

この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品 2026年 3月作成(第1版)
製造販売承認番号:30700EZ00041000

クロストリジウム・ディフィシル核酸キット

コバス Liat Cdiff

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 電子化された添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量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。
4. 使用する機器の電子化された添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。また、試薬ごとに設定された反応時間及び温度などは厳守してください。
5. キットの試薬を取り扱う際には保護眼鏡、実験着及び使い捨てゴム手袋を着用し、試薬が皮膚、目、粘膜などに触れないように注意してください。もし、このようなことが起きた場合は、大量の水でじゅうぶんに洗い流し、必要に応じて医師の診察を受けてください。

【形状・構造等(キットの構成)】

コバス Liat Cdiff

- | | |
|----------------------------|-------------|
| 1. 内部コントロール | [IC] |
| 2. プロテアーゼ試液 | [ProK] |
| 3. MGP 試液 | [MGB] |
| 4. ライシス試液 | [LB] |
| 5. 洗浄試液 | [WB] |
| 6. 溶出試液 | [EB] |
| 7. マスターミックス 1 | [MMX-1] |
| プライマー CDB211BZ | |
| プライマー CDB214N | |
| 蛍光標識 DNA プローブ CDB242HQ6S4 | |
| 8. マスターミックス 2 | [MMX-2] |
| 2'-デオキシアデノシン-5'-三リン酸(dATP) | |
| 2'-デオキシシチジン-5'-三リン酸(dCTP) | |
| 2'-デオキシグアノシン-5'-三リン酸(dGTP) | |
| 2'-デオキシウリジン-5'-三リン酸(dUTP) | |
| Z05 DNA ポリメラーゼ | |
| 9. マンガン・マグネシウム試液 | [Mn2+/Mg2+] |

【使用目的】

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

【測定原理】

本キットの測定は以下のステップからなります。試料の調製から増幅及び測定までは「コバス Liat」が自動で行います。

1. 核酸の抽出

検体に、内部コントロール、プロテアーゼ試液、MGP 試液及びライシス試液が混和されます。これにより *Clostridioides difficile* が溶解し、検体中の核酸は磁性粒子に吸着します。核酸が吸着した磁性粒子は、磁石により捕らえられて固定され、溶解した菌のたん白などの不要な成分は洗浄により除去されます(B/F 分離)。これに溶出試液を加えて核酸を遊離させ試料とし、マスターミックス 1、マスターミックス 2 及びマンガン・マグネシウム試液を加えて増幅及び測定を行います。

2. 増幅及び測定

リアルタイム PCR(Polymerase Chain Reaction)法^{1),2)}を応用し、(1)に引き続き、自動で行います。測定には蛍光色素(レポーター)及び消光物質(クエンチャー)で標識した *Clostridioides difficile* 特異的 DNA 及び IC DNA 用 DNA プローブを用います。このプローブの蛍光色素は、レポーターとクエンチャーが近くに存在する場合は、クエンチャーにより蛍光が消光され強い蛍光を発することはありますが、レポーターとクエンチャーが切り離された場合は、レポーターが遊離するために強い蛍光を発するようになります。DNA を高温で 1 本鎖に変性させます。2 サイクル目以後は、増幅した 2 本鎖 DNA を同様に高温で 1 本鎖に変性させます。温度を下げると *Clostridioides difficile* 特異的 DNA 及び IC DNA 用 DNA プローブが標的配列とハイブリダイズします。

また、プライマーが標的配列の 3' 末端側へアニールし、Mg²⁺、Mn²⁺及びデオキシヌクレオシド三リン酸(dNTP)存在下、Z05 DNA ポリメラーゼの働きにより標的配列に相補的な DNA 鎖が伸長されます。DNA 鎖の伸長と同時に既に標的配列とハイブリダイズしている *Clostridioides difficile* 特異的 DNA 及び IC DNA 用 DNA プローブは Z05 DNA ポリメラーゼの 5'→3' エキソヌクレアーゼ活性により分解され蛍光を発します。この蛍光強度を *Clostridioides difficile* 特異的 DNA 及び IC DNA 用蛍光色素それぞれに固有の異なる波長で測定します。この「熱変性」、「DNA プローブと標的配列のハイブリダイズ」、「プライマーのアニール」、「Z05 DNA ポリメラーゼによる相補鎖の伸長と DNA プローブの分解による蛍光発光」、「蛍光強度の測定」を所定のサイクルで連続的に繰り返し、各サイクルの PCR 産物をリアルタイムにモニターしながら増幅曲線を作成します。作成した増幅曲線より蛍光強度が一定量以上となるサイクル数を求め、Ct 値(Cycle-to-threshold value)とします。

