

体外診断用医薬品

製造販売承認番号21700AMZ00801000

※2015年6月改訂(第4版)

※2014年5月改訂(第3版)

マイコバクテリウム抗原キット

キャピリア®TB-Neo

【全般的な注意】※

1. 本品はマイコバクテリウム抗原を迅速に検出するための試薬です。判定結果に基づく臨床診断は、臨床症状や他の検査結果等と合わせて担当医師が総合的に判断して行って下さい。
2. 本品の測定には抗酸菌等の培養物を用いるので、以下の操作は必ず生物学用安全キャビネット内で行い、又、使用したテストプレートは感染の可能性がある物として慎重に取扱って下さい。
3. テストプレートは吸湿すると品質が劣化し、正確な結果が得られませんので、アルミ袋を開封後直ちに使用して下さい。
4. 本品は体外診断用のみに使用し、それ以外の目的では使用しないで下さい。
5. 本添付文書に記載された用法・用量及び注意事項に従って下さい。記載された操作方法及び使用目的以外での使用については結果の信頼性を保証いたしかねます。

【形状・構造等(キットの構成)】

テストプレート

- 金コロイド標識抗MPB64モノクローナル抗体(マウス)
- 抗MPB64モノクローナル抗体(マウス)

【使用目的】

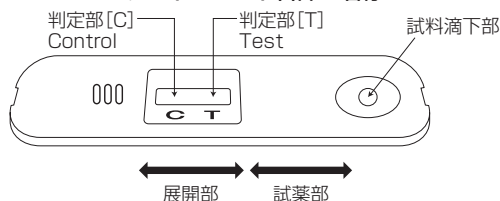
抗酸菌培養用培地で培養した培養物の懸濁液又は培養液中のマイコバクテリウム抗原の検出(結核の診断の補助)

【測定原理】※

本品の測定原理は、MPB64を認識するモノクローナル抗体を用いた免疫クロマトグラフ法です。

本品は、試料滴下部、金コロイド標識抗MPB64モノクローナル抗体(マウス)(以下、金コロイド標識抗体と記す)を含む試薬部、抗MPB64モノクローナル抗体(マウス)(以下、抗MPB64抗体と記す)及び抗マウス免疫グロブリンポリクローナル抗体(ウサギ)(以下、抗マウス免疫グロブリン抗体と記す)を固定化した展開部から構成される短冊状の担体を内蔵したテストプレートです。

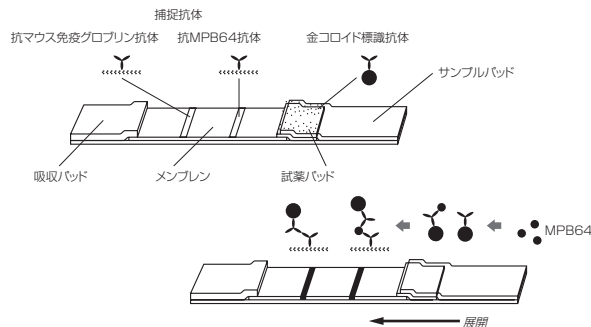
テストプレート各部の名称



テストプレートの試料滴下部に試料を滴下すると金コロイド標識抗体が溶解し、試料中のMPB64と免疫複合体を形成します。この免疫複合体は展開部を毛細管現象により移動し、判定部[T]に固定化された抗MPB64抗体に捕捉され、判定部[T]に金コロイドによる赤紫色のラインを形成します。本品はこの赤紫色のラインを目視で確認し、試料中のMPB64の存在の有無を判定します。

一方、試料中のMPB64の存在の有無に関わらず、余剰の金コロイド標識抗体が展開部をさらに移動し、判定部[C]に固定化された抗マウス免疫グロブリン抗体に捕捉され、判定部[C]に金コロイドによる赤紫色のラインを形成します。これは金コロイド標識抗体が正常に展開部を移動したことを示します。

