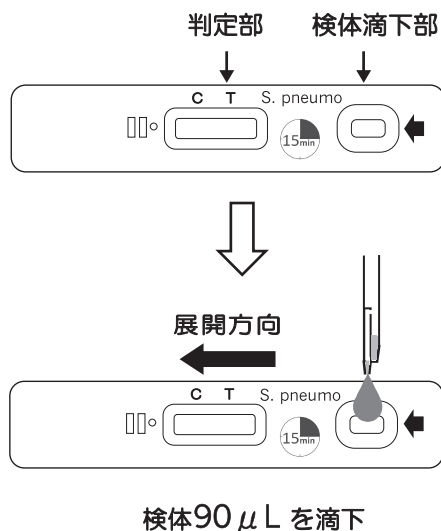
2. 必要な器具・器材・試料等

必要に応じて下記の器具及び器材を使用する。

- ・タイマー
- ・ミキサー
- ・遠心機

3. 測定（操作）法

- 1) 検査に使用する数の反応容器をアルミパックから取り出し、平らなところに置く。
- * 2) 付属のスポイトにて 1 回で最大限（90 μ L を超える量）の検体を吸い上げ、反応容器の検体滴下部に吐出可能な検体全量（約 90 μ L）を 1 回で滴下する。このとき、過剰に吸い上げた検体はスポイト内に残る。
検体の滴下に付属スポイトを使用しない場合には、市販のピペットで 90 μ L を滴下する。
- 3) 15～30℃の室内温度で 15 分間静置する。
- 4) 反応容器の判定部（上に C、T と表示）に出現するラインの有無を確認する。



<測定にあたっての注意>

- 1) 15℃未満では、反応速度等の影響により所定の性能を示さないことがあるので使用しないこと。
- * * 2) 滴下量が多い、又は少ない場合、正しい検査結果が得られないことがあるので、指定された液量を滴下すること。

- 3) 使用前に反応容器、包装、及び付属のスポイトにキズ、汚れ、破損等の異常がないか確認すること。異常が認められた場合は、所定の性能を示さないことがあるので使用しないこと。
- 4) 付属のスポイトを使用する場合は、使用前にゴム球部がスポイト本体にしっかりと装着されていることを確認すること。
- 5) 付属のスポイトを使用する場合は、液だまりがスポイト内の排液窓付近に滞留しないように、ゆっくりと吸い上げること。

【測定結果の判定法】

判定は、反応開始から 15 分後に速やかに行うこと。判定部を観察し、赤色のラインの有無により、下記のように判定する。

1) 陽性

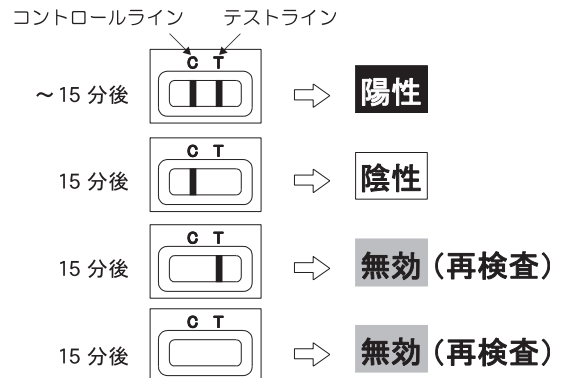
判定部に赤色のコントロールラインとテストラインの両方が出現した場合、陽性と判定する。尚、反応時間内であっても、両ラインが出現した場合は、陽性と判定することができる。