3. キャリーオーバーコンタミネーションの防止

本キットでは、以下の方法により増幅された DNA 産物のキャリーオーバーコンタミネーションによる誤測定を最小限に抑制しています。

DNA 合成に必要な基質の一つである dTTP の代わりに dUTP を用いて増幅反応を行うため、増幅された DNA の塩基配列はチミン(T)がウラシル(U)に全て置き換わっています。また、この系で増幅された DNA が新たに試験する試料中へ混入した場合、マスターミックスに含まれているウラシル N-グリコシルラーゼ(UNG)が作用し DNA 中の U 塩基は除去されます。塩基を失った DNA は構造上極めて不安定な分子であり、増幅反応の最初の加熱によりリン酸結合が切断され、新たな増幅の鋳型とはなり得ません。UNG は高温で失活するため、それ以後に増幅されてくる U 塩基を含む増幅 DNA は影響を受けません。また、UNG は 6 塩基以上の DNA 上のウラシルのみに反応し、モノマーの dUTP や RNA 上のウラシルには作用しません³⁾。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質

本品の試料は軟便又は液状便を使用してください。各施設の操作手順に従い、清潔で乾燥した未使用の容器に検体を採取してください。便検体は、室温(2~30℃)で 2 日間、又は 2~8℃で 9 日間安定です。コバス PCR メディアに懸濁した便検体は、室温(2~30℃)で 7 日間安定です。

2. 検体採取

コバス PCR メディアへの検体分注

便検体はコバス PCR メディアチューブに移し、「測定試料の性質」の項に記載された時間内で検査を行ってください。

コバス PCR メディア UNI スワブキットに付属のスワブを使用して便検体を移してください。容器の側面に触れないように、スワブの細い部分が完全に便検体に浸るようにします。

スワブを速やかに取り出し、コバス PCR メディアチューブに入れます。スワブの先端が完全に浸るほどの便がない場合は、検査を

実施しないでください。

コバス PCR メディアの容器の縁を利用して、スワブの柄に付けられた線で折ります。

チューブにキャップをして、チューブを少なくとも 5 回回転させます。

注: 本品は、コバス PCR メディア UNI スワブキットでの使用が検証されています。その他のデバイス又はメディアタイプについては、本品との使用については検証されていません。

注: コバス PCR メディアにおける便検体懸濁液のクロスコンタミネーションを避けるため、コバス PCR エクストラキャップ(別途必要な器具・器材・試料等を参照)を使用することをお勧めします。

注: コバス PCR メディアチューブには、コバス Liat システムで複数回検査するために十分な量の液量が含まれています。本品を実施するための最低便懸濁液量は 200 µL です。

3. 妨害物質・妨害薬剤

(1) 内因性妨害物質による検討結果

採取した検体に含まれる可能性のある 3 種の物質について検討した結果、下表の濃度までは本品の結果への影響は認められませんでした。

物質名	便検体中濃度
糞便脂肪	0.22%~39%
ムチン	50%
全血	100%

(2) 外因性妨害物質による検討結果

本品の測定結果に影響を与える可能性のある 38 種の物質について検討した結果、下表の濃度までは本品の結果への影響は認められませんでした。

成分又は海外製品名	便検体中濃度
Aleve	100% (w/v)
Mylanta	100% (w/v)
Anusol Plus HC ointment	100% (w/v)
Dulcolax	23% (w/v)
Equate Natural Vegetable Laxative	50% (w/v)
Equate Maximum Strength 1% Hydrocortisone cream	100% (w/v)
E-Z-HD High density Barium Sulfate for Suspension	100% (w/v)
Fleet	100% (w/v)
Glycerin Suppositories	100% (w/v)
Gravol Suppositories	100% (w/v)
GYNOL II Contraceptive	10% (w/v)
Imodium AD	100% (w/v)
Kaopectate	100% (w/v)
K-Y Jelly	100% (w/v)
Metronidazole	100% (w/v)
Miconazole	100% (w/v)
Mineral Oil	100% (w/v)
Monistat Cream	100% (w/v)
Monistat Complete Care	100% (w/v)
Nystatin Ointment USP	100% (w/v)
Palmitic Acid	100% (w/v)
Pedia Lax	100% (w/v)
Pepto-Bismol	25% (w/v)
Witch Hazel	50% (w/v)
Preparation H with Bio-Dyne Cream	100% (w/v)
Preparation H with Bio-Dyne Ointment	100% (w/v)
Dramamine	12.5% (w/v)
Steric acid, Fresh solution from powder	100% (w/v)
Docusate Sodium (Stool Softener)	100% (w/v)
Tums	50% (w/v)
Mesalamine Rectal Suspension, USP Enema	100% (w/v)

成分又は海外製品名	便検体中濃度
Vagisil Anti-itch cream	12.5% (w/v)
Vancomycin	100% (w/v)
Vaseline	100% (w/v)
Sunscreen	100% (w/v)
Monistat Vaginal Insert	100% (w/v)
Vaginal Contraceptive Film	100% (フィルム/20 mL 便検体)
Spermicidal Condoms	100% (コンドーム/20 mL 便検体)