免疫クロマトグラフィーによるMPB64の検出



【操作上の注意】

1. 試料の性質・採取法

- 1) 正常な反応が行われない場合がありますので、添付文書に記載された用法・用量(操作方法)に従って使用して下さい。
- 2) 試料には抗酸菌培養用培地で培養した培養物の懸濁液又は培養液を使用し、ヒト体液や組織、気管支洗浄液などの臨床材料をそのまま試料とすることはできません。
- 3) 結核菌は危険度分類3a(国立感染症研究所病原体等安全規定)の病原体なので、通常の微生物学実験室を二重ドアにより外部と隔離し、生物学用安全キャビネットの中で取扱って下さい。
- 4) 抗酸菌培養用培地に生育した菌は感染の可能性があるものとして慎重に取扱って下さい。
- 5) テストプレートへの試料の滴下はマイクロピペットで行い、各試料毎に新しいフィルター付チップを用いて下さい。

2. 妨害物質・妨害薬剤※

本品の臨床試験において、喀痰、気管支洗浄液、胸水、胃液、膿汁由来の培養物を試料として測定した結果、これまでのところ臨床材料による測定結果への影響は認められていません。又、抗酸菌の分離培養に使用される培地の種類については、以下に示した培地の使用実績があり、いずれも本品の測定結果に及ぼす影響は認められていません。

- ・卵培地：3%小川培地、2%小川培地、1%小川培地、レーベンシュタイン・イエンセン(LJ)培地
- ・寒天培地：ミドルブルック7H10寒天培地、ミドルブルック7H11寒天培地
- ・液体培地：ミドルブルック7H9液体培地、デュボス培地、キルヒナー培地、ソートン培地

以上のような臨床材料や培地等による影響は、これまでの検討では認められていませんが、それ以外の試料中に共存する物質が測定結果に及ぼす影響については不明です。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

1) テストプレート

そのまま用いる

本品を冷蔵保存していた場合には冷蔵庫から出して30分以上放置し、室内温度に戻してからご使用下さい。

2. 試料の調製方法

ヒト体液、組織及び気管支洗浄液などの臨床材料に適切な前処理^(注①)を行った後、抗酸菌培養用培地に接種し、培養を行います。

(注①) 喀痰の前処理例

●N-アセチル-L-システイン・水酸化ナトリウム(NALC-NaOH)法
採取した喀痰に少なくとも2倍量のNALC-NaOH溶液を加え、ボルテックスミキサーで攪拌後、容器を転倒してスクリューキャップやチューブの内面をNALC-NaOH溶液に曝します。常温で15分間放置し、その間軽く手振りします。10倍量の冷滅菌リン酸緩衝液(pH6.8)を添加し混和後、3000×g、20分間遠心分離し、沈渣を1mLの同リン酸緩衝液に浮遊させます。その0.1mLを1%小川培地又は0.5mLを液体培地へ接種します。

●4%水酸化ナトリウム法

採取した喀痰に2倍量の4%水酸化ナトリウム溶液を加え、十分に均等化し、直ちにその0.1mLを3%小川培地へ接種します。

1) 抗酸菌培養用液体培地(例: ミドルブルック7H9プロス)を用いた場合

37℃で1~3週間、菌の生育による培養液の濁りが確認できるまで培養を行います。MGITを用いた場合は陽性と判断できるまで培養を行います。いずれの場合も抗酸性染色で抗酸菌を確認して下さい。培養容器内の培養液を攪拌し、そのままの培養液を試料とします。