2) 陰性

判定部に赤色のコントロールラインのみが出現した場合、陰性と判定する。

3) 無効

テストラインの出現の有無に関わらず、コントロールラインが出現しない場合、検査は無効とし、再検査を行う。



<判定上の注意>

- 1) 測定原理（イムノクロマトグラフィー法）の特性上、15 分以降も反応及び発色がわずかに進行・継続するので、反応時間 15 分での判定を厳守すること。
- 2) 反応温度又は検体の性状によってラインの発色時間や強度に差が見られることがあるが、判定結果には影響ない。
- 3) ラインの一部が欠ける場合がまれにあるが、赤色のラインが認められれば、検査結果は有効である。
- 4) ラインの色調は、検体の色調・性状等により変化することがあるが、赤色のラインが認められれば検査結果は有効である。
一方、赤色を含まない色調（例えば黒色）の場合は、検査結果は無効とし、再検査を行うこと。
- 5) 検体の粘性が高い場合、検体の展開や反応に影響し、ラインの発色が弱い、出現が遅い又は出現しない、もしくは滞留による非特異反応等が生じることがある。
- * * 6) 造影剤や人工輸液などの薬剤の影響により比重が著しく高い検体では、検体の展開が停止し判定不能となることがある。また、ライン上に金コロイドが滞留し、偽陽性となる可能性がある。
- 7) 無効判定を繰り返す場合には、検体を遠心分離（3,000×g, 10min）し、その上清 90 μ L を試料とすることで検査が有効になることがある。
- 8) 陰性と判定されても、必ずしも肺炎球菌の感染を否定できるわけではない。

- 9) 検体の色調が濃い場合、メンブレンが着色し判定に影響することがある。
- 10) 尿中の肺炎球菌莢膜抗原は、通常では肺炎症状の3日目以降から検出感度に達するとされているが、症例によって異なる。また、尿中に数日から数週間に渡って排出される場合があるため、測定結果の解釈にあたっては、既往歴や臨床症状を十分に考慮すること。また、治癒後も尿中に排出される場合もあるため、治療効果の判定には使用しないこと。^{1), 2)}
- 11) 本製品はウサギ抗体を原料に使用しているため、ウサギ抗血清による治療を受けている症例、あるいは異好抗体が尿中に排泄されている症例等において偽陽性となる可能性があるため注意すること。
- 12) 肺炎球菌との共通抗原をもつ菌種 (*S. mitis*) が検体中に存在する場合、偽陽性となる可能性がある。ただし、*S. mitis* は心内膜炎の起因菌であるため、本製品が検査対象とする肺炎患者から検出される可能性は非常に低いものと考えられる。^{3), 4)}
- 13) *S. pseudopneumoniae* が検体中に存在する場合、偽陽性となる可能性がある。⁵⁾
- 14) 小児については、上気道における常在肺炎球菌により陽性となる可能性がある。⁶⁾
- 15) 肺炎球菌ワクチン接種後は、数日間ワクチン由来の抗原が尿中に排出され陽性となる可能性がある。⁶⁾

【性能】

1. 性能

- 1) 感度
肺炎球菌の抽出抗原液 (5.0×10^4 CFU/mL) を陽性管理標準として所定の操作で試験したとき、陽性判定となり、陰性管理検体を試験したとき、陰性判定となる。
- 2) 正確性
濃度既知の陽性管理検体 (1.5×10^6 CFU/mL 及び 6.0×10^6 CFU/mL) を所定の操作で試験したとき、陽性判定となり、陰性管理検体を試験したとき、陰性判定となる。
- 3) 同時再現性
濃度既知の陽性管理検体 (1.5×10^6 CFU/mL 及び 6.0×10^6 CFU/mL) を所定の操作で同時に3回試験したとき、全て陽性判定となり、陰性管理検体を同時に3回試験したとき、全て陰性判定となる。

2. 最小検出感度 (例示)

6.25×10^3 CFU/mL

3. 相関性試験成績

1) 尿検体

他社製品 (イムノクロマトグラフィー法) との相関性

		他社製品 (イムノクロマトグラフィー法)		
		陽 性	陰 性	合 計
イムノキャッチ® ー肺炎球菌	陽 性	53	3	56
	陰 性	1	137	138
	合 計	54	140	194

陽性一致率：98.1% (53/54)

陰性一致率：97.9% (137/140)

全体一致率：97.9% (190/194)

乖離した4例は、試薬に用いている抗体の反応感度と特異性の違いによるものと考ええる。

*2) 髄液検体

A. 他社製品 (イムノクロマトグラフィー法) との相関性

		他社製品 (イムノクロマトグラフィー法)		
		陽 性	陰 性	合 計
イムノキャッチ® ー肺炎球菌	陽 性	17	0	17
	陰 性	0	53	53
	合 計	17	53	70

