使用の前に本電子化された添付文書をよく読むこと

体外診断用医薬品
製造販売承認番号　22800EZX00002000

** 2023年 5月 改訂（第3版）
* 2022年 6月 改訂（第2版）

クロストリジウム・ディフィシル核酸キット

BD マックス CDIFF

**

全般的な注意

- **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でください。**
- **本電子化された添付文書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法及び使用目的以外での使用については測定結果の信頼性を保証しかねます。**
- **本電子化された添付文書の注意事項をよく読み、正しく検査を行ってください。**
- **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。**
- **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してください。**

【形状・構造等（キットの構成）】

1. **構成試薬**
   （1）マスターミックス
   tcdB 特異的フォワードプライマー
   tcdB 特異的リバースプライマー
   フルオレセイン標識 TaqMan プローブ
   AptaTaq DNA 合成酵素
   dNTP※1
   （2）ストリップ
   （洗浄液、溶出液、中和液を含む）
   付属品：Lysis Tube、Reaction Tube、廃液容器、チップ
   （3）抽出用チューブ
   （4）サンプルバッファーチューブ

※1 dNTP：デオキシグアノシン三リン酸（dGTP）、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）、及びデオキシシチジン三リン酸（dCTP）の等量混合物。

キット付属品：セプタムキャップ

【使用目的】

糞便中の *Clostridium difficile* トキシン B の DNA 検出（*Clostridium difficile* 感染の診断補助）

【測定原理】

本品はリアルタイム Polymerase Chain Reaction（PCR）法により核酸増幅及び蛍光測定を連続的に繰り返し、PCR 産物をリアルタイムにモニターして *Clostridium difficile*（以下 *C. difficile*）トキシン B の DNA（*tcdB*）を検出します。
本品は専用機器「BD マックス」を使用し、自動的に菌の溶解、DNA 抽出と濃縮、試薬の溶解、標的 DNA の増幅・検出及び結果の判定を行います。抽出用チューブに入っているサンプルプロセスコントロール（SPC）を同時検出することにより、DNA 抽出ステップ、温度サイクルステップ、試薬の品質をモニターし、妨害物質の影響を知ることができます。

【操作上の注意】

1. **測定試料の性質、採取法**
   本品の測定試料には、軟便又は液状便を用いてください。
   （1）検体の採取法
   ・乾いた清潔な容器に軟便又は液状便を採取してください。尿は入れないでください。
   ・トイレットペーパーや水、洗剤の混入は避けてください。
   （2）検体の輸送と保存
   ・検体は輸送中 2～25℃に保ち、凍結や高温での保存は避けてください。
   ・検体は 2～25℃で 48 時間、2～8℃で 120 時間（5 日間）保存可能です。

2. 妨害物質・妨害薬剤

肛門周囲、直腸、便検体に使用されることがある、又は存在することがある物質（25 種類）について妨害の可能性を検討しました。2 種類の細菌（*E. coli* ATCC 25922 及びトキシン非産生 *C. difficile* ATCC 700057）についても妨害を評価するために高濃度で試験を行いました。陰性検体と陽性検体（検出限界の 2～3 倍濃度）に、検体に存在すると想定される最高濃度の物質又は細菌（各菌株 1×10^8 CFU/mL）を添加して試験を行いました。妨害の可能性のある物質は、Maalox liquid（主成分 : 水酸化マグネシウム）及び Tums（主成分 : 水酸化アルミニウム及び炭酸カルシウム）でした。Mesalamine rectal suspension enema（主成分：メサラジン）及び Gynol II（主成分：ノノキシノール-9）が結果には影響のない軽度の妨害（Second Derivative Peak Abscissa の遅れ）を示した以外、妨害を示すものはありませんでした。

