

ご使用の際は、添付文書をよくお読みください。

インフルエンザウイルスキット

キャピリア[®] Flu A+B

重要な基本的注意

1. インフルエンザウイルス感染の診断は、本製品による検査結果のみで行わず、他の検査結果及び臨床症状を考慮して総合的に判断して下さい。
2. 咽頭ぬぐい液を検体とした場合、鼻腔ぬぐい液、鼻腔吸引液に比べ検出感度が低い傾向にあるので、検体の採取法にご留意下さい。

全般的な注意

1. テストプレートは、開封後直ちに使用して下さい。
2. 吸湿すると品質が劣化し、正確な結果が得られません。
3. 用法・用量および注意事項に従って操作して下さい。
4. 本試薬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使用方法に従って使用して下さい。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。
6. 検体抽出液にはアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急処理を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。

【開発の経緯及び特徴】

1. 開発の経緯

インフルエンザウイルスはヒトに対して急性の上気道及び下気道感染を引き起こします。1～2日の潜伏期を経て次いで発熱（38～39℃）と共に頭痛、腰痛、関節痛、筋肉痛、全身倦怠、消化器症状などの諸症状を引き起こします。インフルエンザで最も問題となる合併症は高齢者の肺炎と小児の脳炎・脳症で、特に小児の脳炎・脳症は高熱、意識障害、痙攣などの症状を呈し、極めて予後が悪いうえに初発症状から中枢神経系症状の発現及び死に至るまでの期間が極めて短いので、迅速な診断と処置が必要です。

インフルエンザウイルスはオルトミクソウイルス科に属し、A・B・Cの血清型があります。A型は最も一般的でありかつウイルス株によっては重篤な症状を呈し、B型はA型より若干軽い症状を呈するといわれています。

従来は2～4週間隔のペア血清を用いた抗体価による診断が主に実施されてきましたが、時間がかかるため、診断には広く用いられてきませんでした。近年、迅速にインフルエンザウイルス抗原を検出する試薬が開発され診断薬として普及し始めるとともに、治療薬も開発され迅速な診断による適正な治療が可能になってきました。

キャピリア Flu A+Bは、インフルエンザAウイルスまたはインフルエンザBウイルスの核タンパクを認識する特異性の高いモノクローナル抗体を利用した、免疫クロマトグラフィー法による1ステップの迅速で簡便な試薬キットです。キャピリア Flu A+Bは、1回の試験でインフルエンザウイルスの型別検出が可能です。

2. 本品の特徴

1. A型、B型のインフルエンザウイルスの型別検出が可能です。
2. 特別な装置を必要としません。
3. 測定操作は1ステップで極めて簡単であり、習熟を必要としません。
4. 迅速（15分）に結果が得られます。

【形状・構造等（キットの構成）】

1. テストプレート

- 金コロイド標識抗インフルエンザAおよびBウイルスモノクローナル抗体（マウス）
- 抗インフルエンザAウイルスモノクローナル抗体（マウス）
- 抗インフルエンザBウイルスモノクローナル抗体（マウス）
- 抗マウス免疫グロブリンポリクローナル抗体（ウサギ）

