

体外診断用医薬品

*製造販売届出番号 13E1X00068000094

**令和8年 11月 改訂 (第4版)

*令和5年 5月 改訂 (第3版)

クラス I 細菌検査用シリーズ
薬剤感受性（抗酸菌）キット

ミジットシリーズ
ストレプトマイシン
イソニアジド
リファンピシン
エタンブトール

【全般的な注意】

- 1. 本品は体外診断用のみに使用し、それ以外の目的に使用しないこと。
- 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を行うこと。
- * 3. 本電子化された添付文書に記載された使用方法以外での使用については保証しない。
- * 4. 本電子化された添付文書の注意事項をよく読み、正しく検査を行うこと。
- * 5. 使用する機器の注意事項等情報及び取扱い説明書をよく読んでから使用すること。

【形状・構造等（キットの構成）】

構成製品	構成試薬	
	薬剤	シリーズ共通試薬
ストレプトマイシン	STR 感受性薬剤 (BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE, Streptomycin) 成分：硫酸ストレプトマイシン	SIRE サプリメント (Middlebrook OADC enrichment)
イソニアジド	INH 感受性薬剤 (BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE, Isoniazid) 成分：イソニアジド	ミジットチューブ (Mycobacteria Growth Indicator Tube) 成分：トリス 4, 7 ジフェニル-1, 10 フェナ ントロリン塩化ルテニウム五水和物
リファンピシン	RIF 感受性薬剤 (BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE, Rifampin) 成分：リファンピシン	
エタンブトール	EMB 感受性薬剤 (BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE, Ethambutol) 成分：塩酸エタンブトール 1660 μg/バイアル	

【使用目的】

構成製品	使用目的
ストレプトマイシン	抗酸菌のストレプトマイシンに対する感受性検査
イソニアジド	抗酸菌のイソニアジドに対する感受性検査
リファンピシン	抗酸菌のリファンピシンに対する感受性検査
エタンブトール	抗酸菌のエタンブトールに対する感受性検査

【測定原理】

ミジットシリーズ（ストレプトマイシン、イソニアジド、リファンピシン及びエタンブトール）は 4～13 日で薬剤感受性試験を行います。試験は各薬剤入りの各チューブにおける結核分離菌の発育と、薬剤が入っていないチューブ（発育コントロール）における発育とを比較して行います。ミジットチューブには、蛍光物質のトリス 4,7 ジフェニル-1,10 フェナントロリン塩化ルテニウム五水和物がシリコンに埋め込まれ、試験管の底に入っており、これがブロス内の溶存酸素と鋭敏に反応します。最初はブロス内の大量の溶存酸素が発光を阻害し蛍光は見られません。その後、活発に呼吸を行う微生物が酸素を消費すると、蛍光が観察されるようになります。BD バクテック MGIT システムはチューブの蛍光増加を 1 時間毎にモニターし予め規定したアルゴリズム（薬剤入りチューブにおける発育と、発育コントロールにおける発育との比較）を用い自動的に結果を判定し、感受性または耐性の報告を行います。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法

(1) 検体の調製

以下に記載する調製方法は *Mycobacterium tuberculosis* の培養菌からの調製方法です。使用する分離菌が純粋な培養菌であることを確認して下さい。

固形培地からの分離菌の調製：

- 1) BBL ミドルブルック 7H9 ブロス (あるいは MGIT ブロス) 4mL を 8～10 個のガラスビーズを入れた 16.5×128mm の試験管 (キャップ付き) に加えます。
- 2) コロニー形成後、最高 14 日目までの固形培地から、培地を取らないようにできるだけ多くのコロニーを白金耳でかき取ります。コロニーをミドルブルック 7H9 ブロスに懸濁します。懸濁液の濁度はマックファーランド#1.0 (3×10^8 CFU/mL) を超えるようにします。
- 3) 大きな菌塊を壊すため 2～3 分ボルテックスミキサーで攪拌します。
- 4) 混濁液を 20 分間静置します。
- 5) 上清を別の 16.5×128mm のキャップ付き滅菌試験管にピペットなどを用いて移し (沈殿物を移さないように注意して下さい。) 更に 15 分間静置します。
- 6) 上清 (塊がない均一な液) を再び 16.5×128mm の試験管に移します。
- 7) 比濁計を用いて懸濁液をマックファーランド#0.5 (1.5×10^8 CFU/mL) に滅菌生理食塩水で調製します。
- 8) マックファーランド#0.5 に調製した混濁液 1.0mL を滅菌生理食塩水 4mL で希釈します。(5 倍希釈)