表 1：試験した内因性物質及び外因性物質

商品名又は説明	結果	商品名又は説明	結果
Nystatin（膣用抗真菌/かゆみ止め薬）	妨害なし	Pepto Bismol（止瀉薬）	妨害なし
Hyderm Hydrochortisone cream（クリーム）	妨害なし	Ex-Lax（緩下剤）	妨害なし
グリセリン坐剤	妨害なし	Metronidazole（経口抗菌薬）	妨害なし
Ihle’s Paste（クリーム）	妨害なし	Vancomycin（経口抗菌薬）	妨害なし
Anusol Plus（痔疾用薬）	妨害なし	Polysporin（抗菌薬クリーム）	妨害なし
Preparation H with Bio-Dyne cream （痔疾用薬）	妨害なし	Naproxen（非ステロイド抗炎症剤）	妨害なし
Major Prep with Phenylephrine（痔疾用薬）	妨害なし	Tucks Personal Cleansing Pads（ウェットタオル）	妨害なし
Tums（制酸剤）	妨害あり	Triglyceride Mix (C2-C10)（脂肪）	妨害なし
Maalox (liquid) （制酸剤）	妨害あり	Palmitic Acid（脂肪）	妨害なし
Mesalamine Rectal Suspension Enema（浣腸剤）	※2	Stearic Acid（脂肪）	妨害なし
Fleet Mineral Oil Enema（浣腸剤）	妨害なし	血液	妨害なし
Gynol II Vaginal Contraceptive (with Nonoxynol-9)（殺精子用潤滑剤）	※2	粘液	妨害なし
Imodium AD（止瀉剤）	妨害なし	E. coli + non-toxigenic *C. difficile*	妨害なし

※2 Mesalamine rectal suspension enema 及び Gynol II （主成分：ノノキシノール-9）は軽度の妨害（Second Derivative Peak Abscissa の遅れ）を示したが、結果には影響しなかった。

3. 交差反応性

系統学的に関連のある種（トキシン産生 *C. difficile* 以外の *Clostridium*）及び便検体に存在する可能性のある他の微生物（細菌、ウイルス）について検討しました。

- *tcdB* 遺伝子を持たない *C. difficile* の 6 株を 1×10^8 CFU/mL 以上の濃度で試験したところ、結果は全て陰性でした。
- *C. difficile* 以外の 30 株の *Clostridium*（4 株の *C. sordellii* を含む）を 1×10^8 CFU/mL 以上の濃度で試験したところ、結果は全て陰性でした。
- 他の微生物 98 株（93 の種と亜種を含む）を 1×10^8 CFU/mL 以上の濃度（又は約 1×10^8 genomic DNA copies/mL 又は 1×10^8 elementary bodies/mL）で試験したところ、結果は全て陰性でした。
- 7 種のウイルスを 1×10^5 PFU/mL 以上の濃度で試験したところ、結果は全て陰性でした。

4. その他

本品は、「BD マックス」専用試薬です。

【用法・用量（操作方法）】

1. 試薬の調製方法

試薬は室内温度にもどしてから使用してください。

- マスターミックス：そのまま使用します。
- ストリップ：そのまま使用します。
- 抽出用チューブ：そのまま使用します。
- サンプルバッファーチューブ：そのまま使用します。

2. 必要な器具・器材・試料等

- BD マックス本体
- BD マックス カートリッジ
- マルチチューブ攪拌機（VWR Analog Multi-Tube Vortexer カタログ番号 58816-115 又は同等品）
- 自動攪拌機（ボルテックスミキサー等）
- NALGENE Cryogenic Vial Holder
- 使い捨て 10μL ループ
- 使い捨てパウダーフリー手袋
- 採便容器（乾いた清潔な容器）

・培養を行う場合は還元済みの嫌気性菌用培地

＊3.　測定（操作）法

注意：1 検体の測定には、マスターミックス、ストリップ、抽出用チューブ、サンプルバッファーチューブ、及びセプタムキャップが各 1 個必要です。測定に必要な数の試薬を取り出した後、パウチは空気を抜いて確実にジップシールを閉めます。
アルミパウチ開封後のマスターミックス及び抽出用チューブは、ジップシールを確実に閉めて 2～25℃で 31 日間保存可能です。

