

エミット®2000 バンコマイシン アッセイ
Emit®2000 Vancomycin Assay

※ 2013 年 4 月改訂 (第 2 版)
2008 年 10 月作成 (第 1 版)
製造販売承認番号 21700AMY00010000

この添付文書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。
- 添付文書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。
- 使用する機器の添付文書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	成分
試薬 1	(Enzyme Reagent 1) グルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PDH) 標識バンコマイシン
試薬 2	(Antibody / Substrate Reagent 2) 抗バンコマイシンマウスモノクローナル抗体 ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD) グルコース-6-リン酸 (G6P)

* 抗体力価と酵素複合体の活性はロットごとに異なります。

【使用目的】

血清及び血漿中のバンコマイシンの測定

【測定原理】

本品はホモジニアスエンザイムイムノアッセイにより、血清又は血漿中のバンコマイシンの濃度を測定するための試薬です¹。本品の測定原理は、抗バンコマイシンマウスモノクローナル抗体の結合部位における競合反応に基づいています。検体中のバンコマイシンは、試薬中に含まれるグルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PDH) 標識バンコマイシンと競合します。その結果、抗バンコマイシンマウスモノクローナル抗体と結合できなかった G6PDH 標識バンコマイシンは、酸化型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD) を NADH に変換するので、その際に生じた吸光度変化を光学的に測定することができます。酵素活性は抗体に結合することにより低下しますので、検体中のバンコマイシン濃度は酵素活性から測定することができます。酵素活性は、本品に使用されている細菌 (*Leuconostoc mesenteroides* 由来) 酵素にのみ作用しますので、血清中の内因性の G6PDH は本法に影響を及ぼしません。

【操作上の注意】

- ※ 1. 測定試料の性質・採取法
- 検体は血清又は血漿を使用してください。全血は使用できません。抗凝固剤として EDTA、ヘパリンナトリウム、クエン酸、蔞酸塩及びフッ化物が使用できます。抗凝固剤としてクエン酸を含む試験管に検体を採取したとき、検体が希釈される場合があります。これらの検体の測定結果を解釈するときは、希釈量と修正の必要性を考慮ください。
 - 測定に必要な検体量は使用する自動分析装置によって異なりますので、各取扱説明書に従ってください。
 - 薬物動態因子は、最終投薬後の適切な検体採取時間に影響を与えます。これら因子には剤形、投与方法、併用薬物療法、薬剤の特性による生物学的変動などが含まれます²。
 - ピークレベルを最も良く反映するバンコマイシン濃度を得るためには、点滴終了後 0.5～2 時間に採血ください³。
 - インビトロでの衰退を避けるため、血清あるいは血漿を -20℃⁴ で保存ください。もし、直ちに測定しない場合は、-70℃ で保存ください。

- 保存検体は室温に戻してから使用ください。
 - すべての検体は感染の恐れがあるものとして取り扱い、施設の感染性検体取り扱い基準に従ってください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
- 下記のデータは東芝-30R を用いて収集しました。
- 以下は総合的な情報であり、本試薬のみの情報ではありません。データは、使用する機器によって異なります。
- 本品は、血清又は血漿中のトータル(蛋白結合したものと遊離のもの)バンコマイシン濃度を測定します。化学的構造や治療上の使用方法から交差反応が示唆される化合物の検討を行いました。
 - 次の表に示す物質は、本品を用いてバンコマイシン濃度 20 µg/mL で試験を行うとき測定を妨害しません。試験に用いた各物質の濃度は、生理的又は薬学的濃度として最大値又はそれ以上の濃度です。