ミジット分離培養剤からの調製：

- 1) 培養同定・抗酸菌キット「ミジット分離培養剤」を BD バクテック MGIT 装置で測定した場合、初めて陽性になった日の次の日 (1 日後) からシステムで陽性となってから 5 日後までの間、ミジットチューブの陽性ブロスを試験接種菌の調製のために使用可能です。5 日目を過ぎた陽性チューブは、ミジットサプリメント入りの新たなミジットチューブでサブカルチャーし、本装置で陽性になるまで培養し、陽性を示した日の 1 日後から 5 日後までの間に使用します。
- 2) ミジットチューブが陽性 1 日後か 2 日後である場合は、3. 測定 (操作) 法 感受性試験のための接種方法の項に進んで下さい。
- 3) ミジットチューブが陽性 3 日後、4 日後、もしくは 5 日後である場合は、陽性ブロスの 1.0mL を 4mL の滅菌生理食塩水に溶かします (5 倍希釈)。この希釈懸濁液を接種に使用します。
- (2) 固形培地から得られた懸濁液は、ガラスビーズと共に、攪拌した後一定時間静置させる必要があります。
- (3) 固形培地から接種菌を調製するときに、比濁計を用いずにマックファーランド#0.5 を調製すると、正確な結果が得られないことがあります。
- (4) *M. tuberculosis* の純粋な培養菌のみを使用して下さい。雑菌が混入していたり、複数の抗酸菌を含む培養液を使ったりすると、正確な結果が得られないことがあります。
- (5) 薬剤を溶解する滅菌脱イオン水の容量が正しくないと、正確な結果が得られないことがあります。

【用法・用量 (操作方法)】

1. 試薬の調製方法

各薬剤のバイアルに、4mL の滅菌蒸留水または脱イオン水を加え、各薬剤の保存溶液を作ります。

SIRE サプリメントとミジットチューブはそのまま使用します。

構成製品	構成試薬		
	薬剤		シリーズ共通試薬
ストレプトマイシン	STR 感受性薬剤	バイアルに 4mL の滅菌蒸留水又は脱イオン水を加え、溶解する。	SIRE サプリメント： そのまま使用する ミジットチューブ： そのまま使用する
イソニアジド	INH 感受性薬剤		
リファンピシン	RIF 感受性薬剤		
エタンブトール	EMB 感受性薬剤		

2. 必要な器具・器材・試料等

感染の拡大を防ぐことを考慮して器具を準備します。

ピペット

ピペット用フィルター付チップ

微生物感受性分析装置 (BD バクテック MGIT 装置、以下 MGIT 装置)

AST キャリア

3. 測定 (操作) 法

薬剤感受性検査のための接種方法

- (1) 試験分離菌ごとにミジットチューブ 5 本に菌名を表示します。それぞれのミジットチューブに GC (発育コントロール)、STR、INH、RIF、EMB と表示します。適切なサイズの AST キャリアに、チューブを正しい順番に並べます。

(BD バクテック MGIT システム ユーザーズマニュアル、以下ユーザーズマニュアルを参照して下さい。)

- (2) 各ミジットチューブに 0.8mL の SIRE サプリメントを無菌的に添加します。注意：正しいサプリメントを使用することが大切です。
- (3) 薬剤をミジットチューブに接種します。マイクロピペットを使って、
 - ・ 83 μ g/mL STR 保存溶液を STR と表示したミジットチューブに 100 μ L 無菌的に加えます。
 - ・ 8.3 μ g/mL INH 保存溶液を INH と表示したミジットチューブに 100 μ L 無菌的に加えます。
 - ・ 83 μ g/mL RIF 保存溶液を RIF と表示したミジットチューブに 100 μ L 無菌的に加えます。
 - ・ 415 μ g/mL EMB 保存溶液を EMB と表示したミジットチューブに 100 μ L 無菌的に加えます。