（1）検体の前処理

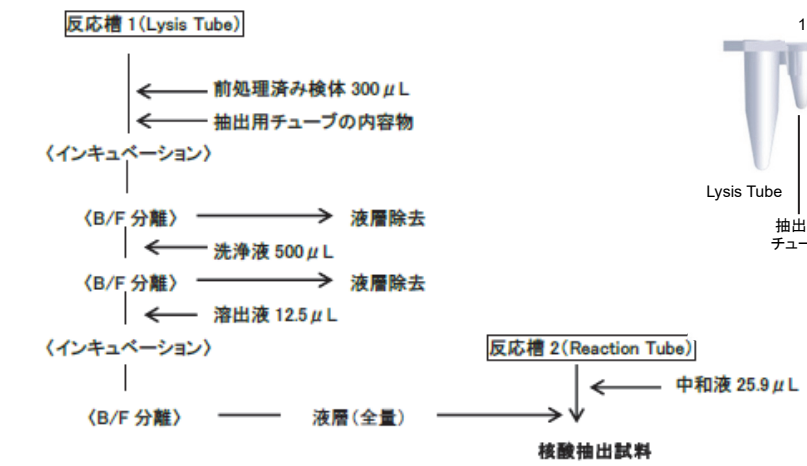
1）　サンプルバッファーチューブに検体識別の印をつける。バーコードラベルの読み取りに影響が無いよう注意してください。
2）　検体を高速で 15 秒間攪拌後、10μL ループを浸します。軟便の場合は約 10μL を取るためにループの外側についた余分な便を取り除いてください。
3）　サンプルバッファーチューブのフタを取り、2）で検体に浸した 10μL ループを入れ液に浸します。便と液が混合するようループの軸を回転させます。
4）　セプタムキャップでサンプルバッファーチューブにフタをします。
5）　サンプルバッファーチューブを NALGENE Cryogenic Vial Holder に置きます。
6）　検体が複数ある場合は上記 1）から 5）を繰り返して処理し、終了後は直ちに 7）に進みます。
7）　1）から 5）の処理をした全ての検体をマルチチューブ攪拌機で 1 分間、最高速度で同時に撹拌します。

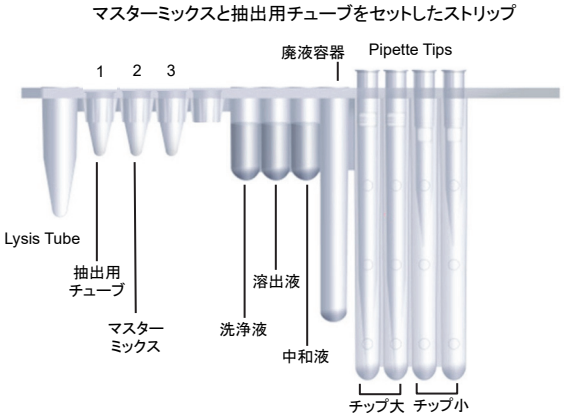
（2）測定操作

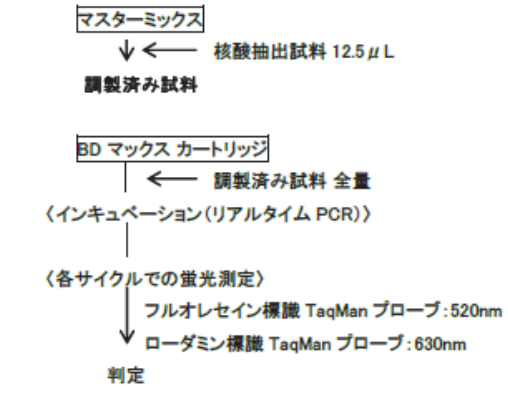
注意：操作の詳細は、「BD マックス ユーザーズマニュアル」を参照してください。
注意：上記 7）の撹拌操作後、直ちに測定操作を行ってください。
注意：パウチから出した試薬（未溶解）は、3 時間以内に使用することを推奨します。

1）　「BD マックス」の電源を入れ、＜Username＞と＜password＞を入力してログオンします。
2）　必要数のストリップを取り出し、硬い面の上で穏やかにタッピングしてすべての液がチューブの底にあるようにします。
3）　必要数の抽出用チューブ及びマスターミックスをパウチから取り出します。余分な空気を除いてからパウチのジップシールを閉めてください。

