体外診断用医薬品　　2015 年 12 月作成（第1版）
製品番号 A40705　　承認番号 22700AMX01033000

BECKMAN COULTER

サイトメガロウイルス免疫グロブリン M キット

アクセス CMV IgM

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

全般的な注意

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
3. 添付文書等に記載した内容以外の方法で使用した場合は、保証の対象とはなりません。
4. 本品は、Access イムノアッセイアナライザー、Access2 イムノアッセイシステム、ユニセル（UniCel）DxI 800/600 システム用の試薬です。ご使用にあたっては、測定装置の取扱説明書をよく読んでからご使用ください。

形状・構造等（キットの構成）

1. 構成試薬

ラベル	構成試薬名	主要成分
R1	試薬パック	
R1a	磁性粒子	不活化 CMV 抗原結合磁性粒子
R1b	緩衝液1	トリス緩衝液
R1c	緩衝液2	トリス緩衝液
R1d	酵素標識液	アルカリフォスファターゼ標識抗ヒト IgM ヒツジポリクローナル抗体
R2	基質液	ルミジェン PPD（4-メトキシ-4-（3-フォスフェイトフェニル）スピロ[1,2-ジオキセタン-3,2'-アダマンタン]ジナトリウム塩）

2. その他の試薬

試薬名		主要成分
R3	洗浄液	トリス緩衝液
C0	キャリブレータ	CMV IgM 抗体陰性脱フィブリン化ヒト血漿又はヒト血清
C1		CMV IgM 抗体陽性脱フィブリン化ヒト血漿又はヒト血清

使用目的

血清又は血漿中の IgM 型サイトメガロウイルス抗体の検出（サイトメガロウイルス感染の診断の補助）

測定原理

【測定法】化学発光酵素免疫測定法
【測定原理】
磁性粒子に結合している不活化サイトメガロウイルス（CMV）抗原と検体中に存在する IgM 型 CMV 抗体（CMV IgM 抗体）との免疫複合体を形成させます。未反応物を洗浄後、アルカリフォスファターゼ標識抗ヒト IgM ヒツジポリクローナル抗体を加えることにより、磁性粒子結合不活化 CMV 抗原－CMV IgM 抗体－アルカリフォスファターゼ標識抗体の複合体を形成させます。未反応物を洗浄後、化学発光基質（ルミジェン PPD）を加え、酵素反応で生成する発光量により、検体中の CMV IgM 抗体の陽性、判定保留、陰性を判定します。

操作上の注意

1. 測定試料、採取法

1） 測定には血清、EDTA またはヘパリン血漿を使用してください。
2） 採取した血液は、完全に凝固させてから採血後 2 時間以内に遠心分離を行い、遠心分離後の上清を 2 時間以内に、密栓付き容器に移してください。また、検体（血清または血漿）を室温（15～30℃）で 8 時間以上放置しないでください。 8 時間以内に使用しない場合は、2～8℃で保管してください。[1] 5 日以内に分析しない場合、または輸送する場合は、検体を－20℃以下で保存してください。
3） 分析前には、フィブリンや血球等が残存していないことを確認してください。また、遠心分離は、採血管製造元の推奨事項に従ってください。
4） 採血管や遠心分離剤は製造元、製造時期、ロット等により差がありますので各施設において適切なものを選んでください。
5） 陰性 25 検体（<0.8 S/CO）、陽性 25 検体（1.0～12.5 S/CO）を 5 回凍結融解した後の測定では、双方の検体で明確な差が確認できないとの報告がありますので、凍結融解は 5 回以下としてください。融解は、室温でゆっくり行い、泡立てずに撹拌してください。使用する前には遠心してください。
6） 著しい乳び、黄疸、溶血検体の使用は避けてください。
7） 熱処理した検体は使用しないでください。

2. 干渉物質

1） ビリルビン　300 mg/Lまで測定値に影響ありませんでした。
2） トリグリセライド　30 g/L(トリオレイン)まで測定値に影響ありませんでした。
3） アルブミン　90 g/Lまで測定値に影響ありませんでした。
4） ヘモグロビン　5 g/Lまで測定値に影響ありませんでした。

