

受理号：CSZ2400408

体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产品中文名称：脂阿拉伯甘露聚糖（LAM）检测试剂盒（化学发光法）

产品管理类别：第三类

申请人名称：广州市雷德生物科技有限公司

国家药品监督管理局
医疗器械技术审评中心

目录

基本信息.....	3
一、申请人名称.....	3
二、申请人住所.....	3
三、生产地址.....	3
技术审评概述.....	4
一、产品概述.....	4
二、临床前研究概述	5
三、临床评价概述.....	11
四、产品受益风险判定.....	13
综合评价意见.....	15

基本信息

一、申请人名称

广州市雷德生物科技有限公司

二、申请人住所

广州市高新技术产业开发区揽月路 80 号科技创新基地 D 区

701

三、生产地址

广州市高新技术产业开发区揽月路 80 号科技创新基地 C 区

5 楼、D 区 4 楼、D 区 7 楼、G 区 6 楼

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品主要组成成分

名称	型号规格			主要成分
	50 测试/盒	100 测试/盒	200 测试/盒	
LAM 磁珠包被物	1 × 6 mL/瓶	1 × 11 mL/瓶	1 × 21 mL/瓶	兔单克隆 LAM 捕获抗体包被的磁珠
LAM 发光标记物	1 × 4 mL/瓶	1 × 7 mL/瓶	1 × 12 mL/瓶	吖啶酯标记的兔单克隆 LAM 检测抗体
LAM 辅助试剂	1 × 4 mL/瓶	1 × 7 mL/瓶	1 × 12 mL/瓶	含 0.1% Tween-20 的 PBS 缓冲液
LAM 校准品 I	1 管(复溶后为 8 U/mL)	1 管(复溶后为 8 U/mL)	1 管(复溶后为 8 U/mL)	天然结核分枝杆菌 LAM 抗原冻干粉
LAM 校准品 II	1 管(复溶后为 2000 U/mL)	1 管(复溶后为 2000 U/mL)	1 管(复溶后为 2000 U/mL)	天然结核分枝杆菌 LAM 抗原冻干粉
LAM 质控品 I	1 管(复溶后为 20 U/mL)	1 管(复溶后为 20 U/mL)	1 管(复溶后为 20 U/mL)	天然结核分枝杆菌 LAM 抗原冻干粉
LAM 质控品 II	1 管(复溶后为 1000 U/mL)	1 管(复溶后为 1000 U/mL)	1 管(复溶后为 1000 U/mL)	天然结核分枝杆菌 LAM 抗原冻干粉
LAM 溶解液	1 × 70 mL/瓶	1 × 70 mL/瓶	1 × 70 mL/瓶	含 0.1% BSA 的 PBS 缓冲液
LAM 样本稀释液	1 × 20 mL/瓶	1 × 30 mL/瓶	1 × 50 mL/瓶	含 0.1% Tween-20 的

				PBS 缓冲液
--	--	--	--	---------

（二）产品预期用途

本产品用于体外定性检测人尿液样本中的脂阿拉伯甘露聚糖（LAM）。

本产品用于结核病的辅助诊断。

（三）产品包装规格

50 测试/盒，100 测试/盒，200 测试/盒。

（四）产品检验原理

本产品采用双抗体夹心联合吖啶酯直接化学发光免疫分析法，检测人尿液中 LAM 含量。待测样本中的 LAM 与包被在磁珠上的兔单克隆 LAM 捕获抗体结合，形成磁珠-抗体-抗原复合物，然后与吖啶酯标记的兔单克隆 LAM 检测抗体结合，形成磁珠-抗体-抗原-抗体-吖啶酯的免疫复合物，经磁分离洗涤后，将预激发液和激发液加入到反应混合物中，化学发光免疫分析仪测定相应的发光强度，通过建立校准曲线可计算样本中的 LAM 含量。

二、临床前研究概述

（一）主要原材料

1.主要原材料的选择

本产品的主要原材料包括：兔抗-LAM-包被抗体、兔抗

-LAM-标记抗体、脂阿拉伯甘露聚糖（LAM）抗原、吡啶酯、磁珠等。兔抗-LAM-包被抗体、兔抗-LAM-标记抗体由申请人生产制备，其他主要原材料均购自外部供应商。申请人通过功能性试验等，筛选出最佳原材料和供应商，制定了各主要原材料的质量标准并经检验合格。

2.企业参考品的设置

企业参考品组成如下表：

名称	样本类型	浓度	备注
阳性参考品	尿液	$\geq 0.4 \text{ U/mL}$	15 份临床确诊结核患者（包含肺外结核患者）尿液样本
阴性参考品	尿液	$< 0.4 \text{ U/mL}$	15 份健康者和其他易混淆疾病患者（包含NTM患者）尿液样本
最低检出限参考品	尿液	S1 : $(2.0 \pm 0.2) \text{ U/mL}$	3 份临床确诊结核患者尿液样本和 1 份健康者尿液样本
		S2 : $(1.0 \pm 0.1) \text{ U/mL}$	
		S3 : $(0.4 \pm 0.06) \text{ U/mL}$	
		S4 : $(0.2 \pm 0.03) \text{ U/mL}$	
线性参考品	尿液	0.1~1000 U/mL	临床确诊结核患者高值尿液样本和健康者尿液样本
精密度参考品 R1	尿液	100 U/mL	临床确诊结核患者高值尿液样本和健康者尿液样本