《測定操作概略》







4) 「BD マックス」のサンプルラックにストリップを、ラック A のポシション 1 から空きがないようにセットします。
5) 各ストリップのポジション 1（サンプルラックの白線の位置）に抽出用チューブ（白いホイルシール）をセットします。カチッと音がするまで押し込んでください。
6) 各ストリップのポジション 2（サンプルラックの緑線の位置）にマスターミックス（緑のホイルシール）をセットします。カチッと音がするまで押し込んでください。
「BD マックス」の操作画面でワークリストを作成し、必要情報を入力します。
7) サンプルバッファーチューブをワークリストの順に「BD マックス」のサンプルラックにセットします。チューブの間は空けないようにセットしてください。
注意：バーコードラベルが外側になるようにサンプルラックにサンプルバッファーチューブを並べてください。
8) 必要数の「BD マックス カートリッジ」を BD マックス本体セットします。
9) サンプルラックを BD マックス本体にセットし、ワークリストとラックの位置が合っているか確認してください。
10) BD マックス本体のフタを閉め＜Start Run＞をクリックして測定を開始します。
11) 測定終了後、直ちに結果を確認してください。もしくは、検査結果を確認するまで測定済みのサンプルバッファーチューブを 2～8℃で 5 日まで、又は 25℃で 5 時間まで保管します。
注意：測定によりセプタムキャップが損傷した場合は、保管する前に新しいセプタムキャップに交換してください。
注意：測定済みのサンプルバッファーチューブは 2～8℃で 5 日（120 時間）まで、又は 25℃で 5 時間まで保管可能です。UNR（Unresolved：判定保留）、IND（Indeterminate：判定不能）、又は INC（Incomplete：測定未完了）の結果の場合、サンプルバッファーチューブからの再測定はこの時間内に行ってください。

【測定結果の判定法】
結果は「BD マックス」により自動的に判定され、モニターに表示されます。測定の結果は、標的 DNA 及びサンプルプロセスコントロールの増幅状況に基づいて「陽性」、「陰性」、又は「UNR」として報告されます。「IND」又は「INC」は「BD マックス」のエラーによるものです。結果の解釈は以下のとおりです。

判定結果	結果の解釈
POS	*tcdB* DNA が検出された
NEG	*tcdB* DNA が検出されなかった
UNR	判定保留 － 検体による妨害や試薬の不良
IND	「BD マックス」のエラーにより判定不能（警告やエラーコードを伴う※3）
INC	「BD マックス」のエラーにより測定未完了（警告やエラーコードを伴う※3）

※3 警告やエラーコードの解釈は「BD マックス」のユーザーズマニュアルのトラブルシューティングを参照してください。

再測定の方法
注意：サンプルバッファーチューブから「BD マックス」で可能な再測定は 1 回のみとなります。 室内温度で保管したサンプルバッファーチューブは、初回の測定終了から 5 時間以内に再測定してください。また、2～8℃で保管したサンプルバッファーチューブは、120 時間（5 日）以内に再測定してください。残りの便検体も 2～8℃で保管した場合は 5 日以内に、2～25℃で保管した場合は 48 時間以内であれば再試験に使用可能です。
注意：再測定検体と新しい検体を同時に測定することも可能です。

Unresolved（UNR：判定保留）の場合
検体由来の妨害物質や試薬の不良により標的 DNA や SPC の正常な増幅が妨げられた場合、UNR という結果が出る場合があります。上記の保管期間内であれば、該当するサンプルバッファーチューブから再測定することが可能です。サンプルバッファーチューブを 1 分間ボルテックスミキサーにかけた後、測定操作を行います。残りの便検体も上記の保管期間内であれば再測定に使用が可能です。検体の前処理から操作を行ってください。

Indeterminate（IND：判定不能）の場合
「BD マックス」のエラーにより、「IND」という結果が出る場合があります。上記の保管期間内であれば、該当するサンプルバッファーチューブから再測定することが可能です。サンプルバッファーチューブを 1 分間ボルテックスミキサーにかけた後、測定操作を行います。残りの便検体も上記の保管期間内であれば再測定に使用が可能です。検体の前処理から操作を行ってください。警告やエラーコードの内容に関しては、「BD マックス」のユーザーズマニュアル（「トラブルシューティング」の項）を参照してください。

Incomplete（INC：測定未完了）の場合
検体からの核酸抽出や PCR が期待された時間内に終了しない場合に、「INC」という結果が出る場合があります。上記の保管期間内であれば、該当するサンプルバッファーチューブから再測定することが可能です。サンプルバッファーチューブを 1 分間ボルテックスミキサーにかけた後、測定操作を行います。残りの便検体も上記の保管期間内であれば