2. 検体抽出液

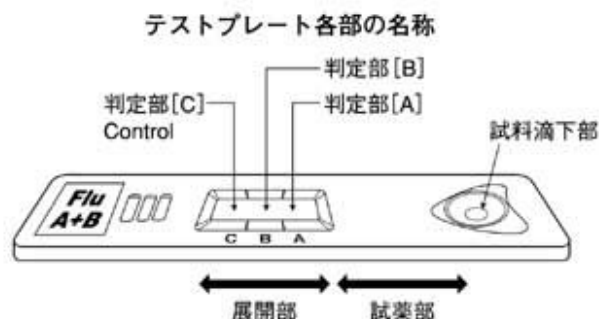
- 緩衝剤、界面活性剤、アジ化ナトリウム

【使用目的】

鼻腔吸引液、鼻腔ぬぐい液、および咽頭ぬぐい液中のインフルエンザAウイルス抗原およびインフルエンザBウイルス抗原の検出

【測定原理】

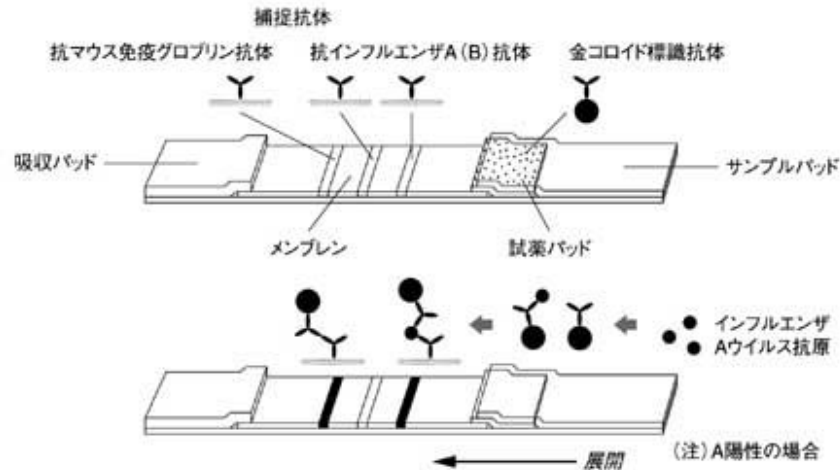
本品は、試料滴下部、金コロイド標識抗インフルエンザAおよびインフルエンザBウイルスモノクローナル抗体（マウス）（以下、金コロイド標識抗体と記す）を含む試薬部、抗インフルエンザAウイルスモノクローナル抗体（マウス）（以下、抗インフルエンザA抗体と記す）、抗インフルエンザBウイルスモノクローナル抗体（マウス）（以下、抗インフルエンザB抗体と記す）および抗マウス免疫グロブリンポリクローナル抗体（ウサギ）（以下、抗マウス免疫グロブリン抗体と記す）を固定化した展開部から構成される短冊状の担体を内蔵したテストプレートです。



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、試料中のインフルエンザウイルス抗原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、展開部に固定化された抗インフルエンザ A 抗体または／および抗インフルエンザ B 抗体に捕捉され、判定部 [A] または／および判定部 [B] に金コロイドによる赤紫色のラインを形成します。本キットはこの赤紫色のラインを目視で確認し、試料中のインフルエンザウイルス抗原の存在の有無を判定します。

一方、試料中のインフルエンザウイルス抗原の存在の有無に関わらず、余剰の金コロイド標識抗体は展開部をさらに移動し、展開部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移動したことを示します。

免疫クロマトグラフィー法によるインフルエンザウイルス抗原の検出



【操作上の注意】

1. 採取した検体は、できる限り早く次頁の試料の調製方法に従い試料調製を行って下さい。
2. 全ての検体は感染の危険があるものとして、十分に注意をして取り扱って下さい。

【用法・用量（操作方法）】

1. 検体の採取方法



1) 鼻腔吸引液の採取方法

吸引トラップの片方のチューブを吸引ポンプに、もう一方のチューブを外鼻孔から鼻腔にしっかり挿入します。吸引ポンプを作動させて鼻腔液を吸引トラップに採取します。



2) 鼻腔ぬぐい液の採取方法

滅菌綿棒を鼻腔にしっかり挿入し、鼻甲介を数回こするようにして粘膜表皮を採取します。



3) 咽頭ぬぐい液の採取方法

滅菌綿棒を口腔から咽頭にしっかり挿入し、咽頭後壁、口蓋扁桃の発赤部位を中心に数回こするようにして粘膜表皮を採取します。採取時は、だ液に触れないように注意して下さい。