精密度参考品 R2	尿液	1 U/mL	临床确诊结核患者高值尿液样本和健康者尿液样本
准确度参考品 A1	尿液	100 U/mL	临床确诊结核患者高值尿液样本和健康者尿液样本
准确度参考品 A2	尿液	0.4 U/mL	临床确诊结核患者高值尿液样本和健康者尿液样本

(二) 生产工艺及反应体系研究

申请人通过对试剂主要生产工艺的研究,包括磁珠稀释液和磁珠包被物制备、发光标记物稀释液和发光标记物制备、辅助试剂、样本稀释液、校准品溶解液、校准品和质控品制备及冻干工艺等,确定了最佳生产工艺。

申请人通过对试剂反应体系的研究,包括样本加入体积、磁珠包被物加入体积、LAM 发光标记物与 LAM 辅助试剂加入体积、孵育时间、洗涤次数、样本采集对于病程、症状以及用药影响、样本前处理等,最终确定了最佳反应体系。

(三) 分析性能评估

本产品分析性能评估内容主要包括准确度、精密度、检出限、分析特异性、高剂量钩状效应、测量区间、包容性等研究。

1. 准确度研究中,申请人使用三批成品试剂盒在不同仪器检测准确度参考品和 LAM 参考物质,检测结果相对偏差均在

±15%以内。

2. 精密度研究中，申请人用三批成品试剂盒检测了阴性尿液样本、LAM 弱阳性样本、LAM 中等阳性样本和重复性参考品，评估了批次内/间、试验日内/间、试验轮次内/间、操作者间、仪器间、实验室间的精密度。结果显示，三批试剂盒的批内、批间精密度检测结果的 CV 均小于 15%；三批成品试剂盒在不同仪器上检测重复性参考品，检测结果均为阳性。

3. 检出限研究中，申请人用三批成品试剂盒在不同仪器检测空白样本和低浓度样本建立空白限和检出限，计算出空白限为不高于 0.1 U/mL，检出限为不高于 0.2 U/mL。然后对空白限和检出限进行验证，最终确定本试剂盒的空白限为不高于 0.1 U/mL，检出限为不高于 0.2 U/mL。

4. 分析特异性研究中，申请人进行了交叉反应研究和干扰物质研究。

在交叉反应研究中，使用三批次试剂盒检测 35 例常见非结核分枝杆菌感染患者样本，包含堪萨斯分枝杆菌、鸟分枝杆菌、苏尔加分枝杆菌、胞内分枝杆菌、偶发分枝杆菌、龟分枝杆菌、脓肿分枝杆菌。其中 32 例检测结果为阴性，1 例堪萨斯分枝杆菌、1 例鸟分枝杆菌、1 例胞内分枝杆菌检测结果阳性，与试剂盒有交叉反应。使用三批次试剂盒检测 30 例其他病原体临床样

本，链球菌肺炎、隐球菌肺炎、人流感病毒（A 型、B 型）、铜绿假单胞菌肺炎、麻风样本的检测结果均为阴性。使用三批次试剂盒检测添加菌种样本，龟分枝杆菌、偶发分枝杆菌、耻垢分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、草分枝杆菌在 $1 \times 10^{3 \sim 6}$ CFU/mL 时检测结果均为阴性。其中堪萨斯分枝杆菌和鸟分枝杆菌在 $1 \times 10^{4 \sim 6}$ CFU/mL 时，土地加分枝杆菌、次要分枝杆菌、瘰癧分枝杆菌、苏尔加分枝杆菌、胞内分枝杆菌、胃分枝杆菌、海分枝杆菌、溃疡分枝杆菌、戈登分枝杆菌、蟾蜍分枝杆菌在 $1 \times 10^{3 \sim 6}$ CFU/mL 时检测结果为阳性，与试剂盒有交叉反应。使用三批次试剂盒检测添加病原体样本，肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、大肠杆菌、表皮葡萄球菌、隐球菌、人流感病毒（A 型、B 型）、诺卡氏菌、绿脓杆菌、白色念珠菌、人类副流感病毒（1 型、2 型、3 型）在 $1 \times 10^{3 \sim 6}$ CFU/mL 时检测结果均为阴性。其中金黄色葡萄球菌在 1×10^3 CFU/mL 时检测结果为阳性，与试剂盒有交叉反应。使用三批次试剂盒检测添加结构类似物样本，甘露糖苷、脂甘露聚糖、荚膜多糖的检测结果均为阴性，与试剂盒无交叉反应。