2) 抗酸菌培養用固形培地(例: 小川培地)を用いた場合

37℃で2~4週間、培地上の菌集落の生育が確認できるまで培養を行い、抗酸性染色で抗酸菌を確認します。

①チューブに抽出用緩衝液(別売)0.2mLを分注します。

②培地上の生育した菌集落から菌体1μL(内径1mmの白金耳で1白金耳相当量)を採取します。

③採取した菌を、チューブ内の緩衝液に懸濁します。

④チューブのフタをした後、ボルテックスミキサーで十分に懸濁した菌液を試料とします。

3. 操作方法※


1) テストプレートの試料滴下部に、試料80~100μLを滴下します。

2) 15分後にテストプレートの判定部を観察し、【測定結果の判定法】に従って判定します。


【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定方法※


操作方法に従って反応させ、判定部に現れる赤紫色のラインにより判定を行います。

陽性  判定部[T]及び[C]の両方に赤紫色のラインが認められた場合(2本のライン)を陽性と判定します。

判定部[T]にわずかでも赤紫色のラインが認められたら陽性と判定します。

陰性  判定部[T]に赤紫色のラインは認められず、判定部[C]にのみ赤紫色のラインが認められた場合(1本のライン)を陰性と判定します。

判定部[C]の赤紫色のラインは、薄くても目視で確認できれば正常にクロマト展開が行われていることを示しています。

再検査  判定部[C]に赤紫色のラインが認められない場合は、測定操作上の問題、あるいは試薬の品質上の問題が考えられます。別のテストプレートで試験をやり直して下さい。

2. 判定上の注意

1) 判定部[C]に赤紫色のラインが認められない場合は、測定操作上の問題あるいは、試薬の品質上の問題が考えられますので、別のテストプレートで試験をやり直して下さい。

2) 結核菌群が陽性の場合には、通常、判定部[T]に鮮明な赤紫色のラインが確認できます。判定部[T]のラインが非常に薄い場合は培養期間が不足している可能性が考えられます。このような場合には、更に数日培養を延長して行った後に、再度本品や他の検査方法による検査をお試し下さい。

3) 判定時間を過ぎたテストプレートは、乾燥等により結果が変化する場合がありますので、判定には使用しないで下さい。

4) 本品による測定の結果が陽性の場合、試料中の結核菌の存在を強く示唆するものですが、結核菌と非結核性抗酸菌の複合感染の可能性もあり、非結核性抗酸菌感染の可能性を否定するものではありません。

5) *Staphylococcus aureus*などのプロテインA産生株では、稀に偽陽性反応を呈する場合がありますので注意して下さい。

6) 本品による測定結果が陰性の場合であっても、試料中のMPB64濃度が本品の検出限界以下の場合やMPB64遺伝子に変異が生じた結核菌群の場合²²⁾は、本品では検出できないこともあります。

従って、陰性を示した場合でも結核菌感染の可能性を全て否定するものではありません。

判定結果に基づく臨床診断は、臨床症状や他の検査結果等と合わせて担当医師が総合的に判断して下さい。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】欄の操作方法により、陽性コントロール^(注②)及び陰性コントロール^(注③)を用いて感度、正確性、同時再現性の各試験を行った場合、以下の規格に適合する。又、最小検出感度を以下に示す。

(注②)陽性コントロール：1%小川培地に生育させた *Mycobacterium bovis* BCG Tokyo 株の菌集落1 μ Lを0.2mLの0.1% (w/v) ツイーン80を含む10mmol/Lリン酸緩衝生理食塩水に懸濁後、0.1% (w/v) ツイーン80を含む10mmol/Lリン酸緩衝生理食塩水で25倍に希釈したもの、又は、抗酸菌培養用液体培地に生育させた *Mycobacterium bovis* BCG Tokyo株のMcFarland No.1相当(3~6 \times 10⁷CFU/mL)の培養液を未接種の抗酸菌培養用液体培地で25倍に希釈したもの。

(注③)陰性コントロール：0.1% (w/v) ツイーン80を含む10mmol/Lリン酸緩衝生理食塩水、又は、未接種の抗酸菌培養用液体培地。

1) 感度

陽性コントロールを試料として試験するとき、陽性が確認される。

2) 正確性

陽性コントロール及び陰性コントロールを試料として試験するとき、陽性コントロールは陽性、陰性コントロールは陰性が確認される。

3) 同時再現性

陽性コントロール及び陰性コントロールを試料として各3回同時に試験するとき、陽性コントロールは全例陽性、陰性コントロールは全例陰性が確認される。

2. 最小検出感度

Mycobacterium bovis BCG Tokyo株を用いた場合の最小検出感度は、1.2 \times 10⁶CFU/mLである。

3. 交差反応性試験成績

以下の非結核性抗酸菌との反応性を確認し、全て交差性がないことが確認された。

M. kansasii, *M. simiae*, *M. asiaticum*, *M. scrofulaceum*,
M. gordonae, *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. nonchromogenicum*,
M. szulgai, *M. terrae*, *M. xenopi*, *M. ulcerans*, *M. fortuitum*,
M. chelonae, *M. abscessus*, *M. smegmatis*, *M. vaccae*, *M. flavescens*,
M. marinum JATA22-01, *M. marinum* 351-2,
M. marinum 329, *M. marinum* 60