再測定に使用が可能です。検体の前処理から操作を行ってください。警告やエラーコードの内容に関しては、「BD マックス」のユーザーズマニュアル（「トラブルシューティング」の項）を参照してください。

外部コントロール

精度管理のために外部コントロール使用を推奨しますが、実施についてはご施設の規定に従って行ってください。
外部コントロールは、期待した測定結果が得られなければなりません。外部コントロール結果が正しくないことが原因で再測定をしなければならない場合、上記の保管期間内の該当するサンプルバッファーチューブと、新たに調製した外部コントロールを使用して再測定をする必要があります。サンプルバッファーチューブを 1 分間ボルテックスミキサーにかけた後、測定操作を行います。残りの便検体も上記の保管期間内であれば再測定に使用が可能です。検体の前処理から操作を行ってください。

【臨床的意義】

本品は、リアルタイム PCR 法により、軟便又は液状便中の *C. difficile* のトキシン B DNA を検出するキットです。
C. difficile 感染症は下痢や腸炎の原因となる他、しばしば重篤化して偽膜性大腸炎やイレウス、中毒性巨大結腸、腸管穿孔などを引き起こすことが知られており、この十数年間の死亡率は世界各国で増加しています[1)]。また、*C. difficile* は、芽胞を形成してアルコールや乾燥に対する抵抗性を獲得すると一般環境中に長期間生存できることから、医療従事者などを介して院内感染を引き起こすことも知られています。
C. difficile はグラム陽性偏性嫌気性桿菌で、トキシン A やトキシン B を産生するトキシン産生株と、それらを産生しないトキシン非産生株があります。ヒトに疾病を引き起こすのはトキシン産生株で、*C. difficile* を検出することと菌の病原性とは全く異なっています。トキシン産生株は、*C. difficile* の約 30%と推定されています[2,3)]。トキシン A は Enterotoxin で、腸管ループ試験、細胞毒性試験ともに陽性を示します。一方トキシン B は Cytotoxin で、腸管ループ試験陰性、細胞毒性試験陽性を示します。トキシン産生株にはトキシン A、B の双方を産生する株と、トキシン B のみを産生する株の 2 種類あります。従って、*C. difficile* 感染症の診断には、トキシン B 産生の有無を確認することが重要かつ効率的です[4,5,6)]。*C. difficile* 感染症の診断には培養同定法やトキシン抗原検出検査が広く行われていますが、培養同定法は結果を得るまでに時間がかかり、トキシン抗原検出検査は感度の問題が指摘されています[7)]。本品は、簡便に短時間で *C. difficile* のトキシン B DNA を検出することができるキットで、*C. difficile* 感染症の診断に有用であるといえます。

＜臨床性能試験成績＞

既存の検査法により *C. difficile* 感染症と診断、又は *C. difficile* 感染症を疑った 305 症例のうち、本試験への組入れ基準を満たした 290 症例について、*C. difficile* 感染症診断結果、Toxigenic Culture 結果、既承認体外診断用医薬品のトキシン抗原検出結果それぞれと本品結果との一致性を評価しました。なお、組み入れ基準を満たした 290 症例の検体には 7 例の固形便が含まれますが、7 例の固形便を含んだ場合（n=290）と除いた場合（n=283）で対照法との一致性に統計学的な有意差はありませんでした。

C. difficile 感染症（CDI）診断と本品結果との一致性

		CDI 診断		
		CDI	非 CDI	合計
本品結果	陽　性	67	11	78
	陰　性	30	182	212
	合　計	97	193	290

McNemar's test: p=0.003 （Yates' 補正 p=0.004）
有病正診率： 69.1%（67/97） 95% CI［58.9%, 78.1%］
無病正診率： 94.3%（182/193） 95% CI［90.0%, 97.1%］
有病的中率： 85.9%（67/78） 95% CI［76.2%, 92.7%］
無病的中率： 85.8%（182/212） 95% CI［80.4%, 90.2%］
診断効率： 85.9%（249/290） 95% CI［81.3%, 89.7%］

本品結果と Toxigenic Culture 結果の一致性

		Toxigenic Culture 結果		
		陽　性	陰　性	合　計
本品結果	陽　性	76	2	78
	陰　性	2	210	212
	合　計	78	212	290

