

[原 著]

(1→3)-β-D-glucan およびエンドトキシン測定機器 LIMS SAVE MT-7500 の臨床性能評価

森圭一郎<sup>1)</sup>・松村康史<sup>1) 2) 3)</sup>・土戸康弘<sup>1) 2) 3)</sup>・湯川理己<sup>1) 2) 3)</sup>

野口太郎<sup>1) 2) 3)</sup>・山本正樹<sup>1) 2) 3)</sup>・長尾美紀<sup>1) 2) 3)</sup>

<sup>1)</sup> 京都大学医学部附属病院検査部

<sup>2)</sup> 京都大学医学部附属病院感染制御部

<sup>3)</sup> 京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

(令和4年6月14日受付, 令和4年8月12日受理)

(1→3)-β-D-グルカン (BDG) とエンドトキシンは, それぞれ侵襲性真菌症と重症グラム陰性桿菌感染症の迅速補助診断に用いられている。富士フィルム和光純薬は BDG とエンドトキシンの測定機器として LIMS SAVE MT-7500 を開発した。本研究では, 既存のリムルス試薬である β-グルカン テストワコーとエンドトキシン-シングルテストワコーを用いて, MT-7500 と既存の測定機器である TOXINOMETER MT-6500 の臨床的性能の比較を行った。対象は京都大学医学部附属病院にて 2020 年 12 月から 2021 年 7 月までに BDG またはエンドトキシン測定依頼のあった血漿検体とした。1076 検体の BDG 測定値と 178 検体のエンドトキシン測定値の相関および定性判定一致率を比較した。BDG 測定では, 測定機器間の測定値の相関係数は 0.996 であり, カットオフ値を 11 pg/mL とした場合の陽性一致率, 陰性一致率, 全体一致率はそれぞれ 93.9%, 99.8%, 98.9% であった。エンドトキシン測定では, 測定機器間の測定値の相関係数は 0.970 であり, カットオフ値を 5.0 pg/mL とした場合の陽性一致率, 陰性一致率, 全体一致率はいずれも 100% であった。新たな測定機器 MT-7500 は, BDG およびエンドトキシンの測定において, MT-6500 と同等の性能が得られることが示唆された。

**Key words:** (1→3)-β-D-glucan, invasive fungal diseases, endotoxin, sepsis, endotoxemia

序 文

重症敗血症患者では, 早期の適切な治療が予後に影響を与えるため, 迅速検査が果たす役割が大きい。血管内カテーテル挿入患者, 臓器移植や免疫抑制療法を受けている免疫不全患者を中心として, 致死率が高い侵襲性真菌症の患者数は依然として多く, COVID-19 禍では, COVID-19 にカンジダ血症や肺アスペルギルス症が合併する病態において, 死亡率が上昇すると報告され注目されている<sup>1)~5)</sup>。真菌症の診断確定には真菌培養がゴールドスタンダードとされているが, 数日以上以上の時間を要する, 感度が十分でない, 全身状態や病態などから局所検体の採取が困難な場合があるなどの課題があり, *Pneumocystis jirovecii* 等の培養不能な病原体が存在する<sup>3)6)</sup>。したがって, 採取が比較的低容易な血液検体を用いて短時間で結果が得られる高精度な検査法は, 侵襲性真菌症の迅速な診断や治療に有用である。

血液中の (1→3)-β-D-グルカン (BDG) は, カンジダ・アスペルギルス・*Pneumocystis jirovecii* 等による侵襲性感染症で陽性となることが知られており, 侵襲性真菌症の迅速補

助診断法として有用である。既報では侵襲性真菌症に対する BDG の診断精度が感度 77%, 特異度 85% と報告されており<sup>7)</sup>, European Organization for Research and Treatment of Cancer/Mycosis Study Group (EORTC/MSG) の侵襲性真菌症診断基準に含まれているほか, ニューモシスチス肺炎の診断ガイドラインでも測定が推奨されている<sup>7)~11)</sup>。