3. 交差反応性

EBV、HAV、HBV、HCV、HHV-6、HSV、HTLV、VZV、麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、パルボウイルス、風疹ウイルス、トキソプラズマ、梅毒トレポネーマ罹患患者検体と、異好性抗体（HAMA）や、免疫異常状態（骨髄腫、リウマチ因子や抗核抗体含有検体）や透析患者及びインフルエンザワクチン接種者からの 369 検体を用いて交差反応試験を行った結果、EBV 抗体陽性検体では 31 検体中 1 検体、HIV 患者検体では 66 検体中 3 検体、骨髄腫検体では 20 検体中 1 検体、リウマチ因子含有検体では 87 検対中 3 検体の総計 8 検体（2.2%）で交差反応を確認しました。

用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製方法

試薬	調製法	開封後の貯法・有効期間
R1 試薬パック	調製は不要です。装置に搭載する前に、パックを泡立てないよう静かに数回転倒混和してください。測定に使用する前に少なくとも 2 時間は 2～10℃に冷やしてください。外観異常のパックは使用しないでください。	開封後、2～10℃で 28 日間安定です。
R2 基質液	調製は不要です。未開封状態で、15～30℃（室温）に少なくとも 18 時間以上放置してから使用してください。	開封後、装置に搭載した状態で 14 日間安定です。

2. 必要な器具・器材・試料等

製品名（別売）	調製法	開封後の貯法・有効期間
R3 洗浄液	調製は不要です。	開封後、15～30℃で、ラベルに記載された有効期間まで 安定です。
C0, C1 キャリブレータ	使用前、静かに数回転倒混和してください。泡が発生しないよう注意してください。	開封後、2～10℃で 90 日間安定です。
QC1, QC2 コントロール	使用前、静かに数回転倒混和してください。泡が発生しないよう注意してください。	開封後、2～10℃で 90 日間安定です。

3. その他測定に必要なもの
反応チューブ
製品番号 81901　：アクセス用反応チューブ
製品番号 386167　：UniCel DxI 800 用ヴェッセル

4. 操作方法
試料の取り扱い、装置への項目設定、測定依頼、測定結果解釈については、装置の取扱説明書若しくはヘルプシステムを参照してください。

1） キャリブレーション
測定の際には、有効なキャリブレーションカーブが必要です。C0 キャリブレータは 2 重測定です。C1 キャリブレータは 3 重測定です。検量線は 28 日間有効です。詳細は、装置の取扱説明書若しくはヘルプシステムをご参照ください。

2）検体の測定

機器に付設する表示画面で検体情報及び測定項目情報を入力した後、検体を機器にセットし、本装置を操作すると次の分析操作が行われ、スタートから約 55 分後に結果が表示されます。

検体（10 μL） ＋ 洗浄液 ⟶ 希釈検体、 希釈検体（20 μL） ＋ 緩衝液 2 ＋ 磁性粒子（45 μL）
⟶ 洗浄 37℃,19.2 分 ⟶ ＋ 緩衝液 1 ＋ 酵素標識液（25 μL） ⟶ 洗浄 37℃,19.2 分
⟶ ＋ 基質液（200 μL） ⟶ 発光強度測定（λmax, 540 nm）

5. 精度管理

精度管理は免疫化学検査装置と試薬の性能をモニタリングするために必要なものです。アクセス CMV IgM QC セットまたは市販の少なくとも 2 濃度以上の検体を用いて、1日1回以上測定してください。[2] 管理用試料の調製及び保存条件は製造元の使用説明書に従ってください。

各施設で精度管理用試料の許容範囲を設定してください。精度管理の結果が許容範囲に入らなかった場合は、検査無効の可能性があります。その場合は、精度管理用試料が許容範囲に入っていた時点に遡り、その時点以降の検査を再測定してください。精度管理用検体の測定結果の評価については本装置の取扱説明書若しくはヘルプシステムを参照してください。

測定結果の判定方法

1.判定基準

あらかじめ測定したキャリブレータと検体の発光強度の比（S/CO）を用い、以下の方法により判定する。

陰性　　：0.8 S/CO 未満
判定保留：0.8 S/CO 以上、1.0 S/CO 未満
陽性　　：1.0 S/CO 以上

2.判定上の注意

1）「カットオフ値（1.0 S/CO）」よりおよそ 20%低い結果は、10～20 日後に新しい検体を試験することにより慎重に評価、確認することをお勧めします。判定保留範囲（0.8～1.0 S/CO）の測定結果を保存してください。

2）本品は異好性抗体の影響を受けるため、動物と接する機会の多い人や免疫学的な治療や診断を受けている人の検体の測定は注意してください。HAMA のような異好性抗体や、抗ヤギ抗体が検出された患者検体の報告もありますので注意してください。[3,4]

