

Dimension clinical chemistry system

バンコマイシンキット

フレックスカートリッジ バンコマイシン(N) VANC

この電子添文をよく読んでから使用ください。

【 全般的な注意 】

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 電子添文に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- 使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。

【 形状・構造等(キットの構成) 】

| 構成試薬名             | ウェル <sup>a,c</sup> | 形状 | 成分                                |
|-------------------|--------------------|----|-----------------------------------|
| 第一試薬 <sup>b</sup> | 1,2                | 液状 | バンコマイシン吸着ラテックス粒子 <sup>d</sup>     |
| 第二試薬              | 3,4                | 液状 | 緩衝液                               |
| 第三試薬 <sup>b</sup> | 5,6                | 液状 | 抗バンコマイシンマウスモノクローナル抗体 <sup>d</sup> |

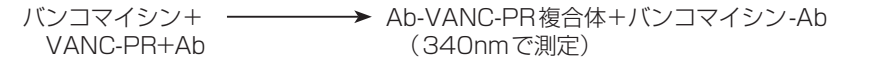
- a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1から順番に番号付けしています。
- b. 試薬には、緩衝液、安定化剤及び保存剤が含まれています。
- c. カートリッジの8ウェルには水酸化ナトリウムが封入されており、分析装置のプローブ洗浄に用いられます。反応には使用されません。
- \*d. 抗体価及び共役活性はロットごとに異なります。

【 使用目的 】

血清又は血漿中のバンコマイシンの測定

【 測定原理 】

本法は、表面にバンコマイシンを結合させたラテックス粒子からなる粒子試薬(VANC-PR)とバンコマイシン特異モノクローナル抗体(Ab)を用いるホモジニアスなラテックス免疫凝集阻害(PETINIA)法を使用しています。検体中のバンコマイシンは粒子と競合して抗体に結合し、粒子と抗体の凝集率を低下させます。従って、凝集率は検体中のバンコマイシン濃度に反比例します。凝集率は340及び700nmにおける比濁度変化量として測定されます。検体中のバンコマイシン濃度(μg/mL)は関数式により求められます。



【 操作上の注意 】

- \* 1. 測定試料の性質・採取法
- 血清及び血漿は、静脈穿刺による推奨方法で採血ください<sup>1)</sup>。
  - 各施設で適切な採血時間及び採血方法を設定ください。
  - 検体採取に用いる器具の使用及び操作については、使用説明書を参照ください<sup>2)</sup>。
  - 遠心分離を行う前に完全に凝固させてください<sup>1)</sup>。検体から浮遊物を取り除いてください。
  - 検体は室温で8時間、2～8℃で2日間安定です。また、凍結(－20℃)で安定した長期保存が可能です<sup>1)</sup>。
  - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
- 通常採血管に含まれる濃度のヘパリン、クエン酸、シュウ酸、EDTAなどの抗凝固剤は本法を妨害しません。
  - 600mg/dL以上の乳び(Intralipid)では測定結果が出なかったのので、妨害の度合いが確認できませんでした。
  - IntralipidはFresenius Kabi AG社の登録商標です。
  - 溶血、黄疸、乳びの本法への妨害物質の影響について、CLSI/NCCLS EP7-Pに従って評価しました。誤差はコンロトール検体(妨害物質なし)とテスト検体(妨害物質あり)の測定結果の差を%で示しています。誤差が10%を超える場合は妨害物質の影響があると考えられます。

| 妨害物質           | 濃度         | バンコマイシン濃度<br>(μg/mL) | 誤差(%) <sup>e</sup> |
|----------------|------------|----------------------|--------------------|
| ヘモグロビン(溶血)     | 1000 mg/dL | 38.4                 | < 10               |
| 非抱合型ビリルビン      | 80 mg/dL   | 37.8                 | < 10               |
| 乳び(Intralipid) | 200 mg/dL  | 37.9                 | < 10               |

- e. 分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。
- \*＊
- 血清又は血漿中に以下の物質が存在しても、記載の濃度までは本法を妨害しません。バンコマイシン約10μg/mL及び40μg/mLにおける、これらの物質による系統誤差は10%未満です。

| 物質         | 濃度        |
|------------|-----------|
| アセトアミノフェン  | 20mg/dL   |
| アセチルサリチル酸  | 50mg/dL   |
| アミカシン      | 100μg/mL  |
| アモバルビタール   | 10mg/dL   |
| アンピシリン     | 5mg/dL    |
| アスコルビン酸    | 3mg/dL    |
| カフェイン      | 10mg/dL   |
| カルバマゼピン    | 12mg/dL   |
| セファゾリン     | 500μg/mL  |
| セフォタキシム    | 1000μg/mL |
| クロラムフェニコール | 100μg/mL  |
| クロルジアゼポキシド | 2mg/dL    |