在干扰试验中，使用三批试剂盒检测干扰物质，外源性药物异烟肼 90 mg/L、利福平 90 mg/L、卡那霉素 300 mg/L、阿莫西林 50 mg/L、盐酸异丙肾上腺素 25 ng/mL、莫匹罗星 100 μ

g/mL、乙胺丁醇 50 mg/L、吡嗪酰胺 200 mg/L、链霉素 300 mg/L、扎那米韦 130 ng/mL、地塞米松 50 mg/L、乙醇 0.1 g/mL、咖啡因 120 µg/mL，对本试剂盒的检测无影响；尿潜血、总蛋白、脂肪、尿胆红素、尿液白细胞、红细胞、尿酮体、尿胆原、亚硝酸盐、葡萄糖、细菌、真菌、尿比重和 pH 异常样本，对试剂的检测无影响。本试剂盒检测脂蛋白异常人群、合并糖尿病的结核病人以及注射卡介苗人群样本，对本试剂盒检测结果无影响。

5. 高剂量钩状效应研究中，申请人用三批成品试剂盒在不同仪器检测高浓度尿液样本，检测结果未出现明显下降趋势，结果为 LAM 含量低于 120000 U/mL 时未发生 HOOK 效应。

6. 测量区间研究中，申请人用三批成品试剂盒在不同仪器检测高浓度尿液样本和低浓度尿液样本，经过建立和验证研究得出测量区间为 0.1~1000 U/mL。

7. 包容性研究中，申请人用三批成品试剂盒检测结核分枝杆菌、牛结核分枝杆菌和非洲分枝杆菌样本，检测结果均符合要求。

（四）阳性判断值研究

申请人采用 ROC 曲线法确定阳性判断值。申请人采用申报产品对 280 例临床尿液样本进行检测（包含结核患者 110 例，

非结核患者有 170 例,其中肺非结核分枝杆菌病 NTM 有 35 例),通过结果的统计分析,确定了本产品的阳性判断值为 0.4 U/mL。

申请人选取 73 例结核患者样本和 87 例非结核患者样本进行阳性判断值的验证,结果表明本产品阳性判断值设置合理。

(五) 稳定性研究

申请人对本产品的实时稳定性、运输稳定性、使用稳定性和样本稳定性进行了研究,确定了在各种条件下本产品及其样本的有效保存时间。

实时稳定性: 三批试剂盒储存于 2~8℃ 条件下,分别于保存的第 0、6、12、15、18、21 个月时,对试剂盒的全套企业参考品进行检测,结果均符合要求,试剂盒的效期稳定性为 2~8℃ 保存,有效期为 18 个月。

还对产品的运输稳定性、使用稳定性和样本稳定性分别进行了研究,结果表明,产品的性能均满足产品说明书的声称。

三、临床评价概述

申请人在河南省传染病医院(郑州市第六人民医院)、杭州市红十字会医院、南宁市第四人民医院共 3 家机构完成了临床试验。采用试验体外诊断试剂与临床参考标准/实验室参考方法进行比较研究,确认本产品的临床性能。入组样本为具有结核病相关体征/症状的疑似结核病患者或其他易混淆疾病患者的

样本，样本类型为尿液样本，共计 1001 例，包括肺结核患者 422 例，肺外结核患者 75 例，非结核患者 504 例。

针对试验体外诊断试剂与临床参考标准的比较研究，入组结核病病例 497 例，非结核病病例 504 例。试验结果显示，本产品与临床参考标准比较时的临床灵敏度为 66.2%（95%CI: 61.93%，70.22%），临床特异度为 94.25%（95%CI: 91.86%，95.96%）。

同时，比较了试验体外诊断试剂与临床诊疗过程中常规使用检测方法的临床性能。结果显示，针对同一批病例，试验体外诊断试剂的临床灵敏度为 67.01%，临床特异度为 92.91%；涂片的临床灵敏度为 42.27%，临床特异度为 87.23%；培养鉴定的临床灵敏度为 48.95%，临床特异度为 97.78%；其他已批准结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂的临床灵敏度为 50.52%，临床特异度为 100%；针对临床诊疗过程中常规使用检测方法检测为阴性的部分病例，试验体外诊断试剂均有一定程度的检出，显示试验体外诊断试剂对于其他检测方法具有一定的补充作用。

针对试验体外诊断试剂与实验室参考方法的比对研究，共纳入 422 例疑似结核病感染的病例，尿液阳性样本 157 例，阴性样本 265 例，试验体外诊断试剂与实验室参考方法对于临床样本检测的阳性符合率为 93.63%（95%CI: 88.67%，96.50%），

阴性符合率为 95.85% (95%CI: 92.72%, 97.67%)。

综上所述，临床试验结果显示试验体外诊断试剂与临床参考标准和实验室参考方法比较均具有较好的一致性，满足技术审评要求。

四、产品受益风险判定

依据 YY/T0316-2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》，对该产品进行风险分析。

(一) 受益分析

本产品用于体外定性检测人尿液样本中的脂阿拉伯甘露聚糖 (LAM)。

结核病的传统诊断方法包括：涂片镜检、培养鉴定和分子生物学检测等，本产品定性检测人尿液样本中的脂阿拉伯甘露聚糖 (LAM)，用于结核病的辅助诊断，可为结核病的辅助诊断提供一种新的方法。

