

체외진단의료기기

1. 품목정보

허가(신고)번호	체외 수허 12-1777 호	
품 목 명	고위험성감염체면역검사시약	
분류번호(등급)	K05030.01(3)	
모 델 명	CHORUS Cytomegalovirus IgM	
포장단위	용기 등의 기재사항 참조.	
제조번호	용기 등의 기재사항 참조.	
제조연월	용기 등의 기재사항 참조.	
수입원	상 호	아산제약(주)
	주 소	서울특별시 동대문구 청계천로 485
	전화번호	02-3290-5700
	F a x	02-3290-5750
제조원	상 호	Diesse Diagnostica Senese S.p.a.
	(국가)	(이탈리아)

2. 구성

2.1 체외진단의료기기

번호	명 칭	세부 구성
1	CHORUS Cytomegalovirus IgM Device	#8 : 바코드 부착을 위한 공간
		#7 : Confirmatory test reagent를 위한 웰
		#6 : Cytomegalovirus 항원이 코팅되어있는 마이크로 플레이트 웰(Microplate well)
		#5 : 코팅되어있지 않은 마이크로플레이트 웰
		#4 : TMB substrate
2	CHORUS Cytomegalovirus IgM Calibrator	#3 : 검체 희석액
		#2 : 콘주게이트(Conjugate)
		#1 : 검체 분주 웰
		단일
3	CHORUS Cytomegalovirus IgM Control	단일
4	Confirmatory Test Reagent	단일

2.2 별도판매구성품

ENZYWELL/CHORUS Washing Buffer, Cleaning Solution 2000X, Sanitizing Solution, Negative control/Sample diluent

3. 작용원리

본 검사는 면역효소결합흡수법(ELISA)에 기초하였다. 부분적으로 정제된 CMV 항원은 고상(solid phase)에 결합되어있다. IgG를 막는 희석액에 포함되어있는 희석된 사람 혈청과의 배양을 통해 특이 IgM이 항원과 결합한다. 반응하지 않은 단백질을 세척을 통해 제거된 후, 과산화효소가 결합된 단일클론 항-사람 IgM 항체로 구성되어있는 결합체(conjugate)와 검체를 반응시킨다. 결합되지 않은 결합체는 제거되고 과산화효소 기질이 첨가된다. 존재하는 특이 항체의 농도에 비례하여 발색이 일어나거나 바이러스를 배양하는 데에 사용된 세포 기질의 오염물과 교차반응하는 어떤 항체의 농도에 비례하여 발색이 일어난다. 반응의 특이성을 확인하기 위해, 양성검체는 확인검사(Confirmatory Test)를 진행해야한다 : 고상(solid phase)에 코팅되어있는 CMV 항원을 오염시키는 세포구조물에 대한 비특이적 반응을 막기 위해, 검체를 확인검사시약(Confirmatory Test Reagent, 동결건조된 감염되지 않은 사람 섬유 아세포)으로 전처리한다. 검체를 전처리한 후, 앞에 기술된 ELISA 법으로 재검한다. 두 번째로 얻어진 양성결과는 검체 안에 특이 항체가 존재한다는 것을 의미한다.

이 디바이스에는 CHORUS 기기에서 검사를 수행하는데 필요한 모든 시약이 포함되어있다.

4. 사용목적

사람 유래 혈청으로부터 거대세포바이러스(Cytomegalovirus)에 대한 특

이 IgM항체를 효소결합면역흡착 분석법(Enzyme Linked Immunosorbent Assay, ELISA)을 이용하여 정성적으로 검출하는 시약이다.

5. 성능

1) 분석적 특이도

Anti-nuclear antibodies(ANA), Rheumatoid factor, Heterophile antibodies, Bilirubin, Triglycerides와 같은 검체안의 잠재적인 물질들의 존재는 본 시약의 검사 결과에 영향을 미치지 않는다.

2)정밀도

① Within-run precision

	Concentration (INDEX)							
	Sample 1	Sample 2	Sample 3	Sample 4	Sample 5	Sample 6	Sample 7	Sample 8
Mean	0.3	0.6	0.8	1.2	1.3	1.6	2.5	2.9
SD	0.05	0.05	0.07	0.12	0.09	0.10	0.13	0.18
CV%	16.7	8.3	8.8	10.0	6.9	6.3	5.2	6.2

② Between-run precision

	Concentration (INDEX)							
	Sample 1	Sample 2	Sample 3	Sample 4	Sample 5	Sample 6	Sample 7	Sample 8
Mean	0.3	0.6	0.8	1.1	1.4	1.7	2.5	2.7
SD	0.05	0.06	0.06	0.09	0.14	0.15	0.25	0.25
CV%	16.7	10.0	7.5	8.2	10.0	8.8	10.0	9.3

③ Precision between batches

	Concentration (INDEX)							
	Sample 1	Sample 2	Sample 3	Sample 4	Sample 5	Sample 6	Sample 7	Sample 8
Mean	0.3	0.5	0.8	1.1	1.3	1.6	2.3	2.6
SD	0.05	0.04	0.09	0.09	0.15	0.16	0.22	0.24
CV%	16.7	8.0	11.3	8.2	11.5	10.0	9.6	9.2

