

この添付文書をよく読んでから使用して下さい。

体外診断用医薬品

承認番号 30300EZX00074000

* 2022年 9月改訂 (第2版)
2021年 11月作成 (第1版)

MIZUHO MEDY Co., Ltd.

クロストリジウム・ディフィシル核酸キット

スマートジーン® CDトキシンB テストカートリッジ

【一般的な注意】

- 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下さい。
- 2)クロストリディオイデス・ディフィシル感染の診断は、本品による検査結果のみで行わず、他の検査結果及び臨床症状を考慮して総合的に判断して下さい。
- 3)添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
- 4)本品のテストカートリッジは、絶対に分解しないで下さい。
- 5)万が一、抽出液や前処理液が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。
- 6)専用の「全自動遺伝子解析装置 Smart Gene®」の使用に際しては、必ずその添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用して下さい。

【形状・構造等(キットの構成)】

- 1)テストカートリッジ
 - ・ KOD exo (-) DNA合成酵素
 - ・ デオキシアデノシン三リン酸 (dATP)
 - ・ デオキシチミジン三リン酸 (dTTP)
 - ・ デオキシグアノシン三リン酸 (dGTP)
 - ・ デオキシシチジン三リン酸 (dCTP)
 - ・ クロストリディオイデス・ディフィシル特異的フォワードプライマー
 - ・ クロストリディオイデス・ディフィシル特異的リバースプライマー
 - ・ クロストリディオイデス・ディフィシル特異的Qプローブ
- 2)抽出液 (別売品 検体採取セット)
 - 界面活性剤を含む緩衝液
 - 注) 本品の抽出液は下記製品の抽出液と共通試薬です。
下記製品の試料は本品の抽出検体として使用可能です。
 - ・ クロストリジウムディフィシルキット
クイック チェイサー® CD GDH / TOX
(承認番号 30200EZX00011000)
- 3)前処理液 (別売品 前処理液セット)
 - 界面活性剤及びカオトロピック塩を含む緩衝液

【使用目的】

糞便中のクロストリディオイデス・ディフィシル トキシンBのDNAの検出 (クロストリディオイデス・ディフィシル感染の診断の補助)

【測定原理】

「スマートジーン® CD トキシンB」は、蛍光標識プローブ (Qプローブ) を用いたPCR (Polymerase Chain Reaction) 法によるクロストリディオイデス・ディフィシル トキシンBのDNA検出試薬です。

テストカートリッジ内には、KOD exo (-) DNA合成酵素、基質 (デオキシアデノシン三リン酸、デオキシチミジン三リン酸、デオキシグアノシン三リン酸、デオキシシチジン三リン酸)、クロストリディオイデス・ディフィシルDNAの*tcdB* 遺伝子領域に結合するプライマーセット (クロストリディオイデス・ディフィシル特異的フォワードプライマー、クロストリディオイデス・ディフィシル特異的リバースプライマー)、クロストリディオイデス・ディフィシル特異的Qプローブが含有されています。

テストカートリッジの試料滴下孔に試料を滴下して専用機器にセットすると、試料中に標的遺伝子であるクロストリディオイデス・ディフィシル*tcdB* のDNAが存在する場合、このDNAはメンブレンフィルター上のシリカ粒子に吸着します。テストカートリッジ内にてメンブレンフィルターは洗浄液により洗浄され、その後、反応チューブ内において、温度プロファイルに従って核酸増幅反応が行われます。特異的Qプローブは標的遺伝子に結合すると消光するため、増幅された標的遺伝子DNAの増幅産物に結合して起こる消光を専用機器にて検出して判定します。

また、測定操作、核酸増幅反応が適切に進行したことを確認するために、反応チューブ内には内部標準DNAと内部標準用Qプローブが含まれており、特異的Qプローブの消光が検出されない場合は、内部標準DNAの増幅産物による消光を確認して陰性判定します。