(二) 风险评估

申请人对已知危险 (源) 进行风险评价，按照风险可接受准则判断每个危险 (源) 的风险是否达到可接受水平，对合理可行降低的风险、不经过风险/收益分析既判定为不可接受的风险采取控制措施，并对具体措施进行实施验证，同时重新对采取措施后的风险进行估计，确认其风险水平是否可接受。

为保证用械安全，基于产品风险评估，需要在说明书中提示以下信息：

1. 与预期用途有关的风险。例如：

本产品用于体外定性检测人尿液样本中的脂阿拉伯甘露聚糖（LAM）。用于结核病的辅助诊断。检测结果仅供临床参考，不应用作诊断决策的唯一依据。

2. 警示及注意事项：产品说明书中介绍了该产品检验方法的局限性及使用中的注意事项。

综合评价意见

本申报项目为境内第三类体外诊断试剂产品注册。依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第 739 号）、《体外诊断试剂注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令 第 48 号）等相关医疗器械法规与配套规章，经对申请人提交的注册申报资料进行系统评价，申报产品符合安全性、有效性的要求，符合现有认知水平，建议准予注册。

2026 年 3 月 23 日

附件：产品说明书

脂阿拉伯甘露聚糖（LAM） 检测试剂盒（化学发光法）说明书

【产品名称】

通用名称：脂阿拉伯甘露聚糖（LAM）检测试剂盒（化学发光法）

【包装规格】

50 测试/盒，100 测试/盒，200 测试/盒

【预期用途】

本产品用于体外定性检测人尿液样本中的脂阿拉伯甘露聚糖（LAM）。

本产品用于结核病的辅助诊断。

脂阿拉伯甘露聚糖（LAM）是一种细菌抗原，为结核分枝杆菌细胞壁的重要组成部分^[1,2]，具有重要且独特的免疫调节特性，可作为活动性结核病的标志物^[3-8]。

结核病是由结核分枝杆菌复合群中的结核分枝杆菌、牛结核分枝杆菌和非洲分枝杆菌等引起的慢性传染性疾病，可累及全身各个器官，尤以肺结核为最多见，严重危害人体健康。

检测结果仅供临床参考，不应用作诊断决策的唯一依据。

【检验原理】

本产品采用双抗体夹心联合吖啶酯直接化学发光免疫分析法，检测人尿液中 LAM 含量。待测样本中的 LAM 与包被在磁珠上的兔单克隆 LAM 捕获抗体结合，形成磁珠-抗体-抗原复合物，然后与吖啶酯标记的兔单克隆 LAM 检测抗体结合，形成磁珠-抗体-抗原-抗体-吖啶酯的免疫复合物，经磁分离洗涤后，将预激发液和激发液加入到反应混合物中，化学发光免疫分析仪测定相应的发光强度，通过建立校准曲线可计算样本中的 LAM 含量。

【主要组成成分】

试剂盒主要由 LAM 磁珠包被物、LAM 发光标记物、LAM 辅助试剂、LAM 校准品、LAM 质控品、LAM 溶解液和 LAM 样本稀释液组成

1. 主要成分见下表：

名称	型号规格			主要成分
	50 测试/盒	100 测试/盒	200 测试/盒	
LAM 磁珠包被物	1 × 6 mL/瓶	1 × 11 mL/瓶	1 × 21 mL/瓶	兔单克隆 LAM 捕获抗体包被的磁珠
LAM 发光标记物	1 × 4 mL/瓶	1 × 7 mL/瓶	1 × 12 mL/瓶	吖啶酯标记的兔单克隆 LAM 检测抗体
LAM 辅助试剂	1 × 4 mL/瓶	1 × 7 mL/瓶	1 × 12 mL/瓶	含 0.1% Tween-20 的 PBS 缓冲液
LAM 校准品 I	1 管（复溶后为 8 U/mL）	1 管（复溶后为 8 U/mL）	1 管（复溶后为 8 U/mL）	天然结核分枝杆菌 LAM 抗原冻干粉
LAM 校准品 II	1 管（复溶后为 2000 U/mL）	1 管（复溶后为 2000 U/mL）	1 管（复溶后为 2000 U/mL）	天然结核分枝杆菌 LAM 抗原冻干粉
LAM 质控品 I	1 管（复溶后为 20 U/mL）	1 管（复溶后为 20 U/mL）	1 管（复溶后为 20 U/mL）	天然结核分枝杆菌 LAM 抗原冻干粉
LAM 质控品 II	1 管（复溶后为 1000 U/mL）	1 管（复溶后为 1000 U/mL）	1 管（复溶后为 1000 U/mL）	天然结核分枝杆菌 LAM 抗原冻干粉
LAM 溶解液	1 × 70 mL/瓶	1 × 70 mL/瓶	1 × 70 mL/瓶	含 0.1% BSA 的 PBS 缓冲液