エンドトキシンはグラム陰性桿菌の外膜に含まれているリポ多糖体であり, 敗血症や菌血症など重症のグラム陰性桿菌感染症において血中に放出される。敗血症は「感染に対する宿主主体反応の調節不全で, 生命に危機を及ぼす臓器障害」と定義されており, 死亡率が高く重篤な感染症病態であるため<sup>12)</sup>, 補助診断としてエンドトキシン測定法が用いられる<sup>13)</sup>。

これら BDG およびエンドトキシンいずれの測定も可能な機器として, TOXINOMETER MT-6500 (富士フィルム和光純薬) が利用されてきた。MT-6500 の後継機として, その光学系等の性能を向上させ, 比濁時間分析法に加え新たに発色合成基質法に対応した LIMS SAVE MT-7500 (富士フィルム和光純薬) が 2022 年 9 月に認可・販売開始となった。本研究では, BDG およびエンドトキシン測定における MT-7500 の臨床性能を評価するため, MT-6500 との比較試験を行った。

方 法

材 料

BDG, エンドトキシンの測定は, いずれも京都大学医学

著者連絡先: (〒606-8507) 京都府京都市左京区聖護院川原町 54  
京都大学医学部附属病院検査部  
松村康史  
TEL: 075-751-3502  
FAX: 075-751-3233  
E-mail: yazblood@kuhp.kyoto-u.ac.jp

部附属病院にて測定依頼のあった血漿検体を対象とした。検体採取にはヘパリン加採血管として「ベノジェクト II 真空採血管」(テルモ)を使用し、2,800 rpm で1分間遠心分離した血漿を用いた。血漿検体の提出期間と検体数は、BDG 測定で2020年12月から2021年7月までに提出された1076検体(新鮮血漿225検体、凍結保存血漿851検体)、エンドトキシン測定で2020年12月から2021年5月までに提出された178検体(新鮮血漿146検体、凍結保存血漿32検体)である。対象とした血漿検体の総数は1077であり、うちBDGのみの測定依頼が899検体、エンドトキシンのみの測定依頼が1検体、両項目の測定依頼が177検体であった。なお、同一患者由来の検体はBDG測定で535検体、エンドトキシン測定で75検体であった。

#### 検討内容

BDG 測定では、測定試薬は比濁時間分析法によるβ-グルカンテストワコー(富士フィルム和光純薬、カットオフ値11 pg/mL、測定範囲6.0-600 pg/mL)を使用し、MT-7500とMT-6500の測定値を比較した。

エンドトキシン測定では、測定試薬は比濁時間分析法による「エンドトキシン-シングルテストワコー」(富士フィルム和光純薬、カットオフ値5 pg/mL、測定範囲0.8-2,000 pg/mL)を使用し200分間測定し、MT-7500とMT-6500の測定値を比較した。

なお、BDG、エンドトキシンともに、同一保存条件(新鮮または凍結保存血漿)の検体を用い、測定試薬は同一ロットを使用した。また、MT-7500、MT-6500における測定は同時に行った。

#### 統計分析

BDG、エンドトキシンそれぞれについて、MT-7500とMT-6500を用いて得られた結果を比較し、両測定法のカットオフに基づいた陽性一致率、陰性一致率、全体一致率を求め評価した。また、これらの信頼性はCohenのkappa係数により評価した。

併せて、BDG 測定の評価では、両測定法でBDG 測定値が6.0-600 pg/mLであった検体と6.0-50 pg/mLであった低値検体の測定値からそれぞれ線形回帰分析により回帰直線を作成し、両測定法から得られた測定値の相関を求めた。エンドトキシン測定の評価においても、両測定法でエンドトキシン測定値が0.8-2,000 pg/mLであった検体の測定値より同様に評価を行った。両測定法の相関性について、Pearsonの積率相関係数による検定を行った。両測定法より得られた測定値の差は、対応のあるStudentのt検定により評価した。有意差検定は両側検定であり、有意水準は $\alpha=0.05$ とした。