4. 結核菌群標準株との反応性

1) MPB64産生が認められる株

以下の8株は反応が認められた。

結核菌H37Rv, 結核菌H37Ra, *M. africanum*, *M. bovis* deer,
M. microti, *M. bovis* BCG-Tokyo, *M. bovis* BCG-Russia,
M. bovis BCG-Moreau

2) MPB64産生が認められない株

以下の2株は反応が認められなかった。

M. bovis BCG-Pasteur, *M. bovis* BCG-Tice

5. 相関性試験成績

1) 結核菌 WHO株

		対照品		
		陽性	陰性	計
本品	陽性	70	0	70
	陰性	0	0	0
	計	70	0	70

陽性一致率：100%(70/70)
陰性一致率： - (0/0)
全体一致率：100%(70/70)

上記データの通り、本品で陽性が確認された結核菌 WHO株 70例について、対照品でもすべて陽性が確認された。

2) 結核菌 臨床分離株

		対照品		
		陽性	陰性	計
本品	陽性	46	0	46
	陰性	0	5 ^(注④)	5
	計	46	5	51

陽性一致率：100%(46/46)
陰性一致率：100%(5/5)
全体一致率：100%(51/51)

上記データの通り、本品で陽性が確認された結核菌 臨床分離株 46例について、対照品でもすべて陽性が確認された。

(注④)：本品、対照品(キャピリアTB)ともに陰性となった5例の結核菌臨床分離株は、遺伝子解析の結果、MPB64遺伝子の塩基配列に変異が見られ、完全なMPB64タンパクが産生されない変異株であった。

【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) 試料には抗酸菌培養用培地で培養した培養物の懸濁液又は培養液を使用し、ヒト体液や組織、気管支洗浄液などの臨床材料をそのまま試料とすることはできません。
- 2) 培養後の試料は、速やかに検査に使用して下さい。
- 3) 抗酸菌培養用培地に生育した菌株は感染の可能性があるものとして慎重に取扱って下さい。
- 4) 結核菌のうち、*Mycobacterium bovis* BCGのいくつかの亜株(Copenhagen株、Glaxo株、Pasteur株、Tice株、Connaught株等)では、MPB64の産生は認められませんので、陰性と判定されます。
- 5) 交差反応性試験成績に記載の*M. marinum*4株について、交差反応性は認められませんでした。それ以外の*M. marinum*株の交差反応性については確認されていません。
- 6) 本品では結核菌群陽性の場合であっても、*Mycobacterium tuberculosis*及び*M. bovis*、*M. africanum*、*M. microti*を区別することはできません。
- 7) MPB64遺伝子に変異を生じた菌株の場合、本品では検出できないことがあります。

2. 使用上の注意

- 1) 添付文書に記載された操作方法に従って使用して下さい。
- 2) 品質の低下を防ぐため、高温多湿及び直射日光を避け、2~30℃で保存して下さい。
- 3) テストプレートの入ったアルミ袋は使用時まで開封しないで下さい。
- 4) テストプレートの試料滴下部及び判定部を直接手などで触れないで下さい。
- 5) テストプレートへの試料の滴下はマイクロピペットで行い、各試料毎に新しいフィルター付チップを用いて下さい。
- 6) 本品を冷蔵保存していた場合は冷蔵庫から出して30分以上放置し、室内温度に戻してからご使用下さい。

3. 廃棄上の注意※

- 1) 検査に使用したテストプレートやチップ、試料の残り等は、感染の可能性があるものとして、廃棄前に必ず121℃、30分間以上で高圧滅菌処理して下さい。
- 2) 使用後滅菌処理した試薬などを廃棄する場合には、廃棄物の処理に関する規定に従い、医療用廃棄物又は産業廃棄物など区別して処理して下さい。