| 物質         | 濃度        |
|------------|-----------|
| クロルプロマジン   | 5mg/dL    |
| シメチジン      | 10mg/dL   |
| クリンダマイシン   | 300μg/dL  |
| コデイン       | 10mg/dL   |
| クレアチニン     | 30mg/dL   |
| デキストラン40   | 6000mg/dL |
| デキストラン75   | 2500mg/dL |
| ジアゼパム      | 4mg/dL    |
| ジゴキシン      | 5ng/mL    |
| エリスロマイシン   | 20mg/dL   |
| エタノール      | 350mg/dL  |
| エトスクシミド    | 30mg/dL   |
| フロセミド      | 2mg/dL    |
| フシジン酸      | 500μg/mL  |
| ゲンタマイシン    | 12mg/dL   |
| ヘパリン       | 8000U/L   |
| イブプロフェン    | 40mg/dL   |
| リドカイン      | 6mg/dL    |
| リチウム       | 3.5mg/dL  |
| メチシリン      | 500μg/mL  |
| ニコチン       | 2mg/dL    |
| ネチルマイシン    | 500μg/mL  |
| ペニシリンV     | 80mg/dL   |
| ペントバルビタール  | 10mg/dL   |
| フェノバルビタール  | 15mg/dL   |
| フェニトイン     | 10mg/dL   |
| プリミドン      | 10mg/dL   |
| プロボキシフェン   | 0.4mg/dL  |
| アルブミン      | 12g/dL    |
| 免疫グロブリンG   | 5g/dL     |
| 総タンパク      | 12g/dL    |
| リウマトイド因子   | 1465IU/L  |
| リファンピン     | 50μg/mL   |
| サリチル酸      | 50mg/dL   |
| セコバルビタール   | 5mg/dL    |
| フッ化ナトリウム   | 1mg/dL    |
| スルファメトキサゾル | 25μg/mL   |
| テオフィリン     | 25mg/dL   |
| トブラマイシン    | 100μg/mL  |
| トリメトプリム    | 25μg/mL   |
| 尿素         | 500mg/dL  |
| 尿酸         | 20mg/dL   |
| バルプロ酸      | 50mg/dL   |

- バンコマイシンの結晶性分解産物(CDP-1)は、本法と交差反応しません。
- \*＊
- デキストラン40、ジゴキシン、免疫グロブリンG及び総タンパクは、バンコマイシン濃度がおよそ18.0μg/mLの場合のみ試験しました。
3. その他
- 本品はディメンション シリーズの専用試薬です。

【 用法・用量 】

1. 試薬の調製法
- 試薬はすべて液状のため調製する必要はありません。そのまま使用ください。
- \* 2. 必要な器具・器材・試料等
- ディスクリート方式臨床化学自動分析装置 ディメンション シリーズ
  - 薬物標準液Ⅱ(品目コード：DC49D)
  - その他の必要な器具・器材等についてはディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。
3. 測定法
- (1)本品をディメンション シリーズの所定位置に装填します。
- (2)患者ID及び検査項目を入力します。検体<sup>1</sup>(血清、血漿及び標準液)を指定した位置に装填し、操作ボタンを押します。下記の手順で自動的に分析が行われます。
- (3)第二試薬(145μL)、第一試薬(80μL)、第三試薬(80μL)、検体(2μL)及び精製水が反応キュベットに分注混和され、37℃でインキュベーションされます。
- (4)反応液の吸光度が2波長(340及び700nm)でレート測定され、検体中のバンコマイシン濃度(μg/mL)に変換されます。
- (5)測定結果がプリントアウトされます。
- f. プライマリーチューブを使用しない場合、検体容器には分注量とデッドボリュームを考慮した充分量の検体を入れてください。容器一杯に満たす必要はありません。
4. 較正(キャリブレーション)
- 本法の較正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。
- 較正物質 : 薬物標準液Ⅱを使用ください。
- 較正物質濃度 : 0.0、6.3、12.5、25.0、50.0(μg/mL)
- 注意) 当社標準液を使用の際は、該当製品の電子添文に記載されている数値を使用ください。
- 測定回数 : 5濃度2重測定
- 較正頻度 : 試薬カートリッジのロット変更時或いは同一ロットにおいても30日ごとに必ず較正を行ってください。
- 較正が必要な場合 : ・試薬カートリッジのロットを変更する場合
- ・点検又は修理後の精度管理の結果により必要と思われる場合
  - ・各施設における精度管理方法に基づき必要とされる場合
  - ・行政により求められた場合
- 指定係数 : C<sub>o</sub> : 487.0