McNemar's test: p=1.000 （Yates' 補正 p=1.000）
感度： 97.4%（76/78） 95% CI［91.0%, 99.7%］
特異度： 99.1%（210/212） 95% CI［96.6%, 99.9%］
陽性的中率： 97.4%（76/78） 95% CI［91.0%, 99.7%］
陰性的中率： 99.1%（210/212） 95% CI［96.6%, 99.9%］
有効度： 98.6%（286/290） 95% CI［96.5%, 99.6%］

本品結果と既承認迅速検査（イムノクロマトグラフ法による GDH 及びトキシン A/B 抗原検出）結果の一致性

		迅速検査結果（トキシン A/B）		
		陽　性	陰　性	合　計
本品結果	陽　性	42	36	78
	陰　性	0	212	212
	合　計	42	248	290

McNemar's test: p<0.001 （Yates' 補正 p<0.001）
感度： 100.0%（42/42） 95% CI［91.6%, 100%］
特異度： 85.5%（212/248） 95% CI［80.5%, 89.6%］
陽性的中率： 53.8%（42/78） 95% CI［42.2%, 65.2%］
陰性的中率： 100.0%（212/212） 95% CI［98.3%, 100%］
有効度： 87.6%（254/290） 95% CI［83.2%, 91.2%］

既存の検査法に基づいた *C. difficile* 感染症診断に対する本品の診断効率は 85.9%（249/290、95% CI［81.3%, 89.7%］）でした。本品陽性で *C. difficile* 感染症ではないと診断された 11 例のうち、10 例は Toxigenic Culture 陽性であり、*C. difficile* 感染症と考えられました。1 例は、Toxigenic Culture 陰性で迅速検査でも陰性であり、本品の偽陽性と考えられました。本品陰性で *C. difficile* 感染症と診断された 30 例のうち、28 例は Toxigenic Culture 陰性で、2 例は Toxigenic Culture 陽性、迅速検査陰性でした。
Toxigenic Culture を基準とした際の本品の有効度は 98.6%（286/290、95% CI［96.5%, 99.6%］）と良好で、トキシン産生 *C. difficile* 検出に優れた性能を有することが確認されました。
既承認迅速検査を基準とした際の本品の有効度は 87.6%（254/290、95% CI［83.2%, 91.2%］でしたが、Toxigenic Culture との全体一致率は、既承認迅速検査は 87.6%、本品は 98.6%でした。

【性能】

1. 感度試験

管理用弱陽性検体を用いて試験を行うとき、陽性の結果を得ます。

2. 正確性試験

管理用弱陽性検体及び管理用陰性検体を用いて試験を行うとき、それぞれ陽性及び陰性の結果を得ます。

3. 同時再現性試験

管理用弱陽性検体及び管理用陰性検体を用いて３回同時に試験を行うとき、管理用弱陽性検体は全て陽性の結果を、管理用陰性検体は全て陰性の結果を得ます。

4. 測定範囲（検出感度）

陰性であることを確認した便を予め添加したサンプルバッファーチューブに、3 つの toxinotype（0、Ⅲ、Ⅷ）の *C. difficile* 株 4 種の希釈液を 10μL ループで添加し各濃度 24 測定を行ったところ、最小検出濃度（95%が陽性となる最低濃度）は 125～265 CFU/ループでした。

C. difficile 株	Toxinotype	最小検出濃度 ［CFU/ループ（95%信頼区間）］
ATCC 43255	0	265（140, 502）
ATCC 9689	0	156（82, 298）
ATCC BAA-1805	III	205（102, 412）
ATCC 43598	VIII	125（66, 235）

【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） 全操作においてスタンダードプリコーション（標準予防策）に従い、適切な防護具（保護服、マスク、ゴーグル、手袋等）を着用してください。併せて、各検査室のガイドラインにも従ってください。
2） キットの試薬を扱う際には、保護服および使い捨ての手袋を着用してください。また、検査後は手をよく洗ってください。
3） 口でピペット吸引（マウスピペット）をしないでください。
4） 検体又は試薬を扱うエリアでは、喫煙および飲食をしないでください。
5） BD MAX ユーザーズマニュアルの警告、注意事項、使用方法を参照してください。