陽性一致率：100% (17/17)

陰性一致率：100% (53/53)

全体一致率：100% (70/70)

B. 他社製品 (ラテックス凝集法) との相関性

		他社製品 (ラテックス凝集法)		
		陽 性	陰 性	合 計
イムノキャッチ® ー肺炎球菌	陽 性	9	7	16
	陰 性	0	53	53
	合 計	9	60	69

陽性一致率：100% (9/9)

陰性一致率：88.3% (53/60)

全体一致率：89.9% (62/69)

乖離した7例は、測定原理による反応感度と特異性の違いによるものと考ええる。

4. 較正用基準物質に関する情報

本製品は、肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) の菌株 (ATCC49619) から抽出した抗原を標準品として性能を確認している。

【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) 試料 (検体) は、感染の危険があるものとして注意して取り扱うこと。
- 2) 検査後の反応容器、スポイト等は感染の危険があるものとして注意して取り扱うこと。
- 3) 全ての操作は微生物の取扱いに習熟した人の指導のもとに、バイオハザード対策を実施したうえで行うこと。
- 4) 感染を避けるため、検査時は使い捨て手袋を着用すること。
- 5) テストストリップのメンブレンにはニトロセルロースが含まれる。ニトロセルロースは極めて燃焼性が高いため、火気の近くで操作しないこと。
- 6) 試薬が誤って目や口、皮膚に付着したときは、直ちに大量の水で十分に洗い流し、必要があれば医師の手当てを受けること。

2. 使用上の注意

- 1) 本製品は直射日光を避け、凍結しないように注意し、室温で保存すること。
- 2) 使用期限を過ぎた試薬は使わないこと。
- 3) 使用時まで、反応容器はアルミ袋から取り出さないこと。
- 4) 本製品中の反応容器、付属品等を再利用又は他の目的に転用しないこと。
- 5) 検体の取り扱いを防ぐため、反応容器に記名等をして識別すること。

3. 廃棄上の注意

- 1) 試料 (検体) に接触した器具や廃液等は、次亜塩素酸ナトリウム溶液 (有効塩素濃度 1,000ppm 以上、1 時間以上浸漬) 又はグルタールアルデヒド (2%, 1 時間以上浸漬) による消毒処理、あるいはオートクレーブ (121℃, 20 分以上) による滅菌処理を行うこと。
- 2) 試料 (検体) が飛散した場合は、ペーパータオル等で静かに拭き取り、80%エタノール等で消毒を行うこと。

- 3) 反応容器はスチレン・ブタジエン共重合物質、スポイトのゴム球部はプラスチック（エラストマー）、本体はポリプロピレン（PP）、キットケースは紙、反応容器の袋はポリエチレン（PE）、アルミ、スポイトの袋はポリエチレン（PE）を主な材質としている。
- 4) 使用後の反応容器及び器具類は、医療廃棄物等に関する規定及び、水質汚濁防止法等の各種規制に従い、各施設の責任において処理すること。
- 5) 未使用の試薬についても、使用後の反応容器等と同様に廃棄処理を行うこと。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：室温保存

有効期間：2年間

【包装単位】

製品名	包装単位
イムノキャッチ [®] —肺炎球菌	10回分

【主要文献】

- 1) 舘田 一博：モダンメディア, 51：129-132, 2005.
- 2) Vergis EN., et al.：Eur Clin Microbiol Infect., 18：847-851, 1999.
- 3) Jose Dominguez, et al.：CHEST, 119：243-249, 2001.
- 4) Tadashi Ishida, et al.：CHEST, 114：1588-1593, 1998.
- 5) Elaine R. Keith, et al.：J Clin Microbiol., 44：923-927, 2006.
- 6) 柳原 克紀：モダンメディア, 57：207-210, 2011.

＊＊（その他参考となる文献）

大塚 喜人，他：臨床と微生物, 43：87-90, 2016.

【問い合わせ先】

栄研化学株式会社 お客様相談窓口

フリーダイヤル ☎ 0120-308-421

【製造販売業者の名称及び住所】

栄研化学株式会社

〒329-0114 栃木県下都賀郡野木町野木 143 番地