- C<sub>1</sub>：-489.8  
C<sub>2</sub>：-1.4  
C<sub>3</sub>：15.3  
C<sub>4</sub>：0.500

5. 精度管理  
既知濃度の精度管理物質を少なくとも1日1回、2濃度測定ください。測定結果が許容範囲外の場合は、各施設の手順に従い対処ください。5重測定の再現性の結果が以下のようなであれば、何らかの異常の可能性あります。

| 濃度        | SD          |
|-----------|-------------|
| 6.0μg/mL  | > 0.42μg/mL |
| 25.0μg/mL | > 1.69μg/mL |

【測定結果の判定法】

1. 有効治療濃度<sup>3-10,12,13</sup>  
バンコマイシンの有効治療濃度、特に最高血中濃度においては投薬量や採血時間の影響により、患者の個体差があります。  
腎臓透析患者、火傷患者、静脈薬物乱用者のバンコマイシン濃度は厳密に管理をしなければなりません。

• ピーク血中濃度  
成人ボランティアにおいて60分間点滴静注の終了後、2時間経過した検体のバンコマイシン濃度は18～26μg/mLに分布します。  
60分間点滴静注の終了後、1時間経過した検体のバンコマイシン濃度は25～40μg/mLに分布します。  
60分間点滴静注の終了後、30分経過した検体のバンコマイシン濃度は30～40μg/mLに分布します。

• トラフ血中濃度  
次回点滴静注直前の検体のバンコマイシン濃度は5～10μg/mLであることが推奨されています。

• 注意  
医師は患者ごとに最も適切な有効治療濃度を設定ください。
2. 測定限界

• 結 果 ：50.0μg/mLを超えた場合には検体を希釈ください。

• 希釈方法 ：薬物標準液Ⅱのレベル1(0μg/mL)又は薬物を含まない血清を用いて、測定範囲内に結果が収まるように希釈ください。検体属性入力時に希釈係数を入力ください。次いで再測定ください。結果は希釈係数で補正されます。

• 自動希釈 ：本法では使用できません。
3. エラーメッセージ

エラーメッセージが表示された場合は、メッセージの内容が解決されるまでプリントアウトされた報告書を破棄しないでください。メッセージの解決方法の詳細はディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。

【臨床的意義】

バンコマイシンの測定は、バンコマイシン過剰投与の診断及び治療、また治療のためのモニタリングに用いられます。  
バンコマイシンはグラム陽性菌の大半に有効な抗生物質です。同薬はメチシリン及びセファロスポリン耐性菌による感染症治療には特に有力です。現在、同薬の使用は一般的には他の抗生物質が無効又は禁忌である感染症に制限されています。バンコマイシンには細菌代謝に対していくつかの有害な作用があります。バンコマイシンは腎臓で排泄されて体外に排出されます。血漿半減期は患者の年齢、腎機能によって異なり、クレアチニンクリアランス率から概算できます。聴神経及び腎機能に永続的な有毒作用を及ぼします。聴器毒性(聴力損失)は永続的で用量依存性の傾向があります。聴器毒性はアミノグリコシド系薬剤を投与した患者においても特に懸念されます。バンコマイシン単剤による腎毒性は珍しく、通常は可逆的です<sup>12,13</sup>。

【性能】

1. 性能

(1)感 度  
バンコマイシン濃度0μg/mLと50μg/mLの標準液を測定したときの吸光度変化量の差は260mAU以上です。

(2)正確性  
濃度既知の管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の±10%です。

(3)同時再現性  
異なる2濃度の検体を同時に3回測定するとき、その変動係数(CV)は10%以下です。

(4)測定範囲  
0.8～50.0μg/mL  
これは検体を直接測定した時の濃度範囲です。希釈や通常操作にない前処理はしていません。

\* 2. 精密性<sup>g,h</sup>

| 試料    | 平均値 (μg/mL) | 標準偏差 (CV%)         |             |
|-------|-------------|--------------------|-------------|
|       |             | Within-run (同時再現性) | Total (再現性) |
| プール血清 | 4.59        | 0.08 (1.72)        | 0.24 (5.31) |
| プール血漿 | 10.96       | 0.17 (1.52)        | 0.27 (2.50) |
| プール血清 | 30.01       | 0.30 (1.02)        | 0.73 (2.44) |