GC と表示したミジットチューブ (GC チューブ) には薬剤を加えないで下さい。

薬剤	バイアルの薬剤量 (力価)	溶解後の薬剤濃度**	ミジットチューブへ 加える薬剤溶液の量	ミジットチューブの 最終濃度
STR	332 μ g/バイアル	83 μ g/mL	100 μ L	1.0 μ g/mL
INH	33 μ g/バイアル	8.3 μ g/mL	100 μ L	0.1 μ g/mL
RIF	332 μ g/バイアル	83 μ g/mL	100 μ L	1.0 μ g/mL
EMB	1660 μ g/バイアル	415 μ g/mL	100 μ L	5.0 μ g/mL

*CDC 推奨臨界薬剤濃度に相当。

**これらの薬剤は滅菌蒸留・脱イオン水 4mL で溶解し、上記の濃度にしなければなりません

- (4) GC チューブの調製および接種
ピペットを使って、検体懸濁液 0.1mL (「検体の調製」参照) を滅菌生理食塩水 10mL に無菌的に加え、100 倍希釈の発育コントロール懸濁液を調製します。発育コントロール浮遊液を十分に混和し、その 0.5mL を GC チューブに無菌的に加えます。
- (5) 薬剤を添加したミジットチューブへの検体接種
ピペットを使って検体懸濁液 0.5mL (「検体の調製」参照) を残りの STR、INH、RIF、EMB の 4 本の薬剤入りミジットチューブ (STR、INH、RIF、EMB と表示) に無菌的に加えます。
- (6) キャップをしっかりと閉めて十分混合して下さい。

MGIT 装置による測定：

- (1) AST セット操作機能を用いて、AST セットを MGIT 装置に登録・設置します (ユーザーズマニュアル参照)。薬剤チューブの順番が画面に表示されている薬剤順通りに正しくセットされていることを確認して下さい。
- (2) 検体懸濁液 0.1mL をトリプチケースソイ II 5% ヒツジ血液寒天培地 (C#251239, 251261) に接種して下さい。プラスチック袋に入れ閉じ、35~37℃のインキュベーターで培養して下さい。
- (3) 48 時間後に血液寒天培地に雑菌混在がないか確認します。血液寒天培地に菌の発育が見られない場合は、AST 試験を進めます。菌の発育が見られる場合、AST セットは廃棄して (ユーザーズマニュアル参照)、純粋培養菌を用いて試験をやり直して下さい。

【測定結果の判定法】

MGIT 装置は感受性あるいは耐性の判定が行われるまで AST セットをモニターします。セット試験が完了すると MGIT 装置により結果が報告されます。(ユーザーズマニュアル参照)

【性能】

1. CDC 標準株での試験成績

米国 CDC (Center for Disease Control and Prevention) から入手した標準株パネルを用いて各医療機関で実施した検討結果を示します。このパネルには 7H10 培地により感受性パターンが知られている *M. tuberculosis* 30 株が含まれています。CDC の標準株で試験した時のミジットシリーズ各薬剤の一致率は下記の通りです。

	試験数	一致した試験数	一致率 (%)
STR (1.0 μ g/mL)	120	111	92.5
INH (0.1 μ g/mL)	120	119	99.2
RIF (1.0 μ g/mL)	120	120	100.0
EMB (5.0 μ g/mL)	119	111	93.3

2. 相関性

結核菌臨床分離株 121 株を用いミジットシリーズ、7H10 法 (7H10) 及び小川培地法 (小川) を用いて比較を行った結果、下記の結果が得られました¹⁾。

- (1) ミジットシリーズと 7H10 法の感受性結果の比較

各薬剤の一致率は 94.2%~100% となり、良好な相関が得られました。

ストレプトマイシン一致率：97.5%

		7H10 (2.0 μ g/mL)		
		S	R	計
ミジットシリーズ (1.0 μ g/mL)	S	78	1	79
	R	2	40	42
	計	80	41	121