3) 임상적 민감도 · 특이도

Diesse		Reference	
		+	-
		+	20
-	0	116	

민감도 100% (CI 95% : 94-100)

특이도 98% (CI 95% : 84-100)

6. 사용방법

6.1 검체 준비 및 저장방법

검체는 정상적인 정맥 채혈에서 분리한 혈청(Serum)을 사용한다. 검체는 우수실험실 관리기준(Good Laboratory Practice, GLP)의 지침에 따라 처리한다. 신선 혈청은 2~8° C의 냉장에서 4일간 보관할 수 있고, -20° C의 냉동에서 장기 보관이 가능하다. 이 경우 최대 3년까지 해동할 수 있다. 검체는 자동 서리체거 기능을 지닌 냉동고에 보관하지 않는다. 해동된 검체는 사용 전 주의하여 흔들어준다. 미생물 오염은 검체 품질에 막대한 영향을 끼쳐 결과의 오류를 초래할 수 있다. 황달 또는 용혈 되었거나 지방질이 과다하게 많은 혈액의 검체, 오염된 검체는 피한다. 혈장으로는 실험할 수 없다.

6.2 검사 전 준비과정

1) 해당 장비의 준비과정

검사 전 준비는 장비 매뉴얼을 참고한다.

2) 시약

① 디바이스

사용 전 실온과 같게 만든 후, 패키지를 열고 필요한 디바이스를 꺼낸다; 꺼내고 남은 디바이스들은 실리카 겔(Silica gel)과

체외진단의료기기

함께 다시 백(bag)에 넣고, 공기를 뺀 후 입구를 닫아 봉한다.
2-8℃에서 보관한다.

- ② Calibrator : 바로 사용 가능함.
- ③ Positive Control : 바로 사용 가능함
- ④ ENZYWELL/CHORUS Washing Buffer : 증류수로 1:10 비율로 희석 후 장비에 장착
- ⑤ Cleaning Solution 2000X : 증류수로 1:2000 비율로 희석 후 장비에 장착
- ⑥ Sanitizing Solution : 증류수로 1:1000 비율로 희석 후 장비에 장착
- ⑦ Negative control/Sample diluent : 사용 전 실온과 같게 하여 사용한다.

6.3 검사과정

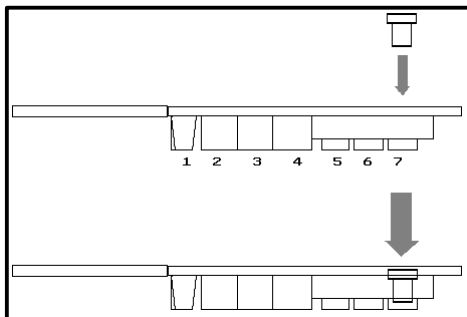
CHORUS TRIO ([1], 서울 체외 수신 09-442 호)의 장비 매뉴얼을 참고한다.

- ① 패키지(측면에 pressure-closure 장치 되어있음)를 개봉한 뒤, 필요한 만큼의 키트를 꺼낸다. 여분은 포장재에 넣고 공기를 빼낸 뒤 밀봉한다.
- ② 사용자 설명서의 검사 시의 주의사항 1~8번에 명시된 사항을 참고하여 디바이스의 상태를 확인한다.
- ③ 희석하지 않은 검체를 키트의 1번 웰(Well)에 50μl 분주한다. 키트의 로트가 변경될 시에는 Calibration을 위한 디바이스를 준비한다.
- ④ 키트를 기기에 투입한다. (필요 시)Calibration을 진행한다. CHORUS 사용설명서에 따라 검사를 진행한다.

※ 확인검사 (Confirmatory Test) 절차

- 1. 확인검사용 시약이 들어있는 팩을 열고, 검사에 필요한 수만큼을 꺼낸 다음 나머지 시약들은 다시 팩에 넣고 봉한다.
- 2. 디바이스의 7번 웰에 확인검사용 시약(동결건조품)이 들어있는 웰을 놓고, 디바이스의 바닥까지 내려갈 수 있도록 잘 누른다. (그림. 1 참조)
- 3. 플라스틱 막대를 이용해, 시약을 덮고 있는 필름에 구멍 2개를 낸다.
- 4. 확인검사용 시약(동결건조품)이 들어있는 웰에 확인이 필요한 검체를 50μl 분주한다.
- 5. 혼합하기 전 5분간 기다린 후, 파이펫을 사용하여 2-3회 매우 천천히 섞어준다.
- 6. 디바이스의 1번 웰에 혼합된 검체를 50μl 분주한다.
- 7. CHORUS 장비에 디바이스를 넣는다. CHORUS 장비 사용자 설명서에 따라 검사를 실행한다.
- 8. 결과판정 기준에 따라 결과를 해석한다.

그림 1.



6.4 결과판정

CHORUS 장비는 결과를 INDEX(검체와 Cut-Off의 흡광도의 비)로 표현한다. INDEX는 존재하는 특이 IgM의 양에 비례할 때, 정량적 단위로 사용이 가능하다. 실행된 검체는 다음과 같이 해석할 수 있다.