LAM 样本稀释液	1 × 20 mL/瓶	1 × 30 mL/瓶	1 × 50 mL/瓶	含 0.1% Tween-20 的 PBS 缓冲液
-----------	-------------	-------------	-------------	---------------------------

备注：不同批号的试剂组分不可互换使用

2. 需要但未提供的物品：

- 预激发液（厂家：广州市雷德生物科技有限公司，备案号：粤穗械备 20211273 号）
- 激发液（厂家：广州市雷德生物科技有限公司，备案号：粤穗械备 20211274 号）
- 清洗液（厂家：广州市雷德生物科技有限公司，备案号：粤穗械备 20220162）

【储存条件及有效期】

1. 货架储存条件及有效期

- 2~8℃ 保存，有效期为 18 个月。
- 生产日期 、有效期至 ：见标签

2. 开封后储存条件及有效期

试剂盒开封后应贮藏于化学发光免疫分析仪试剂仓内或 2~8℃ 冰箱，有效期为 28 天；如试剂从仪器试剂仓取出后，应盖好瓶盖，直立向上放置

【适用仪器】

重庆科斯迈生物科技有限公司全自动化学发光免疫分析仪：SMART 500S、SMART 6500S

科来思生物科技（重庆）有限公司全自动化学发光免疫分析仪 Venus 100S

深圳迎凯生物科技有限公司的全自动化学发光免疫分析仪：Shine i1910、Shine i2910

【样本要求】

- 样本类型：尿液
- 样本采集：每份检测样本的总尿量不少于 8 mL。建议选取中段尿，避免使用高蛋白尿、脂肪尿等样本
- 样本保存：
 - 在室温条件下，样本保存时间不超过 72 小时
 - 若无法及时完成测试，需将样本在 2~8℃ 冷藏保存不超过 7 天；若长时间无法检测，样本应保存于 -15℃ 及以下
 - 样本冻融次数不超过 3 次

【检验方法】

实验前请参考仪器操作手册，如有需要可咨询厂家获取测试准备的详细信息

- 试剂盒准备：试剂盒从 2~8℃ 冰箱取出后，平衡至室温
- 装载试剂：将 LAM 发光试剂及 LAM 辅助试剂去盖后放入仪器中对应的试剂位
- 校准曲线录入：
 - 校准曲线由厂家使用工作校准品通过四参数方程 $(Y = (a-d) / [1 + (x/c)^b] + d)$ 建立，储存在二维码中
 - 相应的二维码放置在对应批次试剂盒中
 - 通过扫码枪或手工录入校准曲线至分析仪

备注：同批次的试剂只需要在首次使用时录入校准曲线
- 校准程序执行（详见仪器操作手册）
 - 校准周期：同批次试剂只需要在首次使用时进行校准，校准周期为 28 天
 - 校准品准备：

- a) 在校准品管中按标识溶解体积加入 LAM 溶解液，充分混匀，待用
- b) 取空白离心管，加入 3.8 mL LAM 溶解液，待用
- c) 加入 0.2 mL 校准品（步骤 4.2 a)）至上述离心管中，混匀，待用

4.3 校准测试：

对上述配制好的校准品（步骤 4.2 c)）按样本测试程序中的 6.2 和 6.3 进行检测

备注：1. 校准品复溶后可在 2~8℃ 储存 7 天或在 -15℃ 及以下储存 90 天，可冻融 1 次

2. 校准测定结果应在规定范围内，如测定结果超过规定范围，需排除问题重新校准

5. 质控程序执行（详见仪器操作手册）

5.1 质控周期：参照各实验室规定，或至少 28 天一次

5.2 质控品准备：

- a) 在质控品管中按标识溶解体积加入 LAM 溶解液，充分混匀，待用
- b) 取空白离心管，加入 3.8 mL LAM 溶解液，待用
- c) 加入 0.2 mL 质控品（步骤 5.2 a)）至上述离心管中，充分混匀，待用

5.3 质控测试：

对上述配制好的质控品（步骤 5.2 c)）按样本测试程序中的 6.2 和 6.3 进行检测

备注：1. 质控品复溶后可在 2~8℃ 储存 7 天或在 -15℃ 及以下储存 90 天，可冻融 1 次

2. 质控品测定结果应在规定范围内，如测定结果超过规定范围，需排除问题重新质控

6. 样本测试程序

6.1 样本准备：

- a) 新鲜尿液和冻存样本需恢复至室温
- b) 复温后上下颠倒混匀 3 次，静置 30 min；样本也可离心（1000~1500 g, 3~5 min）
- c) 取 4 mL 上清至空白离心管