統計解析には、Stata version 13.1 (StataCorp)を使用した。

#### 倫理的配慮

本研究は、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の承認 (R2813) を得て実施した。

#### 成績

##### BDG 測定

##### 全検体

MT-7500とMT-6500の両測定法より得られた測定値がと

もに6.0-600 pg/mLであった検体は236検体であった。また、MT-7500による測定で6.0-600 pg/mL、MT-6500による測定で6.0 pg/mL未満であった検体は6検体、MT-7500による測定で6.0 pg/mL未満、MT-6500による測定で6.0-600 pg/mLであった検体は5検体であった。なお、両測定法で測定値が6.0 pg/mL未満であった検体は825検体、600 pg/mL以上であった検体は4検体であった。

両測定法で測定値が6.0-600 pg/mLであった236検体について線形回帰分析およびPearsonの相関係数を用いて評価した(Fig. 1A)。得られた相関関数は $y(\text{MT-7500})=0.91x(\text{MT-6500})+0.64$ であり、Pearsonの相関係数は0.996であった( $p<0.001$ )。したがって、MT-7500より得られた測定値はMT-6500よりも、やや低値となる傾向があった(Fig. 1A)。

Table 1にカットオフに基づいた定性判定結果を示す。MT-6500により得られた定性判定結果を基準とした場合の陽性一致率は93.9%、陰性一致率は99.8%、全体判定一致率は98.9%であり、kappa 0.96 (95% confidence interval [CI], 0.93-0.98)であった。

判定不一致検体は12検体であり、そのうち10検体がMT-7500で陰性、MT-6500で陽性であった(Fig. 2)。測定値の差が大きい検体はMT-7500で10.5 pg/mL、MT-6500で14.9 pg/mLであり、4.4 pg/mLの差があった。判定不一致となった12検体の臨床像をTable 2に示す。判定不一致検体のうち、EORTC/MSGの診断基準により侵襲性真菌症であった患者の検体は3検体であり、患者の抗真菌薬投与歴があった検体は7検体、輸血歴があった検体は7検体であった。また、12検体のうち1検体は、7日後に同一患者から検体が採取されていた。この判定不一致検体はMT-7500陰性、MT-6500陽性であったが、7日後の検体ではMT-7500、MT-6500ともに陽性であった。

#### 低値検体

MT-7500とMT-6500により得られた測定値がともに6.0-50 pg/mLであった低値検体は189検体であり、50.1-600 pg/mLであった検体は45検体であった。また、MT-7500による測定で6.0-50 pg/mL、MT-6500による測定で50.1-600 pg/mLであった検体はなく、MT-7500による測定で50.1-600 pg/mL、MT-6500による測定で6.0-50 pg/mLであった検体は2検体であった。

低値検体について線形回帰分析およびPearsonの相関係数を用いて評価した(Fig. 1B)。得られた相関関数は $y(\text{MT-7500})=0.93x(\text{MT-6500})+0.00$ であり、Pearsonの相関係数は0.979であった( $p<0.001$ )。全検体の場合と同様、カットオフ値に近い50 pg/mLまでの低値検体のみでの比較においても、MT-7500より得られた測定値はMT-6500よりも、やや低値となる傾向があった(Fig. 1B)。

#### エンドトキシン測定

MT-7500とMT-6500の両測定法より得られた測定値が0.8-2,000 pg/mLであった検体は8検体であった。また、MT-7500による測定で0.8-2,000 pg/mL、MT-6500による測定で0.8 pg/mL未満であった検体はなく、MT-7500による測定で0.8 pg/mL未満、MT-6500による測定で0.8-2,000 pg/mLであった検体は1検体であった。なお、両測定法で測定値が0.8 pg/mL未満であった検体は169検体であり、2,000 pg/