【操作上の注意】

- 1)本品は「全自動遺伝子解析装置 Smart Gene®」専用です。
- 2)検体は自然に排出された新鮮な糞便を用いて下さい。
- 3)検体採取の際は検体採取セット付属の綿棒をご使用下さい。
- 4)採取した糞便検体は【用法・用量(操作方法)】の試料の調製に従いできる限り早く試料の調製を行い、検査に使用して下さい。糞便検体は冷蔵保存にて72時間保存可能ですが、すぐに検査ができない場合や糞便検体を長期保存する場合には-30℃以下で保管し、凍結融解の繰り返しは避けて下さい。
- 5)ホルマリン、ポリビニルアルコールで保存した検体は使用しないで下さい。
- 6)無症候キャリアまたは抗ディフィシル薬投与後の患者検体は用いないで下さい。
- 7)検査の際は糞便検体を十分に混和し、均一にしてから使用して下さい。
- 8)検体は正しい量を採取して下さい。検体が少ない場合には偽陰性、多い場合にはフィルターの目詰まりの原因となります。
- *9)調製後の抽出検体はできる限り早く検査に使用して下さい。すぐに検査ができない場合は、9~30℃保存では1日以内に、1~8℃保存では3日以内に、-30℃以下の保存では2週間以内に使用して下さい。また、抽出検体の凍結融解は繰り返さないで下さい。
- 10)前処理液はそのままご使用下さい。ただし、冷蔵庫等で保管されていた場合には塩が析出することがありますので、室内温度(15~30℃)に戻してからご使用下さい。
- 11)抽出検体を前処理液に添加する場合は検体採取セット付属のフィルター (抽出液用) を使用して下さい。
- 12)前処理液には攪拌効率を向上させるため、ジルコニアビーズが添加されています。抽出検体滴下後の前処理液は●試料の調製に従い、十分に攪拌して下さい。
- 13)試料 (攪拌後の前処理液) の保管は避けて下さい。
- 14)テストカートリッジへ試料を滴下する際は必ず前処理液セット付属のフィルター (前処理液用) を使用して下さい。フィルター (抽出液用) を誤って使用すると目詰まりの原因となります。
- 15)試料を滴下する際には、フィルター先端がテストカートリッジに接触しないように注意して液滴ができるようにし、試料滴下孔へ所定の量 (4滴) を滴下して下さい。滴下量が多い、または少ない場合には正しい検査結果が得られないことがあります。
- 16)テストカートリッジ側面の保持部を持ち、試料滴下孔や反応チューブには手を触れないようにして下さい。
- 17)落下など強い衝撃をテストカートリッジに与えないようご注意ください。

18)妨害物質・妨害薬剤

下記物質及び血液は下記濃度において、本品における判定への影響は認められませんでした。

バンコマイシン (0.03%)	メトロニダゾール (0.02%)
フィダキソマイシン (0.005%)	グリセリン浣腸 (0.85%)
イントラリス (0.24%)	マーロックス (0.057%)
ステアリン酸/パルミチン酸 (0.6%)	血液 (1%)
ヒトゲノム (90万コピー/mL)	ムチン (0.05%)

19)交差反応性

以下の細菌及びウイルスとの交差反応は認められませんでした。

・ Clostridium属

<i>Clostridium beijerinckii</i>	<i>Clostridium bifermentans</i>
<i>Clostridium butyricum</i>	<i>Clostridium clostridioforme</i>
<i>Clostridium histolyticum</i>	<i>Clostridium innocuum</i>
<i>Clostridium novyi</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Clostridium septicum</i>	<i>Clostridium sporogenes</i>
<i>Clostridium tertium</i>	<i>Clostridium sordellii</i> (nontoxigenic)

・細菌

<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Bacillus cereus</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Bifidobacterium infantis</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Escherichia coli</i> O6	<i>Escherichia coli</i> O157:H7
<i>Escherichia coli</i> EIEC	<i>Escherichia coli</i> ETEC
<i>Klebsiella aerogenes</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>
<i>Lactobacillus Lactis</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Salmonella</i> Enteritidis
<i>Salmonella</i> Typhimurium	<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Shigella dysenteriae</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Shigella sonnei</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>

・ウイルス

Adenovirus 40	Adenovirus 41
Rotavirus A	

20)コンタミネーションの防止

本品はPCR法を測定原理とするため、鋳型DNAの極微量の混入でも偽陽性の原因となる場合があります。他のPCR機器との併用によって汚染された環境下では、偽陽性となる可能性がありますのでご注意ください。本品によるPCRは、反応チューブ内で実施されますので、増幅したDNAによるコンタミネーションは防止されます。一方で、検体間でのコンタミネーションは防止できませんので、以下の事項に従って検査を行って下さい。