薬物	濃度 (µg/mL)
アシクロビル	25
アミカシン	100
アムホテリシン B	20
アストレオナム	200
カフェイン	2
CDP-1	20
セファゾリン	500
セフトキシム	1000
クロラムフェニコール	100
シプロフロキサシン	10
シスプラチン	25
クリンダマイシン	10
シクロスポリン	50
ジゴキシン	0.006
エピネフィリン	1
エリスロマイシン	5
エタクリン酸	50
フルシトシン	100
フロセミド	100
フシジン酸	500
ゲンタマイシン	100
イミベネム	70
メチシリン	500
メトロニダゾール	50
ネチルマイシン	100
ニトロフルシド	60
ペニシリン G ^a	10
ペンタミジン	0.7
フェノバルビタール	40
リファンピン	500
サリチル酸	60
サルファメトキサゾール	600
テオフィリン	20
トリメトプリム	25
トブラマイシン	100

a およそ 16.7 unit/mL ペニシリン G と同量

- バンコマイシンを 20 µg/mL 加えた検体に、ヘモグロビン 800 mg/dL とビリルビン 30 mg/dL を各々加えて溶血及び黄疸血を模擬的に作成して試験したところ影響は見られませんでした。また、750 mg/dL のトリグリセライドを含む脂質検体に 20 µg/mL のバンコマイシンを加えて試験したところ影響は見られませんでした。

【用法・用量(操作法)】

1. 試薬の調製法
- 試薬は調整済みですので、冷蔵庫から取り出してそのまますぐに使用できます。
 - 使用しない時は、バイアルをしっかりと閉めて保存ください。また、使用後は必ず試薬のスクリュキャップを元の容器に戻してください。

- い。
- 試薬は2～8℃で垂直に立てて保存し、使用しない時はスクリーキャップをしっかりと閉めて保存ください。
 - 指示通りに保存した場合、試薬はラベルに印刷された使用期限まで安定です。
 - 機器の安定性に関する情報は機器の取扱説明書を参照ください。
 - 凍結したり、32℃以上のところに放置しないでください。
 - 不適当な試薬の保存は、試薬の性能に影響します。
2. 必要な器具・器材・試料等
- 本品は各種の自動分析装置に使用できます。本品は、反応温度を一定に保ち、検体や試薬の採取と酵素活性の測定を精密に行い、反応時間の設定が正確で試薬を完全に混和できる自動分析装置を使用ください。測定パラメータ及び詳細な操作方法は別途用意されています。弊社担当者又はカスタマーケアセンターにお問い合わせください。
 - 次のキャリブレーションが別売されています。液状でそのまま使用できます。
- エミット2000 バンコマイシン アッセイキャリブレーション (0*、5、10、20、30、50µg/mL)
(Emit2000 Vancomycin Calibrators)
*高濃度検体の希釈用に余分量が入っています。
3. 測定法
- 使用する自動分析装置の取扱説明書及び各パラメータを参照ください。
4. キャリブレーション
- 試薬のロットが新しくなった時あるいはコントロールの測定結果を参照して必要があればキャリブレーションを行ってください(【用法・用量】の5.精度管理の項を参照)。もし、新しく使用する試薬が前回使用した試薬と同じロットの場合は、コントロールを測定してキャリブレーションの確認を行ってください。
- 正しい試薬の取扱い、機器の保守及び操作で測定した場合、キャリブレーションは少なくとも2週間安定です。
- ※5. 精度管理
- (1)市販のマルチレベルのコントロールを測定し、キャリブレーションの確認を行ってください。コントロールの測定結果が各施設における精度管理基準の許容範囲内であることを確認ください。検体の測定は、キャリブレーションの確認後に行ってください。
- (2)精度管理の頻度については、行政当局の規制又は許可条件に従ってください。
- 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。
- (3)適切な機器の使用方法是、機器の取扱説明書を参照ください。
6. 高濃度検体について
- 50µg/mL以上のバンコマイシン濃度の患者検体を測定する場合は、蒸留水、脱イオン水又はエミット2000 バンコマイシン アッセイキャリブレーション(別売)のゼロ濃度を用いて検体を2倍又は3倍に希釈後測定し、結果報告に希釈係数を乗じてください。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定
- 結果は各種自動分析装置によって自動的に計算されます。検体を用手法で希釈しないのであれば、さらに必要な操作はありません。
 - 詳細については機器の取扱説明書及び測定操作法を参照ください。
 - 血清及び血漿中のバンコマイシン濃度と臨床応答との関係に影響を及ぼす因子は、感染の型や重症度、感染した器官におけるバンコマイシンに対する感受性、腎機能、健康状態そして併用薬剤などがあります²。
 - 血清及び血漿中のバンコマイシン濃度は、最終薬剤服用時間、投薬頻度、併用薬剤療法、検体の状態、検体採取時間、及び薬剤の吸収、分布、代謝、排泄の個人差によって異なります。このような要素を考慮して測定結果を評価ください²。
 - 診断及び治療目的のためには、この試験結果は常に、患者の病歴、臨床症状及び他の所見を考慮して解釈ください。
2. 判定上の注意
- 高濃度のバンコマイシン検体を希釈した時の正確性は、希釈に使用した溶液(エミット2000 バンコマイシン キャリブレーションQ、蒸留水又は脱イオン水)や希釈の精度等の影響を受けます。