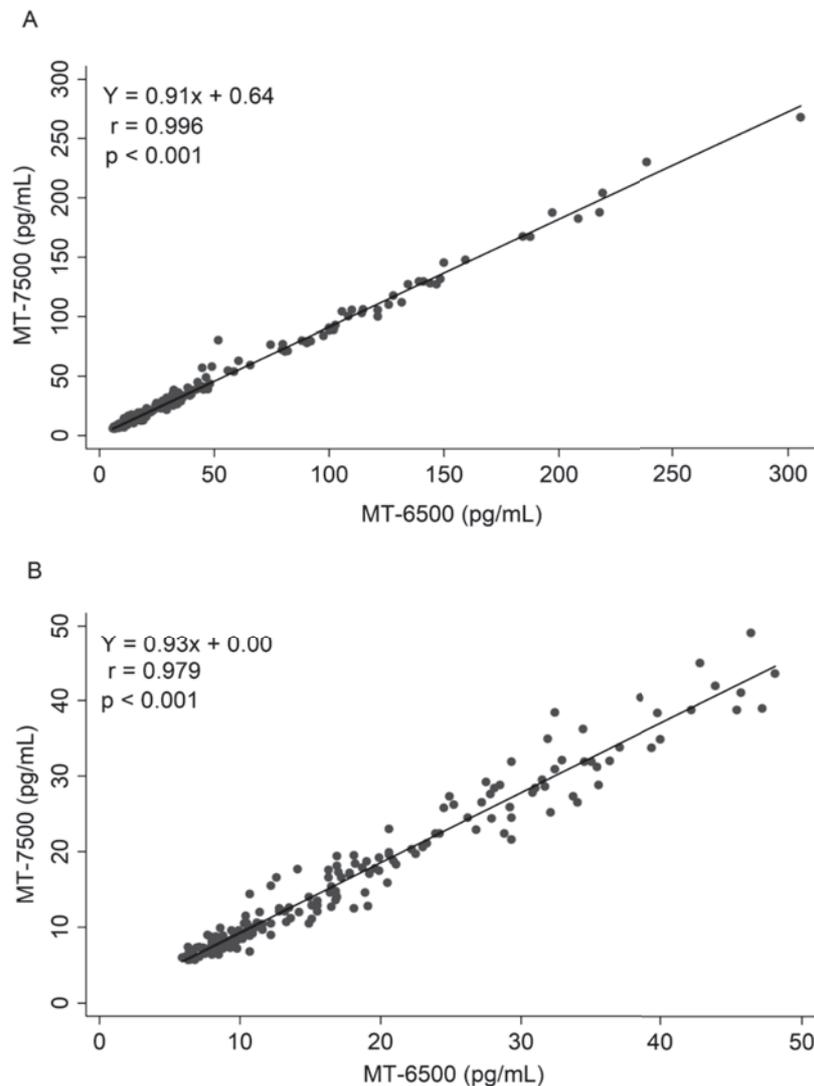


Fig. 1. Correlation of plasma (1 → 3)-β-D-glucan values between MT-7500 and MT-6500. Samples with values in the range of 6.0–600 pg/mL were shown in A and a subset of samples with lower values in the range of 6.0–50 pg/mL were shown in B.

Table 1. Qualitative concordance of plasma (1 → 3)-β-D-glucan test results obtained by MT-7500 and MT-6500

MT-6500	MT-7500		Total
	Positive	Negative	
Positive	153	10	163
Negative	2	911	913
Total	155	921	1076 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Overall agreement rate at a cutoff of 11 pg/mL was 98.9% with a kappa value of 0.96 (95% confidence interval, 0.93–0.98)

mL 以上であった検体はなかった。

両測定法で得られた測定値が 0.8–2,000 pg/mL であった検体について、相関性を線形回帰分析および Pearson の相関係数を用いて評価した (Fig. 3)。得られた相関関数は  $y$  (MT-7500) = 0.79x (MT-6500) + 2.68 であり、Pearson の相関係数