付属の綿棒は鼻腔用に適しています。咽頭用として市販の綿棒を使用する場合の綿球の材質はレーヨンとして下さい。

2. 試料の調製方法

1) 鼻腔吸引液

鼻腔吸引液 0.5mL を輸送培地または生理食塩水 2mL に懸濁します。

検体抽出液のふたを開け上記懸濁液を 1mL (上部リングまで) 加えたものを試料とします。

2) 咽頭・鼻腔ぬぐい液

次の(1)または(2)の方法で試料調製を行います。

(1) 検体採取直後の滅菌綿棒をドロPPERチューブ中の検体抽出液に浸し攪拌します。ドロPPERチューブの外側から滅菌綿棒を指で数回つまんで検体抽出液を滅菌綿棒に充分浸透させた後、しごく様に滅菌綿棒を引き抜きます。絞り出した液体を試料とします。

フィルターに目詰まりするほどの強粘性の試料は、生理食塩水で2倍希釈して使用してください。

(2) 試料の一部を他の試験 (例えば培養試験など) に使用する場合は、予め試験管に輸送培地または生理食塩水 1mL を入れておきます。検体採取直後の滅菌綿棒を試験管中の輸送培地または生理食塩水に浸し充分に攪拌します。この液を検体抽出液で2倍希釈したものを試料とします。

例：ドロPPERチューブ中の検体抽出液を下目の目安線まで取り除いた後、輸送培地等で抽出した液を上目の目安線まで加え充分に混和します。試験管中の残液は培養試験などに使用します。

3. 操作方法

1) 試薬調製方法

試薬の調製は不要です。テストプレートは開封後直ちに使用して下さい。

2) 操作方法

(1) ドロPPERチューブの上端に付属のフィルター付きノズルをしっかりと挿入し、転倒混和します。

(2) ドロPPERチューブの中ほどをつまみテストプレートの試料滴下部に、**試料3滴**を滴下します。

(3) 15分後にテストプレートの判定部を観察し、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。(判定部は、真上から観察)

A 陽性		判定部 [A] および [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) をインフルエンザAウイルス抗原陽性と判定します。判定部 [A] 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。
B 陽性		判定部 [B] および [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) をインフルエンザBウイルス抗原陽性と判定します。判定部 [B] 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 [A] および [B] に赤紫色のラインが認められず、[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。また、抗原量が非常に多い場合には、判定部 [A] または [B] に非常に濃いラインが認められ、判定部 [C] に赤紫色のラインが認められないことがあります。このような場合は試料を検体抽出液で11倍希釈して再検査して下さい。
再検査		ラインは各判定部内であればその位置にかかわらず有効です。(各判定部の境界は判定窓の凸部で表しています。)
再検査		

2. 判定上の注意

- 1) 金コロイド標識抗体の展開が不十分なため結果が変化する恐れがありますので試料滴下後15分に満たない時間での判定は行わないで下さい。
- 2) 試料滴下後15分経過したら速やかに判定を行って下さい。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。
- 3) 操作上の問題、あるいは試薬の品質上の問題により判定部[C]に赤紫色のラインが認められない場合があります。別のテストプレートで試験をやり直して下さい。やりなおしても同様の結果であれば、検体要因やだ液の影響により判定部[C]に赤紫色のラインが認められない場合もありますので、2倍希釈した試料で再検査をお試し下さい。
- 4) 抗原量が非常に多い場合には、判定部[A]または[B]に非常に濃いラインが認められ、判定部[C]にラインが認められないことがあります。このような場合は試料を検体抽出液で11倍希釈して再検査して下さい。
例) 試料の希釈方法：検体抽出液1mLに対して試料を3滴滴下し、十分に混和し試料とする。
- 5) 検体要因で判定部の色抜けが遅れている場合あるいは判定部[T]ライン上で白く抜けた様に見える場合には、試料を滴下して15分後から更に5分程度判定時間を延ばすことによって現象が改善されることがあります。

【性能】

1. 性能

用法及び用量欄の操作方法により陽性コントロール（インフルエンザAウイルス抗原の場合は $3.0 \sim 3.9 \times 10^5$ TCID₅₀/テスト^①、インフルエンザBウイルス抗原の場合は $1.5 \sim 1.9 \times 10^6$ TCID₅₀/テスト）、弱陽性コントロール（インフルエンザAウイルス抗原の場合は $3.0 \sim 3.9 \times 10^4$ TCID₅₀/テスト、インフルエンザBウイルス抗原の場合は $1.5 \sim 1.9 \times 10^5$ TCID₅₀/テスト）および陰性コントロール（検体抽出液）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。*