2. 使用上の注意

1） 本検査は *C. difficile* 関連下痢症/腸炎の疑いのある人の軟便又は液状便を検体としてください。
2） 外箱の封かんが破損している場合には、キットを使用しないでください。

3) 試薬は 2～25℃で保管してください。
4) 内容物が落下する可能性がありますので、安定した場所に置き、注意して開封してください。
5) 包装が破損・汚損している場合や製品に破損等の異常が認められる場合は使用しないでください。
6) 使用後には毎回、試薬のパウチのジップシールをすぐに閉じてください。閉じる前に余分な空気を抜いてください。
7) ストリップの 3 つのチューブの底に液があることを確認してください。
8) それぞれのピペットチップが 4 ページの図のように入っていることを確認してください。
9) ピペットチップが床等に落ちた場合には、使用しないでください。
10) パウチから乾燥剤を取り出さないでください。
11) パウチ内に乾燥剤が入っていない場合や、パウチ内部で乾燥剤が破損している場合には、試薬を使用しないでください。
12) 異なるロットの試薬を混ぜて使わないでください。マスターミックス及び抽出用チューブは、元のパウチに入れて保管し、他のパウチに入れることのないようにしてください。
13) コンタミネーションの発生や検査結果に影響を与えるおそれがあるため、キャップの入れかえや、再利用はしないでください。
14) マスターミックス及び抽出用チューブのバーコードの読み取りに影響を与えるおそれがあるため、アルコール類とバーコードラベルとの接触に注意してください。
15) 各ストリップの決められたポジションにマスターミックス（緑のホイルシール）と抽出用チューブ（白いホイルシール）をカチッと音がするまで押し込んでください。
16) 使用期限の過ぎた試薬や材料を使用しないでください。
17) 推奨された時間範囲を超えてアッセイを行なうと、誤った結果が出ることがあります。
18) 施設、地方自治体、国、または認定組織が定めるガイドライン、あるいは要求事項にしたがって、外部コントロールを使用して測定することを推奨します。
19) オープンチューブ PCR 試験を検査室で行った場合は、本品、測定に必要な他の試薬及び「BD マックス」が汚染されていないことを十分に確認してください。試薬やカートリッジを扱う前に手袋を交換してください。
20) 本品は、軟便又は液状便のみを検体として使用します。他の臨床検体を使用しての性能については確立されていません。
21) 本品は、「BD マックス」以外では使用できません。
** 22) 検体の採取、取扱い又は保管が不適切な場合や技術的な過失や検体の取り違え、あるいは検体に含まれる菌数が本品の検出感度を下回っている場合に、陰性の検査結果が出ることがあります。誤った結果が出ることを防ぐためには、本電子化された添付文書及び「BD マックス」のユーザーズマニュアルに記載された事項を注意深く守って測定を行ってください。
23) 本品の適正な性能を得るためには、一定の検査技術が必要です。本品は高い検出感度であるため、全ての器具を清潔に保ち、試薬の純度を保つために特に注意が必要となります。
24) 検査結果が陽性であっても、必ずしも生菌の存在を示しているとは限りません。陽性の結果は *tcdB* DNA の存在を示すものであり、トキシン産生 *C. difficile* の存在を推定します。本品は *C. difficile* に特異的なプライマーやプローブを含まないため、種の同定に使用することはできません。
25) PCR を利用する全ての体外診断用医薬品と同様に、本品の最小検出感度を下回る非常に低い濃度の標的 DNA を検出する場合がありますが、再現性が無いこともあります。
26) 検体の不適切な採取、取扱い又は保管により核酸が消失した場合、あるいは菌の溶解が不適切な場合には、偽陰性結果が出ることがあります。PCR 増幅を妨害する物質を含む検体の特定の補助となるように、本品にはサンプルプロセスコントロールが含まれています。しかしながら、サンプルプロセスコントロールは、核酸の消失が検体の不適切な採取、取扱い又は保管によるものであるかどうか、あるいは菌の溶解が適切に行なわれたかどうかを示すものではありません。
27) 本品においては、サンプルプロセスコントロールの反応が期待値を示さないことにより結果が判定保留となったり、装置のエラーにより結果が判定不能や測定未完了となることがあり、再測定が必要となることにより最終結果を得るのが遅れる場合があります。
28) プライマーやプローブ結合部位の突然変異あるいは多型性が、*C. difficile tcdB* 遺伝子変異株の検出に影響し、偽陰性の結果が出る可能性があります。
29) *tcdB* 遺伝子を持たないトキシン産生 *C. difficile* 変異株又は非機能性トキシン B たん白を持つトキシン産生 *C. difficile* 変異株は非常に稀です[8,9,10,11]。本品は *tcdB* DNA を検出対象としておりますので、トキシン A＋トキシン B－変異株を検出するかどうかは不明です。
30) 過量の便は本品の反応を阻害する可能性があります。
31) Mesalamine rectal suspension enema 及び Gynol II は軽度の妨害の原因となる場合があります（詳細は「妨害物質・妨害薬剤」の項を参照してください）。
32) Maalox liquid 及び Tums は本品の反応を阻害する場合があります（詳細は「妨害物質・妨害薬剤」の項を参照してください）。
33) 全ての体外診断用医薬品と同様に、陽性および陰性的中率には罹患率が大きな影響を与え、検査を行なった群によって変動する可能性があります。