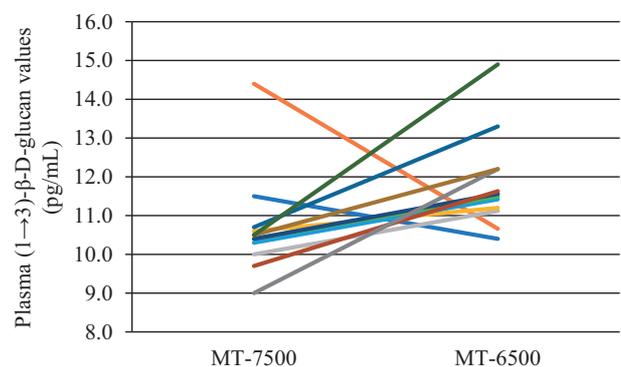


Fig. 2. Plasma (1 → 3)-β-D-glucan values of samples that presented discordant qualitative results between MT-7500 and MT-6500.

Table 2. Characteristics of patients who had discordant qualitative (1 → 3)-β-D-glucan test results between MT-7500 and MT-6500

Sample number	MT-7500 (pg/mL)	MT-6500 (pg/mL)	Invasive fungal diseases	Clinical background, potential cause of false-positives, or serial values
1	9.0	12.2	No	Antifungal drug administration, blood transfusion
2	9.7	11.6	No	Chronic pulmonary aspergillosis, antifungal drug administration
3	10.0	11.1	Yes	-
4	10.3	11.4	No	Antifungal drug administration, blood transfusion
5	10.4	11.5	No	Blood transfusion
6	10.4	11.6	No	Antifungal drug administration, blood transfusion
7	10.5	12.2	No	Blood transfusion
8	10.5	14.9	Yes	-
9	10.6	11.2	Yes	-
10	10.7	13.3	No	Antifungal drug administration
11	11.5	10.4	No	Antifungal drug administration, blood transfusion
12	14.4	10.7	No	Antifungal drug administration, blood transfusion

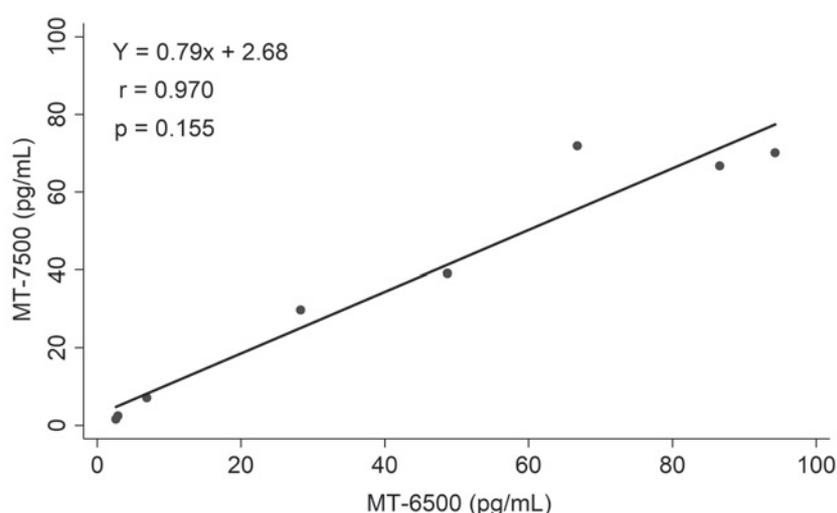


Fig. 3. Correlation of endotoxin values between MT-7500 and MT-6500.

Table 3. Qualitative concordance of endotoxin test obtained by MT-7500 and MT-6500

MT-6500	MT-7500		Total
	Positive	Negative	
Positive	6	0	6
Negative	0	172	172
Total	6	172	178 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Overall agreement rate at a cutoff of 5 pg/mL was 100%.