3. 参照治療域

バンコマイシンのピーク治療域はかなり変動することが報告されています。投薬と検体採取時間の両方が、ピーク治療域に影響することが考えられます^{2,3,7,8}。例えば、成人において、バンコマイシンを60分間点滴した後、2時間採血で18～26µg/mL³、1時間で26.5～40µg/mL⁸、30分採血では30～40µg/mLの濃度となります^{2,3}。

血清中のバンコマイシンのトラフ濃度5.0～10µg/mLは、通常、ほとんどのバンコマイシン感受性病原菌の最低阻害濃度以上で、薬物排泄が適切である、ということが証明されています^{2,7}。

バンコマイシンとアミノグリコシド治療の併用患者では、ピークのバンコマイシン濃度が30µg/mLを超え、かつトラフ濃度が10µg/mL以上では腎毒性を生ずることがあります²。また、血清バンコマイシン濃度が、80µg/mL以上では聴覚毒性を生ずることがあります²。

患者によっては、効果的な治療のために、これらの濃度範囲外の血清あるいは血漿濃度が必要なことがあります。従って、治療濃度範囲は、ガイドラインとしてのみ規定され、各々の患者結果は、他の臨床所見や兆候に照らし合わせて解釈する必要があります。

【臨床的意義】

血中のバンコマイシン濃度のモニタリングは、慎重な臨床評価と共に、下記理由により、適切な治療を行うため最も効果的な方法です。

- 個々の患者の反応は、分布量と血漿からの薬剤クリアランス比から求められたバンコマイシン投与量に応じて大きく変わります²。
 - バンコマイシンによる聴器毒性と腎毒性のリスクは、腎機能障害のある患者及びアミノグリコシド療法を併用した患者において増加します²。
 - 腎あるいは肝機能障害の患者、透析患者、病的肥満患者、アミノグリコシド療法併用患者そして小児や高齢者患者では、バンコマイシン治療をしている期間中は、注意深くモニタリングする必要があります²。
- 今までに、血清バンコマイシン濃度をモニターするのに使用されている測定法は、微生物学的方法、免疫学的方法、そしてクロマトグラフィー等があります²。