- ①保護具(手袋等)を着用のうえ、検体、抽出検体、試料が付着した場合には、新しいものと交換して下さい。
- ②試料滴下の際には、試料が飛び跳ねないようにして下さい。複数検体測定時にはまとめてテストカートリッジをアルミ袋から取り出さず、試料滴下終了後に次のテストカートリッジを取り出して下さい。
- ③試料滴下後は、前処理液セット付属のフィルターキャップをフィルター先端にしっかりと取り付けて下さい。
- ④測定後のテストカートリッジは、廃棄上の注意に従い速やかに廃棄して下さい。

【用法・用量(操作方法)】

●検体の採取方法

1)検体採取の準備

①綿棒:

別売の検体採取セット付属の綿棒をご使用下さい。

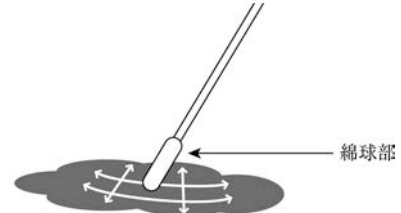
②抽出液、前処理液:

別売の検体採取セット及び前処理液セットの抽出液及び前処理液をそのままご使用下さい。ただし、冷蔵庫等で保管されていた場合には室内温度(15~30℃)に戻してからご使用下さい。

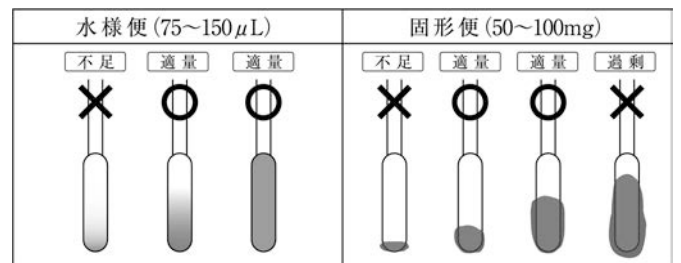
2)検体の採取方法

検体採取セット付属の綿棒を用いて検体を採取します。

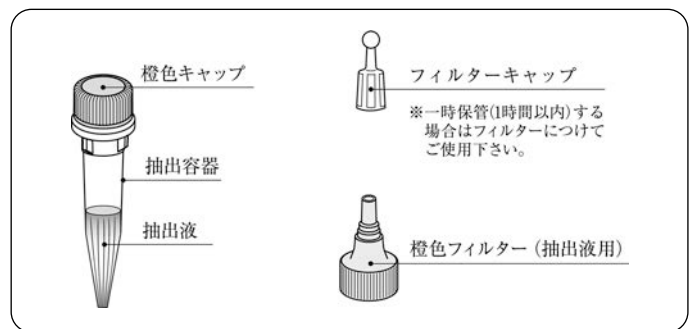
- ・水様便の場合は綿球部全体に十分にしみ込ませて採取して下さい。
- ・半液状便、固形便の場合は綿球部の先端側半分をまんべんなく便で覆うように採取します。



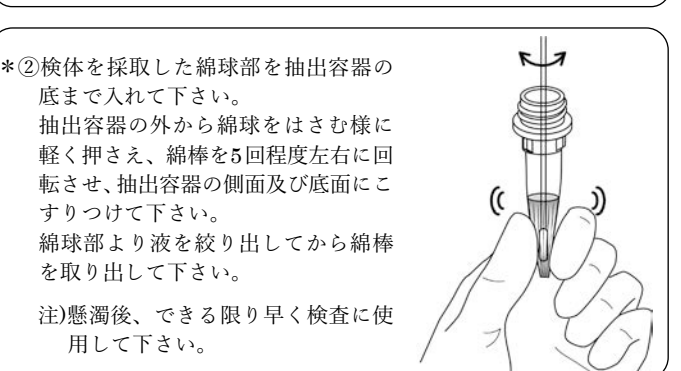
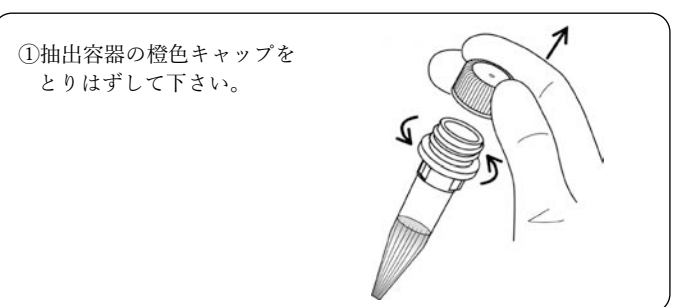
3)適正な検体量