3）本品測定結果の S/CO値の大きさは、存在する抗体の総量を示しているわけではありません。

4）一般的に CMV IgM 抗体は感染直後に生成されますが、持続性の IgM 抗体も確認されていますので、測定結果に基づく診断は、他の検査や臨床症状等を加えて総合的に判断してください。

5）CMV IgG 抗体の出現は通常 CMV IgM 抗体の後に続いて発生しますので、CMV IgG 抗体の存在も、CMV 感染の疑いがある患者の血清学的サーベイランスの一部として評価してください。

6）免疫抑制剤の投与や、ある種の感染症により免疫機能が低下している患者では抗体産生能力が低下している場合がありますので、それらの患者検体の判定の際には、注意してください。

7）EBVとCMVへの重複感染やEBVが休眠抗体の産生を刺激した結果、EBV 抗体陽性検体では CMV IgM 抗体測定が偽陽性となる場合があるとの報告があります。[4,5,6]

8）患者の症状、病歴やその他の臨床所見と本品の測定結果を照らし合わせて最終判定してください。

臨床的意義

サイトメガロウイルス（CMV）はヘルペスウイルスの一種で、全世界に分布し、40 歳までに 40～100%の人が感染します。感染した場合、風邪のような症状を呈しますが、無症状の場合もあります。ただし、免疫不全症の人が感染した場合は、深刻な日和見感染を発症させることがあります。また、出産期の女性に感染すると聴覚や視力に障害を持った新生児を出産する可能性が高くなります。[7]

性能

【感度試験】

キャリブレータ 1 とキャリブレータ 0 をそれぞれ測定したときの発光強度を C1、C0 とすると、その発光強度の比 C1/C0 は 13 以上である。

【正確性試験】

管理陽性検体及び管理陰性検体を用いて試験するとき、管理陽性検体は陽性に、管理陰性検体は陰性に判定される。

【同時再現性試験】

管理陽性検体及び管理陰性検体を用いて 3 回同時に試験するとき、管理陽性検体はすべて陽性に、管理陰性検体はすべて陰性に判定される。

【相関性試験】

1,485 検体（海外の病院一般患者、妊婦の血清）を用いた既承認品 1 との相関性検討結果

a. 病院一般患者検体（血清・319 検体）

		対照品			合計
		陽性	判定保留	陰性	
本品	陽性	21	5*3	2*5	28
	判定保留	5*1	2	6*6	13
	陰性	5*2	5*4	268	278
合 計		31	12	276	319

検体数 n=319
陽性一致率:
21/31×100=67.7%
陰性一致率:
268/276×100=97.1%
全体一致率:
291/319×100=91.2%

＊1～＊6 の検体について、対照品以外の免疫測定法で試験した結果、
＊1 は、5 検体が陽性を示した。＊2 は、5 検体が陽性を示した。 ＊1、＊2 は対照品の測定値はカットオフ値付近の低い値を示した。＊3 は、2 検体が陽性、2 検体が判定保留、1 検体が陰性を示した。 ＊4 は、1 検体が陽性、3 検体が判定保留、1 検体が陰性を示した。 ＊5 は、2 検体が陰性を示した。 ＊6 は、1 検体が陽性、2 検体が陰性を示した。

b. 妊婦検体（血清・1,166 検体）

		対照品			合計
		陽性	判定保留	陰性	
本品	陽性	34	4*3	11*5	49
	判定保留	7*1	5	32*6	44
	陰性	3*2	8*4	1,062	1,073
合 計		44	17	1,105	1,166

検体数 n=1,166
陽性一致率:
34/44×100=77.2%
陰性一致率:
1,062/1,105×100=96.1%
全体一致率:
1,101/1,166×100=94.4%

＊1～＊6 の検体について、対照品以外の免疫測定法で試験した結果、
＊1 は、5 検体が陽性、2 検体が陰性を示した。 ＊2 は、2 検体が陽性、1 検体が判定保留を示した。 ＊1、＊2 の対照品の測定値はカットオフ値付近の低い値を示した。
＊3 は、1 検体が陽性、3 検体が陰性を示した。 ＊4 は、6 検体が判定保留、2 検体が陰性を示した。 ＊5 は、1 検体が陽性、1 検体が判定保留、9 検体が陰性を示した。
＊6 は、3 検体が判定保留、29 検体が陰性を示した。