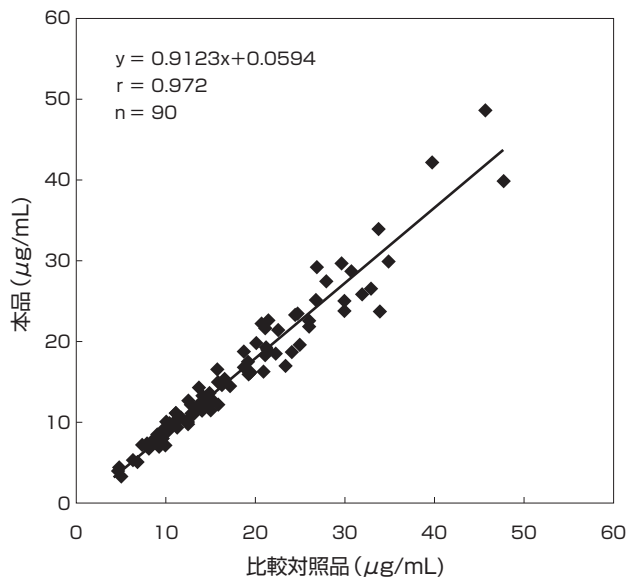
【性能】

1. 性能
- (1)感度
- バンコマイシン濃度5.0 µg/mLと0 µg/mLの標準液を測定するとき、吸光度変化量の差は18mAU以上です。
- (2)正確性
- 濃度既知の管理用検体を用いて測定するとき、その測定値は表示値の88～112%です。
- (3)同時再現性
- 異なる2濃度の検体を各5回同時に測定するとき、その変動係数(CV%)は12%以下です。
- (4)測定範囲
- 2.0～50µg/mL
2. 精密性
- 再現性の一時的な評価ガイドラインとして推奨されているNCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) ガイドラインEP5-A (1999年2月)に準じて本品の同時再現性と日差再現性を検討しました。製造元の社内コントロール3濃度レベルの2重測定を1日に2回行い、それを20日間実施しました。これらの測定は東芝-30Rを使用しました。下記の表にこの検討結果の一覧を示します。

	コントロール	測定回数	平均値 (µg/mL)	SD (µg/mL)	CV%
Within-run (同時再現性)	1	80	7.4	0.3	4.2
	2	80	17.5	0.4	2.4
	3	80	34.0	1.5	4.6
Total (日差再現性)	1	80	7.4	0.4	4.9
	2	80	17.5	0.6	3.5
	3	80	34.0	1.9	5.7

3. 相関性

本品 (y) と比較対照品 (x) との血清検体を用いた相関性は、 $y = 0.9123x + 0.0594$ $r = 0.972$ $n = 90$ でした。



4. 分析感度

本法は0μg/mLと95%の信頼範囲で区別できる最小濃度は2.0μg/mLです。

5. 較正用の基準物質 (標準物質)

社内標準品

【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^{5,6}。検査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、また口によるピペティングを行わないでください。
- キャリブレーションはアジ化ナトリウム (<0.1%) を含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜にふれないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、大量の水で洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- 試薬が皮膚に触れると刺激を与えます。適切な保護衣及び手袋などを着用ください。

※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。
- 試薬1と試薬2はセットとして調製されていますので、別のロットの試薬と交換して用いることはできません。
- 本品は、各種自動分析装置で使用できることを確認しています。使用者が行った変更は本品の性能や測定結果に影響することがあるので保証できません。添付文書に記載されている使用方法の変更の確認は、使用者の責任において行ってください。
- 試薬の注ぎ足しはしないでください。
- 廃棄上の注意：一試料 (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当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
 - キャリブレーションは保存剤としてアジ化ナトリウム (<0.1%) を含んでいます。アジ化ナトリウムは銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。
 - 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。
 - 一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：11ヶ月 (使用期限はキット外箱に表示)

【包装単位】

試薬1 28mL×1バイアル

試薬2 14mL×1バイアル

【主要文献】

- Hsu P, Ernst R, Levy M: Emit®2000 tobramycin and vancomycin assays [abstract]. *Clin Chem* 2000; 46(suppl 6):page A195. Abstract 762.
- Rodvold KA, Erdman SM, Pryka RD: Vancomycin, in Schumacher GE (ed): *Therapeutic Drug Monitoring*. Norwalk, CT: Appleton and Lange; 1995:587-632.
- Fitzsimmons WE, Postelnick MJ, Tortorice PV: Survey of vancomycin monitoring guidelines in Illinois hospitals. *Drug Intell Clin Pharm*. 1988;22:598-600.
- Polk RE, Espinel-Ingroff A, Lockridge R: *In Vitro* evaluation of a vancomycin radioimmunoassay and observations on vancomycin pharmacokinetics in dialysis patients. *Drug Intell Clin Pharm*. 1981;15:15-20.
- Occupational exposure to bloodborne pathogens (29 CFR 1910.1030). *Federal Register*. December 06, 1991;56:64004; amended April 13, 1992;57:12717; July 01, 1992;57:29206; February 13, 1996;61:5507.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1993.
- Moyer TP: Therapeutic drug monitoring, in Burtis CA, Ashwood ER (eds): *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders; 1999:886-905.
- Healy DP, Polk RE, Garson ML, Rock, DT, Comstock TJ. Comparison of steady-state pharmacokinetics of two dosage regimens of vancomycin in normal volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*. 1987;31 (3):393-397.

※【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:03-3493-8400

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

DL-117-022D
(4W024UL.3DS_US_C)