(注①) TCID₅₀/テスト

試料の10⁸の希釈系列を作成し、MDCK (Madin Darby Canine Kidney) 細胞に対する50%の細胞変性効果 (CPE) が認められたときの希釈倍数を10⁸TCID₅₀/テストのウイルス感染価とする。

1) 感度

陽性コントロールおよび弱陽性コントロールを試料として試験したとき、陽性が確認される。

2) 正確性

陽性コントロール、弱陽性コントロールおよび陰性コントロールを試料として試験したとき、陽性コントロールおよび弱陽性コントロールに対しては陽性、陰性コントロールに対しては陰性が確認される。

3) 同時再現性

陽性コントロール、弱陽性コントロールおよび陰性コントロールを試料として各3回同時に試験したとき、陽性コントロールおよび弱陽性コントロールに対しては全て陽性、陰性コントロールに対しては全て陰性が確認される。

2. 最小検出感度

本品の最小検出感度は、インフルエンザAウイルス抗原の場合 3.0×10^4 TCID₅₀/テスト、インフルエンザBウイルス抗原の場合 1.5×10^5 TCID₅₀/テストである。

3. 交差反応性試験成績

下記のウイルスおよび微生物との交差反応は認められなかった。

1) インフルエンザ以外のウイルス

Adenovirus Type 1～7, 11, Coxsackie virus Type A9, 16, B1～6, Cytomegalovirus, Echovirus Type 4, 6, 9, 11, 14, Human Metapneumo virus, Influenza virus C, Measles virus Parainfluenza virus Type 1～4, Respiratory syncytial virus, Rhinovirus Type 2

2) クラミジアおよびマイコプラズマ

Chlamydia pneumoniae, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*

3) 細菌

Acinetobacter baumannii, *Bacteroides fragilis*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Capnocytophega ochracea*, *Eikenella corrodens*, *Enterococcus gallinarum*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Prevotella melaninogenica*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* group C, G, F, *Streptococcus mutans*

4. インフルエンザウイルス株との反応性

1) インフルエンザ A ウイルス

亜型の H1N1:5 株、H2N2:3 株、H3N2:7 株全てに反応が認められた。

2) インフルエンザ B ウイルス

インフルエンザ B ウイルス 9 株全てに反応が認められた。

5. インフルエンザウイルス亜型との反応性（北海道大学喜田らのデータ）

以下の各株との反応が認められた。

1) ヒト由来 A 型

A/Puerto Rico/8/34 (H1N1), A/Hokkaido/11/02 (H1N1), A/Singapore/1/57 (H2N2), A/Aichi/2/68 (H3N2), A/Hokkaido/1/03 (H3N2), A/Hong Kong/156/97 (H5N1), A/Hong Kong/483/97 (H5N1)

2) ヒト以外由来 A 型

A/duck/Czech/56 (H4N6), A/duck/Pennsylvania/1028/83 (H5N2), A/turkey/Massachusetts/3740/65 (H6N2), A/seal/Massachusetts/1/80 (H7N7), A/turkey/Ontario/67 (H8N4), A/turkey/Wisconsin/66 (H9N2), A/chicken/Germany/N/49 (H10N7), A/duck/England/56 (H11N6), A/duck/Alberta/60/76 (H12N5), A/gull/Maryland/704/77 (H13N6), A/mallard/Astrakhan/263/82 (H14N5), A/duck/Australia/341/83 (H15N8)