6.2 磁珠富集：

- a) 充分混匀 LAM 磁珠包被物
- b) 加入 100 μ L LAM 磁珠包被物至装有 4 mL 样本的离心管
- c) 室温下旋转混匀 1~2 h，30~50 rpm
- d) 将离心管置于磁力架上 3~5 min，用吸管移去上清
- e) 加入 200 μ L LAM 样本稀释液，充分混匀重悬，待用

6.3 上机检测（所有适用机型均按以下流程执行）：

仪器准备：按仪器厂家说明书进行样本上机前的仪器准备工作（详见仪器操作手册）

- a) 仪器开机，自动执行仪器自检程序
- b) 检查废液桶，废料盒，必要时进行清理
- c) 检查试剂、耗材余量，必要时进行补充
- d) 必要时进行管路清洗和底物灌注

样本准备：

- e) 充分混匀样本-磁珠重悬液（步骤 6.2.e)

检测程序执行：以下程序由仪器自动执行

- f) 吸取 100 μ L 样本-磁珠重悬液至反应杯
- g) 加入 50 μ L LAM 辅助试剂至反应杯
- h) 加入 50 μ L LAM 发光标记物至反应杯
- i) 孵育 15 ~ 20 min，37℃
- j) 执行磁珠吸附-洗涤程序 3~5 次

- k) 加入 100 μ L 预激发液
- l) 孵育 1~5 min, 37 $^{\circ}$ C
- m) 加入 100 μ L 激发液
- n) 读取数据

检测结果计算：根据质控品或样本检测的发光值，通过仪器内置的四参数校准曲线（ $Y = (a-d) / [1 + (x/c)^b + d]$ ），软件自动拟合出对应的浓度结果

【阳性判断值】

结果	浓度值
阴性	<0.40 U/mL
阳性	≥ 0.40 U/mL

备注：

1. 本次阳性判断值研究共纳入临床样本 280 份，其中包含结核患者样本 110 例，非结核患者样本 170 例。对上述样本采用 ROC 曲线法进行分析，曲线下面积为 0.823，当浓度值在 0.4 U/mL 时，灵敏度为 69.1%，特异性为 98.8%，约登指数为最大值。选取 73 例结核患者样本和 87 例非结核患者样本进行阳性判断值的小样本验证，与临床诊断信息结果对比，试剂检测灵敏度为 69.9%，特异性为 98.9%，总符合率为 85.6%。

1.1. 以抗酸杆菌涂片检查结果为准，本试剂结果的阳性符合率为 67.90%，阴性符合率为 88.44%，总符合率为 82.50%。

1.2. 以分枝杆菌培养检查结果为准，本试剂结果的阳性符合率为 68.60%，阴性符合率为 90.21%，总符合率为 83.57%。

1.3. 以分子生物学检查结果为准，本试剂结果的阳性符合率为 78.41%，阴性符合率为 95.31%，总符合率为 90.00%。

2. 可能出现假阳性及假阴性的因素

结核病的诊断通常综合临床表现、影像学检查、显微镜涂片、培养及分子生物学检测等结果进行判断。上述方法在检测靶标、检测原理、样本类型及疾病阶段等方面存在差异。本产品基于尿液中结核分枝杆菌裂解产物 LAM (Lipoarabinomannan) 检测用于结核病的辅助诊断，不作为单一诊断依据。当本产品检测结果与临床诊断或其他检测方法不一致时，可能与以下因素有关。

2.1 假阴性可能的因素

- a) 尿液 LAM 水平低：部分结核病患者尿液中 LAM 含量可能低于本试剂的最小检出限^[11]。
- b) 疾病阶段影响：结核病不同进展阶段菌载量及 LAM 排泄水平具有差异，可能影响检测结果^[12]。
- c) 个体差异影响：患者免疫状态、肾功能等生理因素可能影响尿液中 LAM 的释放与排泄^[13]。

2.2 假阳性可能的因素

- a) 非结核分枝杆菌 (NTM) 感染：部分 NTM 可产生与 LAM 结构相似的抗原成分，在一定条件下可能导致弱交叉反应，如鸟分枝杆菌、胞内分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌等^[14]。
- b) 尿液样本污染：尿液标本受外源微生物污染（如金黄色葡萄球菌）可能间接影响检测信号；临床采集和样本处理要严格遵守操作规范^[15]。
- c) 操作或设备因素：试验操作不当、样本处理错误或仪器故障可能导致非特异性信号或读数异常。

【检验结果的解释】

1. 浓度 <0.40 U/mL 的样本判断为阴性，浓度 ≥ 0.40 U/mL 的样本判断为阳性
2. 如果样本计算的浓度值超出 1000 U/mL 的浓度值，结果可报告为“>1000 U/mL”；样本计算的浓度值低于 0.1 U/mL 的浓度值，结果可报告为“<0.1 U/mL”
3. 由于技术原因、操作失误以及其它因素，有可能导致检验结果的错误
4. 对试验结果产生影响的因素
 - a) 样本采集及保存未按照说明书要求，导致样本采集后污染
 - b) 样本上机前未充分混匀

c) 尿液样本前处理时未有效清除尿沉渣，必要时采用离心

5. 如果对检验结果产生怀疑，请结合其他检查结果及临床症状进行综合判断

【检验方法的局限性】

1. 样本测试结果用于辅助诊断结核病，不能作为确诊或排除结核病的唯一或绝对依据
2. 阴性检测结果不能完全排除结核病的可能性
3. 阳性检测结果应进一步进行活动性结核病的医学评估和诊断确认，如影像学、菌涂、菌培、分子生物学诊断等