115 検体（海外検体・血清）を用いた既承認品 2 との相関性検討結果

		対照品			合計
		陽性	判定保留	陰性	
本品	陽性	60	0	0	60
	判定保留	0	0	0	0
	陰性	0	0	55	55
合 計		60	0	55	115

検体数 ＝115
陽性一致率:60/60×100= 100.0%
陰性一致率:55/55×100= 100.0%
全体一致率:115/15×100= 100.0%

血清と血漿との相関性検討結果

1) 血清と EDTA 血漿の相関性　　検体数:46
陽性一致率:24/24×100=100%、 陰性一致率:22/22×100=100%
全体一致率:46/46×100=100%

2) 血清とヘパリン血漿の相関性　　検体数:46
陽性一致率:22/22×100=100%、保留一致率:2/2×100=100%
陰性一致率:22/22×100=100%、全体一致率:46/46×100=100%

【較正用の基準物質】

社内調製品

使用上又は取り扱い上の注意

1. 取扱い上（危険防止）の注意

1）測定装置のご使用にあたっては、取扱説明書をよくお読みください。

2）キャリブレータ、コントロール類は HIV-1,2、HBV、HCV 等の陰性原料より製造し、磁性粒子で使用している CMV 抗原も熱処理による不活化処理を行っていますが、検体も含めて感染のおそれがあるものとして取り扱ってください。[8]

3）試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した場所を洗浄液で拭き取った後、さらに 0.1%次亜塩素酸ナトリウム溶液などの適切な消毒剤で拭き取ってください。

4）検査にあたっては感染の危険性を避けるため使い捨て手袋を着用してください。

5）本品は、ProClin™ 300を含有しております。皮膚や衣服に付いた時は速やかに水で洗い流してください。皮膚に炎症を生じた場合は医師の手当てを受けてください。

2. 使用上の注意

1）本品は凍結しないでください。凍結した試薬は使用できません。

2）開封後の試薬パックは転倒混和しないでください。

3）試薬を注ぎ足して使用しないでください。

4）有効期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

5） 開封後の試薬パックを別の装置に搭載しないでください。
6） 基質液は空気酸化の影響を受けやすいので、ふたをしっかり閉め、基質液の注ぎ足しはしないでください。

3. 廃棄上の注意
1） 試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の規定に従って処理してください。
2） 本品はアジ化ナトリウム含んでいます。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の高い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。[9]

貯蔵方法・有効期間

試 薬	製 品 名	貯法	有効期間
R1 試薬パック	アクセス CMV IgM 試薬パック	2～10℃	12ヶ月
R2 基質液	アクセス 基質液 （別売）	2～8℃	12ヶ月

（使用期限：外装に記載してあります）

包装単位

試 薬	製品番号	製 品 名	包 装
R1 試薬パック	A40705	アクセス CMV IgM 試薬パック	50テスト×2
R2 基質液	81906	アクセス 基質液 （別売）	130mL×4
R3 洗浄液	A16792	アクセス用洗浄液Ⅱ（別売）	1,950mL×4
	A16793	ユニセル DxI システム用洗浄液Ⅱ（別売）	10L
C0, C1 キャリブレータ	A40706	アクセス CMV IgM キャリブレータ（別売）	2レベル×1.0mL/バイアル×1
QC1, QC2 コントロール	A40707	アクセス CMV IgM QC キット（別売）	2レベル×2.5mL/バイアル×3

主要文献

1. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
2. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
3. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
4. Miendje Deyi Y, Goubau P, Bodeus M. False-positive IgM antibody tests for cytomegalovirus in patients with acute Epstein-Barr virus infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19: 557-560.
5. Drouet E, Chapuis-Cellier C, Bosshard S, et al. Oligo-monoclonal immunoglobulins frequently develop during concurrent cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr virus (EBV) infections in patients after renal transplantation. Clin Exp Immunol 1999; 118: 465-472.
6. Möller E, Ström H, Al-Balaghi S. Role of polyclonal activation in specific immune responses. Relevance for findings of antibody activity in various diseases. Scand J Immunol 1980; 12: 177-182.
7. Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus in the mother, fetus, and newborn infant. Clin Microbiol. Rev. 2002; 15: 680-715.
8. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
9. DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available http://www.cdc.gov/niosh.

問い合わせ先

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目5番7号 TOC 有明ウエストタワー
TEL： 0120-566-730

製造販売業者の氏名又は名称及び住所

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目5番7号 TOC 有明ウエストタワー