●抽出容器各部名称

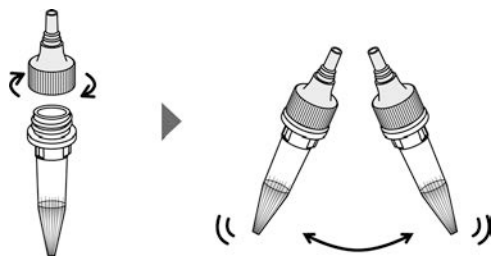


●抽出検体の調製

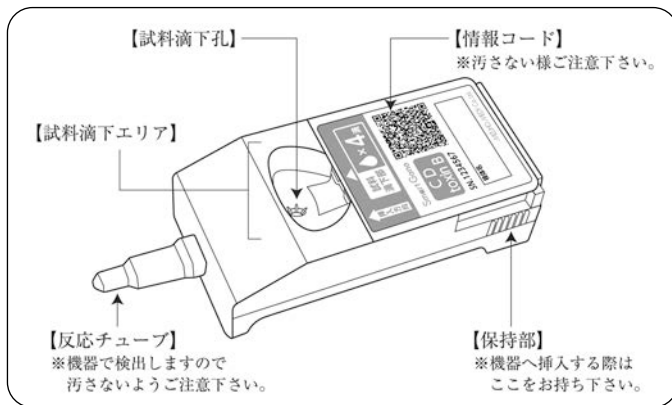


③フィルター（抽出液用）を装着して、容器を数回、軽く揺すって十分混和し、抽出検体とします。

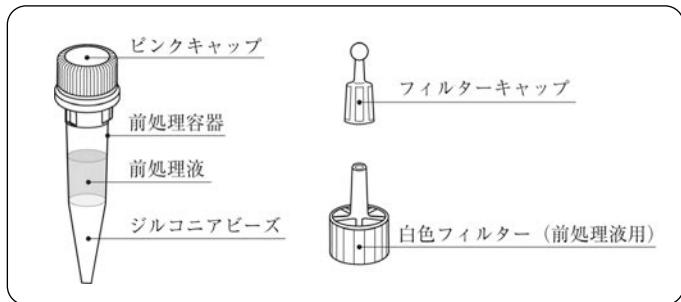
※フィルターは、必ず検体採取セット付属のフィルター（抽出液用）を使用して下さい。



●テストカートリッジ各部名称



●前処理容器各部名称

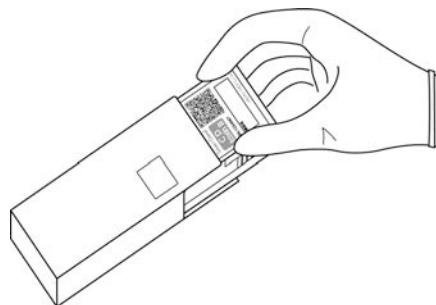


●操作方法

- 1)専用の「全自動遺伝子解析装置 Smart Gene®」の取扱説明書に従い、機器の準備を行います。
- 2)試薬の調製方法
テストカートリッジはそのまま使用します。
- 3)測定操作法
 - ①アルミ袋からテストカートリッジの入ったカバーケースを取り出して下さい。



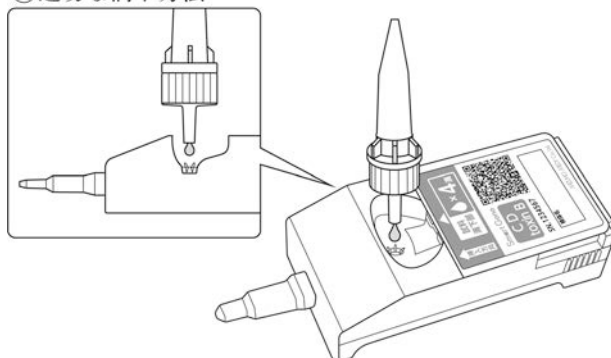
②カバーケースからテストカートリッジを取り出して下さい。



③調製した試料の入った前処理容器から試料4滴（約110 μ L）をテストカートリッジの試料滴下孔にゆっくり正確に滴下して下さい。

※試料の飛び跳ねや滴下孔以外への滴下は、感度の低下及びコンタミネーションの原因となりますので、フィルター先端を試料滴下エリア内に入れ、液滴ができるようゆっくりと試料滴下孔に滴下して下さい。