3) ヒト由来 B 型

B/Lee/40, B/Hokkaido/26/99

5. 相関性試験成績

1) 自主点検試験結果成績（ウイルス分離培養法との比較）

	検体種		陽性一致率(%)	陰性一致率(%)	全体一致率(%)	検体数
①	鼻腔ぬぐい液	A 型	96.4 (54/56)	94.3 (116/123)	95.0 (170/179)	179
		B 型	83.8 (31/37)	100.0 (142/142)	96.6 (173/179)	179
②	鼻腔吸引液	A 型	92.9 (169/182)	97.3 (676/695)	96.4 (845/877)	877
		B 型	86.9 (153/176)	99.6 (698/701)	97.0 (851/877)	877
③	咽頭ぬぐい液	A 型	78.0 (32/41)	94.7 (36/38)	86.1 (68/79)	79

自主点検実施施設名

	検体採取・実施施設	ウイルス分離培養実施施設
①	3 施設	大阪府立公衆衛生研究所 川崎市衛生研究所
②	3 施設	大阪府立公衆衛生研究所 広島県保健環境センター
③	10 施設	原土井病院

注) 咽頭ぬぐい液の B 型自主点検は、2006/07 シーズンに実施予定。

2) 国内の臨床性能評価結果（既承認医薬品との比較）

①鼻腔吸引液

		本 品				
		A 陽性	B 陽性	陰 性	計	
既承認医薬品	A 陽性	30	0	0	30	A 陽性一致率：100.0% (30 / 30)
	B 陽性	0	23	2 ^(注②)	25	B 陽性一致率：92.0% (23 / 25)
	陰 性	1 ^(注②)	0	28	29	陰 性一致率：96.6% (28 / 29)
	計	31	23	30	84	全 体一致率：96.4% (81 / 84)

(注②) 3 検体はいずれもウイルス分離培養法陰性、RT-PCR 法陰性

②鼻腔ぬぐい液

		本 品				
		A 陽性	B 陽性	陰 性	計	
既承認医薬品	A 陽性	129	0	3	132	A 陽性一致率：97.7% (129 / 132)
	B 陽性	0	79	0	79	B 陽性一致率：100.0% (79 / 79)
	陰 性	2	0	94	96	陰 性一致率：97.9% (94 / 96)
	計	131	79	97	307	全 体一致率：98.4% (302 / 307)

③咽頭ぬぐい液

		本 品				
		A 陽性	B 陽性	陰 性	計	
既承認医薬品	A 陽性	29	0	0	29	A 陽性一致率：100.0% (29 / 29)
	B 陽性	0	29	0	29	B 陽性一致率：100.0% (29 / 29)
	陰 性	1	0	108	109	陰 性一致率：99.1% (108 / 109)
	計	30	29	108	167	全 体一致率：99.4% (166 / 167)

【使用上または取り扱い上の注意】

1. 取り扱い上（危険防止）の注意

- 1) 検体抽出液が目などに入った場合には、直ちに多量の水で15分以上洗い流してください。異常があれば、医師の手当てを受けて下さい。
- 2) 検体抽出液が手や衣服についた場合には、付着部又は接触部を石鹸水又は多量の水で十分に洗い流して下さい。

2. 使用上の注意

- 1) 本品は、インフルエンザ A 型ウイルスおよびインフルエンザ B 型ウイルスに反応し、C 型には反応しません。
- 2) 本品は、インフルエンザ A ウイルス抗原およびインフルエンザ B ウイルス抗原を迅速に検出するための試薬です。確定診断は、臨床症状やウイルスの分離培養等、他の検査結果と合わせて担当医師が総合的に判断して行って下さい。
- 3) 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。
- 4) 品質の低下を防ぐため、高温多湿および直射日光を避け、2～30℃で保存して下さい。
- 5) 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。
- 6) テストプレートの試料滴下部および判定部を直接手などで触れないで下さい。
- 7) 検体抽出液に沈殿が認められることがあります。検査結果には影響を与えないことを確認しておりますので、そのままご使用ください。
- 8) 付属の綿棒を使用する場合は、検体抽出後速やかに抜き取って下さい。長時間試料に浸したままにしておくと軸部が吸水してしまいます。
- 9) 付属の綿棒は紙軸のため強く曲げたりすると折れる恐れがありますので取り扱いには注意して下さい。