は 0.970 と良好であった ( $p=0.155$ )。ただし、得られた線形回帰式より、MT-7500 で得られた測定値は MT-6500 よりも低値となる傾向があった。

Table 3 にカットオフに基づいた定性判定結果を示す。MT-6500 により得られた定性判定結果を基準とした場合の全体一致率は 100.0% (178/178) であり、判定不一致検体はなかった。

## 考 察

本研究では、BDG とエンドトキシンそれぞれの測定において、同一の測定試薬と臨床検体を用いて新機種である MT-7500 と前進機の MT-6500 の比較を行い、測定値の相関と定性判定結果の一致率を検討した。BDG 測定においては、相関は非常に良好であったが、全検体、低値検体ともに、MT-7500 より得られた測定値は MT-6500 よりもやや低値となる傾向があり、両者の比較を行う際に留意すべき点と考えられた。カットオフ値に基づいた定性判定結果は陽性・陰性一致率ともに良好 (Table 1) であったことから、侵襲性真菌症の臨床診断においても同等の性能が得られることが期待できる。定性判定不一致例は 12 検体 (1.1%) あり、EORTC/MSG の診断基準で患者が侵襲性真菌症であった 3 検体および慢性肺アスペルギルス症患者の 1 検体は真の真菌症である可能性が高い。さらに、抗真菌薬の投与歴があった患者の 6 検体についても臨床判断から考えて真の真菌症の可能性がある (Table 2)。一方で、BDG は、抗菌薬・抗真菌薬の投与や免疫グロブリン製剤を含む輸血等の医療行為により上昇し偽陽性となる可能性が指摘されている<sup>14)15)</sup>。したがって、これらに

Table 4. Specifications of MT-7500 and MT-6500

Specifications	MT-7500	MT-6500
Available assay	(1 → 3)-β-D-glucan, endotoxin	(1 → 3)-β-D-glucan, endotoxin
Measurement method	Turbidimetric assay, synthetic luminescent substrate assay for (1 → 3)-β-D-glucan	Turbidimetric assay
Measurement time		
Turbidimetric assay	Up to 200 minutes	Up to 200 minutes
Synthetic luminescent substrate assay	20 minutes	-
Maximum number of simultaneous measurements	10 (30 with expansion modules)	16 (64 with expansion modules)
Center wavelength of LED light source		
Turbidimetric assay	660 ± 10 nm	660 nm
Synthetic luminescent substrate assay	Main wavelength, 390–400 nm; secondary wavelength, 495–510 nm	-
Temperature control	37 ± 0.5°C	37 ± 0.5°C
Warm-up time (ambient temperature of 25°C)	15 minutes	Within 20 minutes
External dimensions and weight		
Main device	Length 400 mm × width 250 mm × height 180 mm, 8.1 kg	Length 420 mm × width 350 mm × height 356 mm, 14.0 kg
Expansion module	Length 270 mm × width 100 mm × height 125 mm, 2.2 kg	Length 420 mm × width 190 mm × height 130 mm, 6.5 kg

該当する9検体は偽の真菌症であった可能性も考えられるが、本研究ではこれら実際に投与された製剤のBDG値等の測定を含む精査ができていないため判定は困難である。さらに、BDGは外科的手術時の医療用スポンジやガーゼの使用、血液透析等により上昇する可能性もある<sup>16)17)</sup>。今回、定性判定に利用したβ-グルカンテストワコーの推奨カットオフ値は11 pg/mLであるが、ROC解析により最適化を行いカットオフ値の改訂を行うことにより感度が上昇するという報告もあるため<sup>18)</sup>、検査精度をより良好にするため適切なカットオフ値について検討を行い、改訂を行う必要性もあると考えられる。エンドトキシン測定においては、定性判定が完全に一致 (Table 3) していることから、定性検査としてはMT-7500の性能はMT-6500と同等であることが推察される。しかし、相関評価に用いた臨床検体が8検体と少ない。また、エンドトキシンはアンチトロンビンIIIやカルシウムなどにより測定値に影響を受ける可能性がある<sup>19)20)</sup>。そのため、今後はさらに多くのサンプルでこれらの影響を踏まえて相関評価を行うことが必要と考えられる。