○適切な滴下方法



●試料の調製

①前処理容器のピンクキャップをとりはずして下さい。



②前処理容器に抽出検体を4滴滴下して下さい。

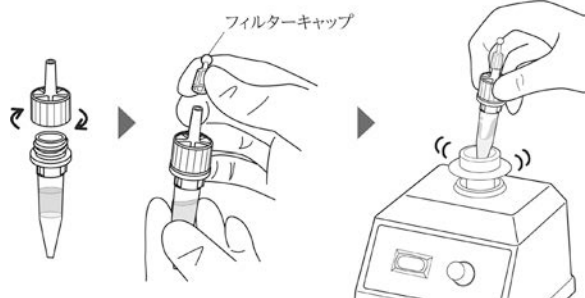
※「クイック チェイサー® CD GDH / TOX」の試料は本品の抽出検体として使用可能です。



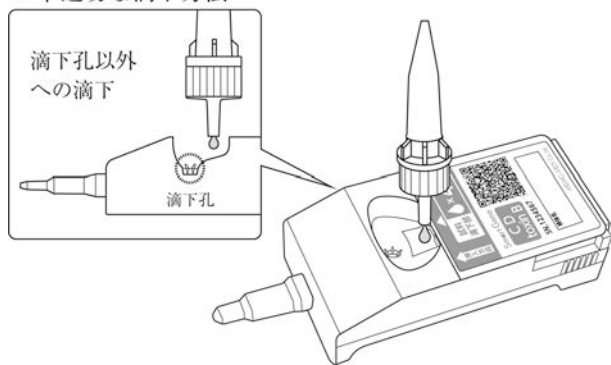
③フィルター（前処理液用）をしっかりと締め、フィルターキャップを装着後、容器をボルテックスで20秒以上攪拌し、試料とします。

注)攪拌後、試料は速やかにご使用下さい。

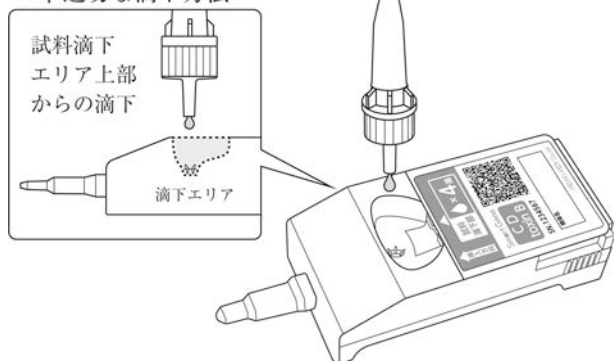
※フィルターは、必ず前処理液セット付属のフィルター（前処理液用）を使用して下さい。



× 不適切な滴下方法



× 不適切な滴下方法



- ④ 試料滴下後、試料が吸収されてから、速やかにテストカートリッジを機器のテストカートリッジ挿入口に挿入し、測定を開始して下さい。



- ⑤ 測定を開始した後、約23～47分で陽性を示した場合には、陽性と判定されます。陽性を示さない場合には、増幅サイクル終了後（約47分後）に陰性と判定されます。

※温度プロファイル

(1)95°C(初回のみ99°C) 5秒

(2)58°C 10秒

(1)と(2)を50サイクル繰り返します。

標的遺伝子DNAは58°Cで測定します(中心波長525nm)。

【測定結果の判定法】

1)陽性

専用機器にてクロストリディオイデス・ディフィシル トキシンBのDNAの増幅が検出された場合を陽性と判定します。

2)陰性

専用機器にてクロストリディオイデス・ディフィシル トキシンBのDNAの増幅が検出されず、内部標準DNAの増幅が確認された場合を陰性と判定します。

3)再検査

専用機器にてクロストリディオイデス・ディフィシル トキシンBのDNAの増幅、内部標準DNAの増幅のいずれも検出されない場合は、操作上のミス等が考えられますので、再度操作方法を確認の上、新しいテストカートリッジで検査を行って下さい。再検査でも同じ結果になった場合は、他の方法で検査して下さい。