양성 (POSITIVE) :	비율이 >1.1 일 때
음성 (NEGATIVE) :	비율이 <0.9 일 때
판정보류 (DOUBTFUL) :	비율이 0.9~1.1 일 때

결과가 판정보류일 경우 재검한다. 다시 판정보류로 나올 경우, 2-3주 후에 새로운 검체를 채취한다. 결과가 양성을 경우, 확인검사 시약 (Confirmatory test reagent)을 사용하여 확인검사를 시행한다.

※ 결과판정상의 주의

양성 판정 받은 모든 검사 결과는 위양성 반응이나 이호성 IgM 반응이 나타날 수 있으므로(특히 heterophile-positive mononucleosis나 Varicella Zoster 환자의 혈청에서) 양성 결과의 해석에 주의한다. 특이 IgM반응은 거대세포바이러스(CMV)의 일차 감염뿐만 아니라 재활성화, 재감염에서도 발견될 수 있다. 혈청학적으로 선천성 감염의 진단이 복잡하므로, 생후 1주일 내 소변으로부터 바이러스를 검사하는 것이 자궁내 감염을 진단할 수 있는 가장 좋은 방법이다. CMV의 특이 IgM이 존재하지 않는다해서 결과가 CMV의 감염 확률이 없는 것은 아니다. 선천성 CMV 감염에도 불구하고 10~30%의 신생아 환자에게서 이 바이러스의 IgM 항체 반응의 발현에 실패했다는 보고가 있다. 본 테스트는 임상실험과 타 진단 방법과 연계하여 사용하여야 한다.

6.5 정도관리

검사 결과의 유효성 확인을 위해 대조 혈청을 이용한다. 실험은 사용설명서에 따라 진행한다. 대조 혈청값이 허용기준 범위를 벗어날 때에는 Calibration을 실시해야 한다. 이전 결과값이 자동적으로 조정된다.

7. 사용 시 주의사항

- 1) 체외진단용으로만 사용한다.
- 2) 다른 로트의 시약을 섞거나 혼합해서 사용해서는 안된다.
- 3) 본 제품은 의료용면역흡광측정장치(KO1050.01) CHORUS TRIO(서울 체외 수신 09-442 호)에 장착하여 사용한다. CHORUS TRIO 이외의 장비에서는 사용하지 않도록 한다.
- 4) 기질액이 담겨있는 4번 웰(Well)이 무색인지 확인한다. 아닐 경우, 해당 키트는 폐기한다.
- 5) 웰(Well)에 검체를 넣을 때 완전히 바닥으로 분주되었는지 확인한다.
- 6) 키트의 시약을 확인하고 깨진 키트는 없는지 확인한다. 시약이 없는 키트는 사용하지 않는다.
- 7) CHORUS 자동분석기가 올바르게 설치되어 있는지 확인한다. (CHORUS 사용자 매뉴얼 참고).
- 8) 기기의 정확한 인식을 위해 핸들 부위의 바코드는 변경하지 않는다.
- 9) 디바이스를 저장할 때 또는 사용할 때에, 강한 빛이나 차아염소산염(Hypochlorite) 기체에 노출시키지 않는다.
- 10) 심하게 용혈 되었거나 미생물에 의해 감염된 검체는 오류의 원인이 될 수 있다.
- 11) 키트를 CHORUS 기기에 넣기 전에 반응 웰(reaction well, #6)에 이물질은 없는지 확인한다.
- 12) 유효기간이 지난 device는 사용하지 않는다.
- 13) 키트 내 구성품 중에는 사람의 혈액에서 유래된 성분이 포함되어 있다. 모든 사람 유래 물질들은 잠정적인 감염원으로 인지하여 취급해야 한다.
- 14) 입으로 피펫하지 않는다. 검사물을 다룰 때에는 일회용장갑과

체외진단의료기기

보호안경을 착용한다. CHORUS 자동분석기에 Device를 장착한 뒤에는 손을 깨끗이 씻는다.

15) 다음의 시약에는 자극적이거나 해로운 소량의 물질이 포함되어 있다.

- (1) 접합체(Conjugate)는 phenol 함유
- (2) 기질액(substrate) 은 산성

피부나 눈에 위의 시약이 닿았을 경우 물로 충분히 씻어낸다.

16) 중화된 산과 액체 폐기물은 오염제거를 위해 충분한 양의 차아염소산 나트륨 용액에 담그고 최종농도가 1.0%가 되도록 한다. 효과적인 오염제거를 위해서는 1%의 차아염소산 나트륨 용액에 30분 침전시킨다.

17) 감염의 잠재적 가능성이 있는 물질을 엮질렀을 경우, 재빨리 화장지나 일회용 종이 수건으로 닦아낸다. 실험을 제거하기에 앞서 1.0% 농도의 차아염소산 나트륨으로 닦아낸다. 오염제거에 사용한 장갑 등 모든 물건은 생물 위해 가능성이 있는 폐기물과 똑같이 다룬다. 차아염소산 나트륨을 함유한 물질을 고압 멸균하지 않는다.

8. 저장방법 및 사용기한

용기 등의 기재사항 참조.