【产品性能指标】

1. 准确度：相对偏差在 $\pm 15\%$ 内
2. 线性：在 $(0.1 \sim 1000)$ U/mL 范围内，相关系数 r 不小于 0.9900
3. 精密度：变异系数 (CV) $\leq 15\%$
4. 批间差：变异系数 (CV) $\leq 15\%$
5. 阴性符合率：检测 15 份阴性参考品，检测结果符合 (-/-) $\geq 14/15$
6. 阳性符合率：检测 15 份阳性参考品，检测结果符合 (+/+) $\geq 14/15$
7. 最低检出限：检测最低检出限参考品 S1~S4，S1 和 S2 的检测结果为阳性。空白限为不高于 0.1 U/mL，检出限为不高于 0.2 U/mL。

8. 分析特异性：

8.1 交叉反应

本试剂盒检测 35 例常见非结核分枝杆菌感染患者样本，包含堪萨斯分枝杆菌、鸟分枝杆菌、苏尔加分枝杆菌、胞内分枝杆菌、偶发分枝杆菌、龟分枝杆菌、脓肿分枝杆菌。32 例检测结果为阴性，1 例堪萨斯分枝杆菌、1 例鸟分枝杆菌、1 例胞内分枝杆菌的感染患者检测结果阳性，阴性样本检出为 32/35 (91.4%)。堪萨斯分枝杆菌、鸟分枝杆菌、胞内分枝杆菌感染可引起阳性反应。

本试剂盒检测 30 例其他病原体临床样本，链球菌肺炎、隐球菌肺炎、人流感病毒 (A 型、B 型)、铜绿假单胞菌肺炎、麻风样本的检测结果均为阴性。检测添加菌种样本中，龟分枝杆菌、偶发分枝杆菌、耻垢分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、草分枝杆菌在 $1 \times 10^3 \sim 10^6$ CFU/mL 的检测结果均为阴性。其中堪萨斯分枝杆菌和鸟分枝杆菌在 $1 \times 10^4 \sim 10^6$ CFU/mL，土地加分枝杆菌、次要分枝杆菌、瘰癧分枝杆菌、苏尔加分枝杆菌、胞内分枝杆菌、胃分枝杆菌、海分枝杆菌、溃疡分枝杆菌、戈登分枝杆菌、蟾蜍分枝杆菌在 $1 \times 10^3 \sim 10^6$ CFU/mL 的检测结果为阳性，与试剂盒有交叉反应。

本试剂盒检测添加病原体样本，肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、大肠杆菌、表皮葡萄球菌、隐球菌、人流感病毒 (A 型、B 型)、诺卡氏菌、绿脓杆菌、白色念珠菌、人类副流感病毒 (1 型、2 型、3 型) 在 $1 \times 10^3 \sim 10^6$ CFU/mL 的检测结果均为阴性。其中金黄色葡萄球菌在 1×10^3 CFU/mL 的检测结果为阳性，与试剂盒有交叉反应。

本试剂盒检测添加结构类似物样本，甘露糖苷、脂甘露聚糖、荚膜多糖的检测结果均为阴性，与试剂盒无交叉反应。

8.2 干扰物质

a) 外源性药物异烟肼 90 mg/L、利福平 90 mg/L、卡那霉素 300 mg/L、阿莫西林 50 mg/L、盐酸异丙肾上腺素 25 ng/mL、莫匹罗星 100 μ g/mL、乙胺丁醇 50 mg/L、吡嗪酰胺 200 mg/L、链霉素 300 mg/L、扎那米韦 130 ng/mL、地塞米松 50 mg/L、乙醇 0.1 g/mL、咖啡因 120 μ g/mL，对本试剂盒的检测无影响。

b) 尿潜血、总蛋白、脂肪、尿胆红素、尿液白细胞、红细胞、尿酮体、尿胆原、亚硝酸盐、葡萄糖、细菌、真菌、尿比重和 pH 异常样本，对本试剂盒的检测无影响。

c) 本试剂盒检测脂蛋白异常人群、合并糖尿病的结核病人群以及注射卡介苗人群样本，对本试剂盒检测结果无影响。

9. HOOK 效应：LAM 含量低于 120000 U/mL 时，试剂盒无 HOOK 效应

10. 临床试验

申请人在 3 家机构完成了临床试验。采用试验体外诊断试剂与临床参考标准/临床参考方法进行比较研究，确认本产品的临床性能。本产品与临床参考标准比较时的临床灵敏度为 66.2%，高于临床诊疗过程中常规使用检测方法，临床特异度为 94.25%。试验体外诊断试剂与实验室参考方法对于临床样本检测的阳性符合率为 93.63%，阴性符合率为 95.85%。