●判定上の注意

本品はクロストリディオイデス・ディフィシル感染の診断の補助となるものです。検体中のクロストリディオイデス・ディフィシル トキシンBのDNAが本品の検出感度以下の場合や検体採取が不十分な場合、滴下量が少ない場合、また検体中に高濃度の妨害物質が含まれる場合等、正常に測定できない場合があります。患者がトキシンB産生のクロストリディオイデス・ディフィシルに感染していても検査結果が陰性となることがあります。最終的な確定診断は臨床症状やその他の検査結果等から総合的に判断して下さい。

【性能】

1)性能

①感度試験

・自家陽性管理検体を測定した場合、陽性反応を示す。

②正確性試験

・自家陽性管理検体を測定した場合、陽性反応を示す。

・自家陰性管理検体を測定した場合、陰性反応を示す。

③同時再現性試験

・自家陽性管理検体を同時に3回測定した場合、すべて陽性反応を示す。

・自家陰性管理検体を同時に3回測定した場合、すべて陰性反応を示す。

④最小検出感度

10コピー/μL

2)相関性試験成績

既存承認品との比較

対照品	本品		
	陽性	陰性	計
陽性	54	0	54
陰性	1*	82	83
計	55	82	137

陽性一致率 : 100% (54/54)

陰性一致率 : 98.8% (82/83)

全体一致率 : 99.3% (136/137)

※リアルタイムPCR法による精査の結果、陽性であった。

3)校正用基準物質 (標準物質)

クロストリディオイデス・ディフィシルDNAの *tcdB* 遺伝子領域の一部を挿入したプラスミドDNA

【使用上又は取扱い上の注意】

1)取扱い上（危険防止）の注意

- ①検体、抽出検体、試料中にはクロストリディオイデス・ディフィシルだけでなく他の感染性のものが存在する場合があります。検査にあたっては感染の危険性があるものとして、取扱いには十分ご注意ください。
- ②使用に際しては、保護具（眼鏡、使い捨て手袋、マスク等）を着用のうえ、検体、抽出検体、試料、抽出液および前処理液が直接皮膚に付着したり、目に入ったりしないように注意して下さい。
- ③抽出液に浸した綿棒で検体の採取は行わないで下さい。
- ④検体、抽出検体、試料、抽出液および前処理液が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。
- ⑤別売の前処理液セット付属のフィルターキャップは輸送及び保存の目的には使用しないで下さい。
- ⑥検体、抽出検体および試料が飛散した場合は次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度5,000ppm）等を用いてふき取って下さい。
- ⑦検体及び検体に接触した器具は、二次感染の恐れがありますので取り扱いは十分に注意して下さい。