3. **廃棄上の注意**

1) 増幅産物による汚染を防ぐため、使用後の BD マックス カートリッジを壊さないでください。カートリッジのシールは汚染を防ぐように設計されています。
2) 使用済みの試薬や消耗品を廃棄する際には、保護服、適切な保護具、および使い捨ての手袋を着用してください。また、排液等が皮膚に付着しないよう注意してください。
3) 検体がこぼれたり付着した場合は、消毒剤等で速やかに拭き取り、拭き取ったものは感染性廃棄物として処理してください。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：2～25℃

有効期間：

各構成試薬の有効期間：

マスターミックス	558 日
ストリップ	558 日
抽出用チューブ	558 日
サンプルバッファーチューブ	558 日

【包装単位】

BD マックス CDIFF（カタログ番号 443418） 24 テスト/箱

【主要文献】

1. Ghose C. *Clostridium difficile* infection in the twenty-first century. Emerging Microbes and Infections. 2013; 2(e62)
2. Wolf PL, et al. Images in clinical medicine. Pseudomembranous colitis associated with *Clostridium difficile*. New England Journal of Medicine. 2005; 353: 2491
3. Levine DP. Vancomycin: a history. Clinical Infectious Diseases. 2006; 42(Suppl 1): S5-12
4. Lyras D, et al. Toxin B is essential for virulence of *Clostridium difficile*. Nature. April 2009; 458(30): 1176-1181
5. Kuehne SA, et al. The role of toxin A and toxin B in *Clostridium difficile* infection. Nature. October 2010; 467(7): 711-714
6. Carter GP, et al. The role of toxin A and toxin B in *Clostridium difficile*-associated disease. Gut Microbes. January/February 2010; 1(1): 58-64
7. 国立感染症研究所 HP、クロストリジウム ディフィシル&ひきおこされる感染症 5. *C. difficile* 関連下痢症／腸炎の細菌学的検査
8. Cohen SH, et al. Isolation of a Toxin B-deficient mutant strain of *Clostridium difficile* in a case of recurrent *C. difficile* –Associated Diarrhea. Clinical Infectious Diseases. 1998; 26: 410-412.
9. Cohen SH, et al. Analysis of the pathogenicity locus in *Clostridium difficile* strains. Journal of Infectious Diseases. 2000; 181: 659-63.
10. MacCannell D. et al. Characterization of a novel, tcdB-deficient, NPA1 variant strain of *Clostridium difficile*. 46th Annual ICAAC, San Francisco, Sept. 2006.
11. McFarland LV, et al., Implications of the changing face of *Clostridium difficile* disease for health care practitioners. American Journal of Infection Control, 2007. 35(4): p. 237-53.

【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
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４－１５－１　赤坂ガーデンシティ
TEL 0120-8555-90

《特許に関連するお知らせ》

本製品をご購入頂きましたお客様は、これら製品をヒトの体外診断目的における PCR による核酸配列の増幅、検出及びその関連工程に使用することが許諾されています。この特定された使用許諾権以外には、いかなる種類の特許権又はライセンスも許諾されているものではありません。