\* \* 3. 相関性<sup>g,i</sup>

| 比較法                       | 傾き   | 切片 (μg/mL) | 相関係数  | n                |
|---------------------------|------|------------|-------|------------------|
| テストバック バンコマイシン VANC (EIA) | 0.95 | -0.33      | 0.987 | 231 <sup>j</sup> |
| 他社製品 (FPIA 法)             | 0.94 | -0.67      | 0.994 | 231 <sup>k</sup> |

g. すべての性能試験は、通常の機器精度管理チェックの実施後に行いました。(ディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。)

h. 各レベルの検体は1日2回20日間2重測定をしました。同時再現性と全体の標準偏差 (SD) は分散分析により算出しました。

i. 帰帰統計のためのモデル方程式

[ディメンションの結果] = 傾き × [比較法の結果] + 切片

j. 母集団の範囲：0.1～49.8μg/mL

k. 母集団の範囲：0.0～49.5μg/mL

4. 分析感度  
本法の0μg/mLと有意差の認められる最小濃度は0.8μg/mLです。感度は、薬物標準液Ⅱの0.0μg/mLレベルの平均値(n= 20) + 2SDより求めました。

5. 較正用の基準物質 (標準物質)  
USP 1709007

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上 (危険防止) の注意

• 試料 (検体) は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査実施にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピベッティングを行わないでください。

• サンプルカップ及び使用済みキュベットは体液成分が含まれているため、直接触れたり口に含んだりしないように十分に注意ください'。
- \* \*

• 次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

|                                                                                     |                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 8ウェルは、水酸化ナトリウム；5-クロロ-2-メチル-3(2H)-イソチアゾロン及び2-メチル-3(2H)-イソチアゾロンの混合物を含有しています                                                              |
|                                                                                     | H290, H319, H315, H317<br>P280, P305 + P351 + P338, P501                                                                               |
|                                                                                     | 警告：<br>金属腐食のおそれがあります。眼に強い刺激があります。皮膚に刺激があります。アレルギー性皮膚反応を起こすおそれがあります。                                                                    |
|                                                                                     | 保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防護マスクを着用ください。眼に入った場合：水で数分間注意深く洗ってください。次にコンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外してください。その後も洗浄を続けてください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。 |

\* 2. 使用上の注意

- 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 未開封の各試薬カートリッジの使用期限は容器に記載されています。装置に試薬カートリッジを装填しシールが未開封の状態では30日間安定です。一度開封された状態では、第一試薬、第二試薬及び第三試薬は3日間、水酸化ナトリウム(8ウェル)は30日間安定です。
- 試薬の注ぎ足しは行わないでください。
- 廃棄上の注意：－ 試料 (検体) 中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは適切な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
- － 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。
- － 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法 2～8℃

有効期間 12ヶ月(使用期限は外箱に表示)

【包装単位】

80テスト(20テスト／カートリッジ×4)

【主要文献】

1. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute /NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
3. Freeman CD, Quintiliani R, Nightingale CH, "Vancomycin Drug Monitoring: Is It Necessary?" *Annals of Pharmacotherapy* vol. 27, 1993, pp 594-598.
4. Private Communication. Lilly Research Laboratories. A Division of Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, February, 1993
5. Fitzsimmons WE, Postelnick MJ, Tortorice PV, "Survey of Vancomaycin Monitoring Guidelines in Illinois Hospitals", *Drug Intel Clin Pharm*, vol. 22, 1988, pp 598-600.
6. Healy DP et al. "Comparison of Steady-State Pharmacokinetics of Two Dosage Regimens of Vancomycin in Normal Volunteers", *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 31, 1987, pp 393-397.
7. Lake KD, Petersson CD, "Evaluation of a Method for Intitiating Vancomycin Therapy: Experience in 205 Patients", *Pharmacotherapy*, vol. 8, no. 5, 1988; pp284-286.
8. Blouin RA et al, "Vancomycin Pharmacokinetics in Normal and Morbidity Obese Subjects", *Antimicrob Agents Chemother*, vol. 21, 1982, pp 575-580.
9. Cheung RPF, DiPiro JT, Vancomycin: An Update", *Pharmacotherapy*, vol. 6, no. 4, 1986; pp 153-169.
- 10.Polk RE, Espine-Ingroff A., Lockridge R. "In Vitro Evaluation of a Vancomycin Radioimmunoassay and Observations on Vancomycin Pharmacokinetics in Dialysis and Patients", *In: Drug Intell Clin. Pharm.*, vol. 15, 1981, pp15-20.
- 11.Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- 12.Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Biology*, Fourth Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, MO; pp. 1253 (clinical significance), pp. 2315 (reference values).
- 13.Finn AL, Taylor WJ. *Individualizing Drug Therapy, Practical Applications of Drug Monitoring*. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981: 87-108.

\* 【問い合わせ先】

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社  
カスタマーケアセンター

\* \* TEL：03-4582-5520

製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

\* 東京都品川区大崎1-11-1  
ゲートシティ大崎ウエストタワー