2)使用上の注意

- ①試薬は凍結を避け、貯法に従い保存して下さい。凍結させた試薬は、品質が変化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないで下さい。
- ②使用期限を過ぎた試薬は使用しないで下さい。
- ③抽出液、前処理液は、横倒やさかさまの状態を保管しないで下さい。
- ④抽出液、前処理液は所定のものを使用し、それ以外の抽出液、前処理液は使用しないで下さい。
- ⑤開封後のテストカートリッジはただちに使用して下さい。室内に長時間放置すると、正常に測定できないことがあります。
- ⑥テストカートリッジの試料滴下孔、試料滴下エリア、反応チューブには直接手を触れないで下さい。
- ⑦専用機器の故障につながる場合がありますので、テストカートリッジにはシール、ラベル類は貼らないで下さい。
- ⑧テストカートリッジの反応チューブにキズがついたりゴミが付着したりすると判定に影響する可能性がありますので、取り扱いには注意して下さい。
- ⑨テストカートリッジの情報コードにキズがついたりゴミが付着したりすると測定に影響する可能性がありますので、取り扱いには注意して下さい。
- ⑩試料に含まれるクロストリディオイデス・ディフィシル トキシンBのDNA量が本品の検出限界以下の場合など、患者がトキシンB産生のクロストリディオイデス・ディフィシルに感染していても本品での検査結果が陰性となる場合があります。本品での陰性結果はトキシンB産生クロストリディオイデス・ディフィシルの存在を完全に否定するものではありません。
- ⑪本品中の試薬は当検査以外の目的に使用しないで下さい。
- ⑫テストカートリッジ、綿棒、抽出容器、前処理容器（フィルターやキャップ類も含む）は1回のみを使いきりとして下さい。また、測定後のテストカートリッジを分解しないで下さい。
- ⑬綿棒は別売の検体採取セット付属の綿棒を使用して下さい。
- ⑭綿棒は使用です。誤って目や耳、鼻腔など便検体採取以外に使用しないで下さい。
- ⑮使用前の綿棒の綿球部分には手を触れないようにして下さい。
- ⑯綿棒に汚れや破損、折れ、曲がりなどがあった場合は使用しないで下さい。
- ⑰直腸からの検体採取はしないで下さい。
- ⑱抽出検体の調製後、綿棒を取り出す際に抽出検体が飛び跳ねないように注意して下さい。
- ⑲検体採取量が過剰の場合や検体の粘性が高い場合、フィルターが目詰まりを起こし、適切な量の試料が滴下できない場合があります。その場合は新たに検体採取と抽出検体の調製ならびに試料の調製を行い、検査を行って下さい。
- ⑳試料滴下の際は別売の前処理液セット付属のフィルターを使用して下さい。他のフィルターを使用した場合、テストカートリッジが目詰まりを起こし、正しい結果が得られないことがあります。
- ㉑測定終了後、試料滴下孔に液体（洗浄液）が残ることがありますが、測定への影響はありません。

3)廃棄上の注意

- ①検体、抽出検体、試料にはクロストリディオイデス・ディフィシルだけでなく他の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済みテストカートリッジ及び綿棒などは次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm、1時間以上浸漬）またはグルタルアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）による消毒処理あるいはオートクレーブ（121°C、20分以上）による滅菌処理を行って下さい。
- ②試料（検体）、使用後のテストカートリッジ及び検査に使用した綿棒等は、廃棄時の飛散による汚染を防止するため密閉した状態にて廃棄して下さい。
- ③試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理して下さい。

【貯蔵方法・有効期間】

- ・貯蔵方法：2～8°C
 - ・有効期間：13ヵ月（使用期限は外装に記載）
- 各構成試薬
- | | |
|-----------|--------------|
| テストカートリッジ | ：2～8°C、13ヵ月 |
| 抽出液（別売品） | ：1～30°C、24ヵ月 |
| 前処理液（別売品） | ：2～30°C、13ヵ月 |
- （使用期限は各外装に記載）

【包装単位】

- スマートジーン® CD トキシンB テストカートリッジ 5 回用
- ・テストカートリッジ…………… 5テスト

（別売品）

- スマートジーン® CD トキシンB 検体採取セット 10回用
- ・抽出液…………… 1mL×10本
 - ・付属品 綿棒（未滅菌）…………… 10本
 - スタンド（抽出液用）…………… 1個
 - フィルター（抽出液用）…………… 10個
 - フィルターキャップ（抽出液の一時保管用）…………… 10個

スマートジーン® CD トキシンB 前処理液セット 10回用

- ・前処理液…………… 1mL×10本
- ・付属品 フィルター（前処理液用）…………… 10個
- フィルターキャップ…………… 10個
- 項目名シール…………… 1シート

【主要文献】

- 1)日本化学療法学会、日本感染症学会：Clostridioides difficile感染症診療ガイドライン
- 2)Shinya Kurata et al. : Nucleic Acids Res., 29(6), e34(2001)
- 3)Kato H, Kato N, Watanabe K, et al. : J Clin Microbiol., 36(8), (1998)

文献請求及びお問い合わせは
株式会社 ミズホメディー 学術担当窓口
佐賀県鳥栖市藤木町5番地の4 フリーダイヤル 0120-12-4636
FAX 0942-85-0335

「スマートジーン」及び「Smart Gene」は (株)ミズホメディーの登録商標です。

製造販売元 株式会社 **ミズホメディー**
佐賀県鳥栖市藤木町5番地の4