MT-7500の基本性能をMT-6500と比較した (Table 4)。最も大きな性能の違いは、MT-6500に比べMT-7500ではBDG測定法として発色合成基質法が追加されていることである。MT-6500における比濁時間分析法によるBDG測定では測定時間が90分であるのに対し、MT-7500の合成発色基質法では20分である。また、MT-7500は同じ比濁時間分析法においても、光学系の改善によりダイナミックレンジがMT-6500よりも拡大しており、高精度な測定を行える可能性がある。一方、同時測定可能テスト数はMT-7500よりもMT-6500の方が多く (最大30テスト対64テスト)。MT-7500において発色合成基質法を用いた場合は測定時間が短いため、この差を十分補えることが見込まれる。BDG測定においては、それぞれの測定機器で30検体を同時に測定した場合のTATはいずれも約105分と差がなかった。エンドトキシン測定でも、TATは一検体あたり約215分と差はなく、30検

体以内の測定であれば両機器のTATは同等であると言える。

本研究の限界として、残余検体を用いた検討を行ったことから、検体保存により測定値に誤差が生じている可能性は否定できない。測定試薬のロット間差によるデータの不安定性を除外するため、BDG、エンドトキシン測定ともにすべて同一ロットを使用したが、そのため試薬ロット間の測定値の安定性について評価はできなかった。また、各測定項目の測定値に影響を与え得る要因の有無について網羅的な確認はできなかった。

BDG測定およびエンドトキシン測定より得られた定性判定結果と測定値の相関性試験結果より、MT-7500がMT-6500と同等の性能が得られることが示唆され、MT-7500はBDGおよびエンドトキシンの測定機器として臨床使用に適すると考えられた。

**利益相反：**本研究は富士フイルム和光純薬株式会社との共同研究により実施した。本論文におけるデータ解析や考察については著者のみが行い、企業は関係していない。

## 文 献

- 1) Clancy, CJ, MH Nguyen. 2018. Diagnosing Invasive Candidiasis. *J Clin Microbiol.* 56: 1909-1917.
- 2) Bitar, D, O Lortholary, Y Le Strat, et al. 2014. Population-based analysis of invasive fungal infections, France, 2001-2010. *Emerg Infect Dis.* 20: 1149-1155.
- 3) Del Corpo, O, G Butler-Laporte, DC Sheppard, et al. 2020. Diagnostic accuracy of serum (1-3)-β-D-glucan for Pneumocystis jirovecii pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 26: 1137-1143.
- 4) Omrani, AS, J Koleri, F Ben Abid, et al. 2021. Clinical characteristics and risk factors for COVID-19-associated Candidemia. *Med Mycol.* 60: myab071.
- 5) Takazono, T, H Mukae, K Izumikawa, et al. 2021. COVID-