【注意事项】

1. 本试剂仅用于体外诊断、不得用于其他用途
2. 本试剂盒使用前必须认真阅读并理解本使用操作说明书，以便正确使用
3. 产品在使用时不可混用不同批号产品的组分，不得使用任何已过期的组分
4. 所有测试前均需要有效的校准曲线
5. 校准品从 2~8℃ 取出后要平衡至室温再进行复溶
6. 试验操作人员注意实验时的防护措施：处理免疫分析材料时需穿戴实验工作服、一次性手套、口罩等，且按照有关规程妥善处理所有试剂及材料
7. 潜在的生物危害：对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待，请在具备生物安全防护措施的环境下进行处理

【标识的解释】

标识	说明
	体外诊断医疗器械
	产品编号
	批次代码
	生产日期
	有效期
	温度极限

【参考文献】

- [1] Emily, M., & Madhukar, P. (2018). Urine Lipoarabinomannan for Tuberculosis Diagnosis: Evolution and Prospects. Clinical Chemistry, 64(8), 1133–1135.
- [2] Dulberger, C. L., Rubin, E. J., & Boutte, C. C. (2020). The mycobacterial cell envelope — a moving target. Nature Reviews Microbiology, 18(1), 47–59.
- [3] Peter, J. G., Zijenah, L. S., Chanda, D., et al. (2016). Effect on Mortality of Point-of-Care, Urine-Based Lipoarabinomannan Testing to Guide Tuberculosis Treatment Initiation in HIV-Positive Hospital Inpatients: A Pragmatic, Parallel Group, Multi-Country, Open-Label, Randomised Controlled Trial. The Lancet, 387(10024), 1187–1197.
- [4] Brock, M., Hanlon, D., Zhao, M., et al. (2019). Detection of Mycobacterial Lipoarabinomannan in Serum

for Diagnosis of Active Tuberculosis. Diagnostic Microbiology & Infectious Disease.

[5] Bock, P., Fatti, G., Ford, N., et al. (2018). Attrition When Providing Antiretroviral Treatment at CD4 Counts >500 Cells/ μ L at Three Government Clinics Included in the HPTN 071 (PopART) Trial in South Africa. PLOS ONE, 13, e0195127.

[6] Siddiqi, O. K., Birbeck, G. L., Ghebremichael, M., et al. (2019). Prospective Cohort Study on Performance of Cerebrospinal Fluid (CSF) Xpert MTB/RIF, CSF Lipoarabinomannan (LAM) Lateral Flow Assay (LFA), and Urine LAM LFA for Diagnosis of Tuberculous Meningitis in Zambia. Journal of Clinical Microbiology, 57, e00652-19.

[7] Cox, J. A., Lukande, R. L., Kalungi, S., et al. (2015). Accuracy of Lipoarabinomannan and Xpert MTB/RIF Testing in Cerebrospinal Fluid to Diagnose Tuberculous Meningitis in an Autopsy Cohort of HIV-Infected Adults. Journal of Clinical Microbiology, 53, 2667–2673.

[8] Sumner, T., Bozzani, F., Mudzengi, D., et al. (2019). Estimating the Impact of Tuberculosis Case Detection in Constrained Health Systems: An Example of Case-Finding in South Africa. American Journal of Epidemiology, 188(6), 1155–1164.

[9] Lawn SD, Kerkhoff AD, Wood R. “Screening for HIV-associated tuberculosis and rifampicin resistance before antiretroviral therapy using lateral flow urine LAM assay.” Lancet Infect Dis. 2015;15(10):1100–1111. PMID: 26271949.

[10] Shi J, et al. “Diagnostic performance of urinary lipoarabinomannan for active tuberculosis in adults: a meta-analysis.” PLoS One. 2019;14(1):e0209713.

[11] Acharya MP, et al. “Urine lipoarabinomannan assay for diagnosis of pulmonary tuberculosis in HIV infected patients.” J Clin Microbiol. 2021;59(6):e00098-21.

[12] Kumar V, et al. “Nontuberculous mycobacteria and tuberculosis differentiation by laboratory methods.” Eur Respir J. 2018;52(suppl 62).

[13] Tortoli E. “Microbiological features and clinical relevance of nontuberculous mycobacteria.” Clin Microbiol Rev. 2016;29(3):465–496.

【基本信息】

注册人/生产企业名称：广州市雷德生物科技有限公司

住所：广州市高新技术产业开发区揽月路 80 号科技创新基地 D 区 701

联系方式：

售后服务单位名称：

联系方式：

生产地址：广州市高新技术产业开发区揽月路 80 号科技创新基地 C 区 5 楼、D 区 4 楼、D 区 7 楼、G 区 6 楼

生产许可证编号：

【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

【说明书批准日期/生效日期及修改日期】