【貯蔵方法・有効期間】※※

貯蔵方法：2～30℃で保存。

有効期間：27ヶ月

使用期限は、外装に記載してあります。

【包装単位】

カタログ番号

CATB0810 キャピリアTB-Neo 10テスト用

CATB0820 キャピリアTB-Neo 100テスト用

【別売品】

CATB0880 キャピリアTB-Neo抽出用緩衝液 20mL

【主要文献】

- 1) 森 亨：最近の結核の実態. 臨床検査 1999；43：491-498.
- 2) 下内 昭：海外の結核. 臨床と微生物 1997；24：9-14.
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課：結核の統計 2004. 結核予防会, 2004.
- 4) 小山 明他：非結核性抗酸菌症. JATAブックスNo. 11, 結核予防会, 1998.
- 5) 岡田 淳：抗酸菌. 臨床検査 1996；40：589-594.
- 6) 金井正光他：臨床細菌検査. 臨床検査法提要, 改訂第30版, 金原出版, 1993.
- 7) 斎藤 肇、阿部千代治他：抗酸菌検査法, 医歯薬出版, 1997.
- 8) 長沢光章他：化学発光標識DNAプローブを用いた *M. tuberculosis* complexおよび*M. avium* complex同定法の検討. 臨床検査 1992；36：197-200.
- 9) 草場耕二他：核酸同定法-分離培養を用いる場合. 臨床検査 1999；43：527-531.
- 10) 後藤美江子：核酸同定法-検体から直接検出する場合. 臨床検査 1999；43：533-539.
- 11) 阿部千代治：結核菌の検出・診断への核酸増幅法の利用. 実験医学 1997；15：805-807.
- 12) Harboe M, et al.：Properties of proteins MPB64, MPB70, and MPB80 of *Mycobacterium bovis* BCG. Infect Immun 1986；52：293-302.
- 13) Oettinger T, et al.：Cloning and B-cell-epitope mapping of MPT64 from *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. Infect Immun 1994；62：2058-2064.
- 14) Yamaguchi R, et al.：Cloning and characterization of the gene for immunogenic protein MPB64 of *Mycobacterium bovis* BCG. Infect Immun 1986；57：283-288.
- 15) Andersen AB, et al.：MPB64 possesses 'tuberculosis-complex' -specific B-and T-cell epitopes. Scand J Immunol 1991；34：365-372.
- 16) Li H, et al.：Evidence for absence of the MPB64 gene in some substrains of *Mycobacterium bovis* BCG. Infect Immun 1993；61：1730-1734.
- 17) Abe C, et al.：Simple and rapid identification of the *Mycobacterium tuberculosis* complex by immunochromatographic assay using anti-MPB64 monoclonal antibodies. J Clin Microbiol 1999；37：3693-3697.
- 18) 尾西裕美他：抗MPB64抗体を用いたイムノクロマトグラフィーによる結核菌迅速同定法の検討. 日本臨床微生物学雑誌 1999；9：228-233.
- 19) 古畑由紀江他：バクテックMGIT960とMPB64イムノクロマトグラフィー法による結核菌迅速同定法の検討. 第12回臨床微生物学迅速診断研究会総会講演抄録集, P53, 1999.
- 20) Hasegawa N, et al.：New simple and rapid test for culture confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* complex：a multicenter study. J Clin Microbiol 2002；40：908-912.

21) 長谷川美幸他：免疫クロマトグラフィーによる結核菌迅速同定に関する検討. 感染症誌 2003；77：110-115.

22) Hirano K, et al.：Mutation including IS6110 insertion in the gene encoding the MPB64 protein of Capilia TB negative *Mycobacterium tuberculosis* isolates. J Clin Microbiol 2004；42：390-392.

【お問い合わせ先】※

株式会社タウンズ

☎0120-048-489

弊社ホームページのお問い合わせフォームもご利用下さい。

ホームページアドレス：<http://www.tauns.co.jp/contact.php>



製造販売元

株式会社 タウンズ

〒410-2325 静岡県伊豆の国市神島761番1

TEL:0558-76-8181