イソニアジド一致率：100%

		7H10 (0.2 μ g/mL)		
		S	R	計
ミジットシリーズ (0.1 μ g/mL)	S	57	0	57
	R	0	64	64
	計	57	64	121

リファンピシン一致率：100%

		7H10 (1.0 μ g/mL)		
		S	R	計
ミジットシリーズ (1.0 μ g/mL)	S	77	0	77
	R	0	44	44
	計	77	44	121

エタンブトール一致率：94.2%

		7H10 (5.0 μ g/mL)		
		S	R	計
ミジットシリーズ (5.0 μ g/mL)	S	85	3	88
	R	4	29	33
	計	89	32	121

(2) ミジットシリーズと小川培地法の感受性結果の比較

各薬剤の一致率は95.9%～99.2%となり、良好な相関が得られました。

ストレプトマイシン一致率：96.7%

		小川 (10 μ g/mL)		
		S	R	計
ミジットシリーズ (1.0 μ g/mL)	S	75	4	79
	R	0	42	42
	計	75	46	121

イソニアジド一致率：96.7%

		小川 (0.2 μ g/mL)		
		S	R	計
ミジットシリーズ (0.1 μ g/mL)	S	57	0	57
	R	4	60	64
	計	61	60	121

リファンピシン一致率：99.2%

		小川 (40 μ g/mL)		
		S	R	計
ミジットシリーズ (1.0 μ g/mL)	S	76	1	77
	R	0	44	44
	計	76	45	121

エタンブトール一致率：95.9%

		小川 (2.5 μ g/mL)		
		S	R	計
ミジットシリーズ (5.0 μ g/mL)	S	84	4	88
	R	1	32	33
	計	85	36	121

3. 校正用の基準物質： ATCC（American Type Culture Collection）標準菌株

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上（危険防止）の注意

検査に用いられる検体は感染の危険があります。「ユニバーサル・プレコーション（すべての患者の体液・排泄物は汚染の可能性のあるものとして扱うガイドライン）」および各研究機関が定めたガイドラインに沿って、器具を取り扱い破棄して下さい²。

Mycobacterium tuberculosis の取扱いにはバイオセーフティー・レベルⅡの操作、格納機器、設備が必要です。CDC 基準を確認して下さい³。

2. 使用上の注意

(1) ミジットチューブ（7mL）をはじめ、該当するすべてのパッケージに入っている説明書の内容をよく読み、指示に従って下さい。

(2) 使用前にチューブとバイアルを調べて、汚染や破傷がないことを確認して下さい。不適切と見受けられるものや、使用前に蛍光を発するミジットチューブはすべて破棄して下さい。

* (3) 使用者の品質管理

ミジットシリーズのバイアルの納品時や新しいロット番号の製品を使用する時には、*M. tuberculosis* ATCC27294 をテストすることをお勧めします。（「感受性試験のための接種方法」の項をご参照下さい。）4～13 日以内に以下に示すような正しい結果が観察されれば、本品を用いて患者からの分離菌の試験に用いることができます。以下に示すような結果が観察されなかった場合は、品質管理テストをもう一度繰り返して下さい。その後も適切な結果が観察されなかった場合は本品の使用をお控えいただくと共に、日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 カスタマーサービスへご連絡下さい。

菌株	GC	ストレプトマイシン	イソニアジド	リファンピシン	エタンブトール
<i>M. tuberculosis</i> ATCC27294	陽性	感受性	感受性	感受性	感受性

* 感受性試験を行う時は、同じコントロール菌のバッチ品質管理を毎週実施して下さい。バッチ品質管理の結果が正しくない場合は、その試験期間に行われたその薬剤に対する患者検体の結果を報告しないで下さい。不適切な結果を出した品質管理テストに関係する薬剤と患者からの分離菌について品質管理を再度行って下さい。その後も適切な結果が観察されなかった場合は患者検体の結果を報告せず、日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 カスタマーサービスと連絡を取るまで本品を使用しないで下さい。