- 19 associated pulmonary aspergillosis: a nationwide survey by the Japanese Respiratory Society. *ERJ Open Res.* 7: 00402-2021.
- 6) Clancy, CJ, MH Nguyen. 2013. Finding the “missing 50%” of invasive candidiasis: how nonculture diagnostics will improve understanding of disease spectrum and transform patient care. *Clin Infect Dis.* 56: 1284-1292.
  - 7) Karageorgopoulos, DE, EK Vouloumanou, F Ntziora, et al. 2011.  $\beta$ -D-glucan assay for the diagnosis of invasive fungal infections: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 52: 750-770.
  - 8) Hage, CA, EM Carmona, O Epelbaum, et al. 2019. Microbiological Laboratory Testing in the Diagnosis of Fungal Infections in Pulmonary and Critical Care Practice. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 200: 535-550.
  - 9) De Pauw, B, TJ Walsh, JP Donnelly, et al.; European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. 2008. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis.* 46: 1813-1821.
  - 10) Ullmann, AJ, JM Aguado, S Arikan-Akdagli, et al. 2018. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect.* 24 Suppl 1: e1-e38.
  - 11) Alanio, A, PM Hauser, K Lagrou, et al.; 5th European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-5), a joint venture of The European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), the Immunocompromised Host Society (ICHS) and The European LeukemiaNet (ELN). 2016. ECIL guidelines for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *J Antimicrob Chemother.* 71: 2386-2396.
  - 12) Purcarea, A, S Sovaila. 2020. Sepsis, a 2020 review for the internist. *Rom J Intern Med.* 58: 129-137.
  - 13) Munford, RS. 2016. Endotoxemia-menace, marker, or mistake? *J Leukoc Biol.* 100: 687-698.
  - 14) Liss, B, OA Cornely, D Hoffmann, et al. 2016. 1,3- $\beta$ -D-Glucan contamination of common antimicrobials. *J Antimicrob Chemother.* 71: 913-915.
  - 15) Duffner, U, A Abdel-Mageed, K Dahl, et al. 2012. Serum (1  $\rightarrow$  3)- $\beta$ -D-glucan levels (Fungitell assay) is not useful as a screening test for recipients of an allogeneic HSCT while on immunoglobulin replacement. *Bone Marrow Transplant.* 47: 151-152.
  - 16) Styczynski, A, H Bonilla, E Treynor, et al. 2018. Beta-Glucanemia after Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Case Report. *J Fungi (Basel).* 4: 114.
  - 17) Kanda, H, K Kubo, K Hamasaki, et al. 2001. Influence of various hemodialysis membranes on the plasma (1- $\rightarrow$ 3)-beta-D-glucan level. *Kidney Int.* 60: 319-323.
  - 18) Mercier, T, E Guldentops, S Patteet, et al. 2019. Beta-d-Glucan for Diagnosing *Pneumocystis* Pneumonia: a Direct Comparison between the Wako  $\beta$ -Glucan Assay and the Fungitell Assay. *J Clin Microbiol.* 57: e00322-19.
  - 19) 原田敏枝, 森田隆司, 岩永貞昭. 1983. 細菌内毒素によるカプトガニ血球細胞の活性化とその分子機構. *日本細菌学雑誌* 38: 781-803.
  - 20) Hurley, JC. 1995. Endotoxemia: methods of detection and clinical correlates. *Clin Microbiol Rev.* 8: 268-292.

## Clinical evaluation of LIMSAVE MT-7500 for measurement of plasma (1→3)- $\beta$ -D-glucan and endotoxin

Keiichiro Mori<sup>1)</sup>, Yasufumi Matsumura<sup>1) 2) 3)</sup>, Yasuhiro Tsuchido<sup>1) 2) 3)</sup>, Satomi Yukawa<sup>1) 2) 3)</sup>, Taro Noguchi<sup>1) 2) 3)</sup>,  
Masaki Yamamoto<sup>1) 2) 3)</sup>, Miki Nagao<sup>1) 2) 3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, Kyoto University Hospital

<sup>2)</sup>Department of Infection Control and Prevention, Kyoto University Hospital

<sup>3)</sup>Department of Clinical Laboratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine

(1→3)- $\beta$ -D-glucan (BDG) and endotoxin are used for rapid adjunctive diagnosis of invasive fungal diseases and for severe gram-negative bacilli infections, respectively. FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation has developed a new measurement device for BDG and endotoxin, LIMSAVE MT-7500. In this study, we compared measurement values of clinical samples measured by MT-7500 and TOXINOMETER MT-6500 using the same Limulus Amebocyte Lysate assay reagents. Between December 2020 to July 2021, plasma samples drawn for BDG or endotoxin measurement at Kyoto University Hospital were included. Correlation of measured values and concordance of qualitative results were calculated using 1076 plasma samples for BDG and 178 plasma samples for endotoxin. The correlation coefficient of the BDG values between two devices was 0.996, and the positive agreement rate, negative agreement rate, and overall agreement rate were respectively 93.9%, 99.8%, and 98.9% at a cutoff value of 11 pg/mL. The correlation coefficient of endotoxin values between the two devices was 0.970, and the positive agreement rate, negative agreement rate, and overall agreement rate were all 100% at a cutoff value of 5.0 pg/mL. MT-7500 presented a similar diagnostic performance to MT-6500 in measurement of BDG and endotoxin.