(4) GC チューブへ接種する分離菌を 100 倍に希釈しなかった場合は、不正確な結果を出す恐れがあります。

(5) AST キャリアへチューブを正しい順番で入れなかった場合、正確な結果が得られないことがあります。

(6) 本試験に SIRE サプリメントを使用しなかった場合は、正確な結果が得られないことがあります。

(7) 本試験にミジット分離培養剤のミジットサプリメントを使用しないで下さい。

(8) 貯蔵方法を守ってご使用下さい。

STR 感受性薬剤、INH 感受性薬剤、RIF 感受性薬剤、EMB 感受性薬剤：

未開封のバイアルは 2～8℃で保管して下さい。溶解後の抗菌薬溶液は凍結させれば、-20℃以下で 6 ヶ月間保管できます。ただし、使用期限を過ぎたものは使用しないで下さい。解凍後は直ちに使用し、残った液は廃棄して下さい。

SIRE サプリメント：

暗所にて 2～8℃で保管して下さい。凍結、加熱を避け、遮光保存して下さい。使用期限を過ぎたものは使用しないで下さい。

3. 廃棄上の注意

(1) 接種済みのミジット分離培養剤及び本品のミジットチューブはすべて廃棄前にオートクレーブ滅菌して下さい。

(2) 検体がチューブからこぼれたり、チューブが破損したりした場合：

1) 装置のラックを閉じ、2) 装置の電源を切り、3) その場から速やかに退去し、4) 各施設/CDC ガイドラインに従って下さい。

(3) 検体チューブが割れたり、菌液が大量にこぼれたりした場合は、各施設のガイドラインに準じて装置の除菌を行って下さい。保守作業を実施する前に除菌の手順書を作業者に提示し、忠告して下さい。

チューブのキャップ周りに垂れた程度の液漏れは、抗酸菌殺菌（消毒）剤で殺菌した後、2%グルタルアルデヒド（pH7.5～8.5 に炭酸水素ナトリウムで調製）で消毒して下さい。グルタルアルデヒドは、加熱すると分解して刺激性の煙やフェーム（一酸化炭素、二酸化炭素）を生成します。殺菌の際には、十分に換気し適切な保護具（衣）を装着して行って下さい。また、本薬剤が皮膚に触れた場合、眼に入った場合、吸入・誤飲した場合は、労働安全法及び施設のガイドラインに則って適切な応急措置をして下さい。万が一、チューブを落としてしまった場合は、注意深く破損箇所が無いか確認して下さい。破損部があった場合は、そのチューブは破棄して下さい。

【貯蔵方法・有効期間】

構成製品	構成試薬の貯蔵方法、有効期間		
	薬剤		シリーズ共通試薬
ストレプトマイシン	STR 感受性薬剤	2～8℃ 18 ヶ月	SIRE サプリメント： 2～8℃、18 ヶ月 ミジットチューブ： 2～25℃、18 ヶ月
イソニアジド	INH 感受性薬剤		
リファンピシン	RIF 感受性薬剤		
エタンプトール	EMB 感受性薬剤		

【包装単位】

カタログ番号	製品名	内容	入り数（本）
252002	ミジットシリーズ ストレプトマイシン イソニアジド リファンピシン エタンプトール (BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE) (40 テスト用)	感受性薬剤（STR、INH、RIF、EMB） SIRE サプリメント ミジットチューブ	各 1 8 200

【主要文献】

1. 阿部千代治ら，結核，Vol.76，657-662，2001，BACTEC MGIT 960 システムによる結核菌の迅速薬剤感受性試験：固形培地を用いる比率法との比較
2. Washington.D.C.Bloodborne pathogens.Code of Federal Regulations.Title 29, Part 1910.1030. Federal Register 1991, 56 : 64175－64182.
3. Kent, P.T., and G.P. Kubica. 1985. Public health mycobacteriology: a guide for level III laboratory. USDHHS. Centers for Disease Control, Atlanta.

【問い合わせ先】

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

* カスタマーサービス

** URL : www.bdj.co.jp/s/cs/

TEL : 0120-8555-90

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

** 東京都港区赤坂 4－1 5－1

*