4. 交差反応性

便検体から検出される可能性のあるバクテリア、真菌、ウイルス、ヒト細胞、非毒素産生性 *Clostridioides difficile* 及びクロストリジウム属を、*Clostridioides difficile* 毒素産生分離株を含む便懸濁液又は陰性便懸濁液にスパイクして交差反応性を確認したところ、バクテリア、真菌、非毒素産生性 *Clostridioides difficile* 及びクロストリジウム属は 10^6 CFU/mL (ただし 3 株の *Clostridioides difficile* トキシノタイプ XI は 60 CFU/mL) 又は IFU/mL、ウイルスは 10^5 PFU/mL (Human Rotavirus、Norovirus 及び Cytomegalovirus については 10^5 TCID₅₀/mL においても確認)、ヒト細胞は 10^6 cells/mL の濃度まで本品への影響は確認されませんでした。なお、*Clostridium botulinum* については、in-silico で解析しました。

便検体から検出される可能性のあるバクテリア、真菌、ウイルス及びヒト細胞

<i>Abiotrophia defectiva</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i> ATCC 35655
<i>Alcaligenes faecalis</i> subsp. <i>faecalis</i> ATCC 15554
<i>Alcaligenes faecalis</i> subsp. <i>faecalis</i> ATCC 8750
<i>Anaerococcus tetradius</i>
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 13472
<i>Bacteroides caccae</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Bacteroides merdae</i>
<i>Bacteroides stercoris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>
<i>Campylobacter coli</i> ATCC 33559
<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC 43479
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> ATCC 33292
<i>Candida albicans</i>
<i>Candida catenulata</i>
<i>Cedecea davisae</i>
<i>Chlamydia Trachomatis</i> Serovar L2 LGVII454
<i>Citrobacter amalonaticus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Citrobacter sedlakii</i>
<i>Collinsella aerofaciens</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>
<i>Desulfovibrio piger</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>
<i>Eggerthella lenta</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i>

<i>Enterococcus cecorum</i>
<i>Enterococcus dispar</i>
<i>Enterococcus faecium</i> VanA
<i>Enterococcus faecalis</i> VanB
<i>Enterococcus gallinarum</i> VanC
<i>Enterococcus hirae</i>
<i>Enterococcus raffinosus</i>
<i>Escherichia coli</i> ATCC 11775
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 ATCC 700927
<i>Escherichia fergusonii</i>
<i>Escherichia hermannii</i>
<i>Fusobacterium varium</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Gemella morbillorum</i>
<i>Hafnia alvei</i>
HCT-15 Human Cells
<i>Helicobacter fennelliae</i>
<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Lactobacillus reuteri</i>
<i>Lactococcus lactis</i>
<i>Leminorella grimonii</i>
<i>Listeria grayi</i>
<i>Listeria innocua</i>
<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 15313
<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC BAA-839
<i>Mitsuokella multacida</i>
<i>Mobiluncus curtisii</i>
<i>Moellerella wisconsensis</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>
<i>Prevotella melaninogenica</i>
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 25933
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 29906
<i>Proteus penneri</i>
<i>Providencia alcalifaciens</i>
<i>Providencia rettgeri</i>
<i>Providencia stuartii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 35554
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 33584
<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Ruminococcus bromii</i>
<i>Salmonella enterica</i> serovar <i>Choleraesuis</i> ATCC 7001
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> ATCC 13314(f.k.a. <i>Salmonella choleraesuis</i> subsp. <i>arizonae</i>)
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> CMCC 1975
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>Typhi</i> ATCC 19430
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>Typhimurium</i> ATCC 14028
<i>Serratia liquefaciens</i> ATCC 27592
<i>Serratia liquefaciens</i> CMCC 169
<i>Serratia marcescens</i> ATCC 13880
<i>Serratia marcescens</i> ATCC 8100
<i>Shigella boydii</i>

<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Shigella sonnei</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Streptococcus</i> sp. strain V8 ATCC 12973
<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Trabulsiella guamensis</i>
<i>Veillonella parvula</i>
<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Yersinia bercovieri</i>
<i>Yersinia rohdei</i>
Cytomegalovirus (HHV5)
Human Adenovirus Type 41
Human Coxsackievirus A4
Human Coxsackievirus B4
Human Echovirus 11
Human Enterovirus 71
Human Rotavirus
Norovirus GII

非毒素原性 *Clostridioides difficile* 及びクロストリジウム属の生物

<i>Clostridioides difficile</i> (6035/06)(non- toxigenic Type XIa)
<i>Clostridioides difficile</i> (ES 1103) (non- toxigenic Type XIa)
<i>Clostridioides difficile</i> (F14) (non- toxigenic Type XIb)
<i>Clostridioides difficile</i> Serogroup B (non-toxigenic)
<i>Clostridioides difficile</i> Serogroup I (non-toxigenic)
<i>Clostridium beijerinckii</i>
<i>Clostridium bifementans</i>
<i>Clostridium boltea</i>
<i>Clostridium botulinum</i>
<i>Clostridium butyricum</i>
<i>Clostridium chauvoei</i>
<i>Clostridium fallax</i>
<i>Clostridium haemolyticum</i>
<i>Clostridium histolyticum</i>
<i>Clostridium innocuum</i>
<i>Clostridium methylpentosum</i>
<i>Clostridium nexile</i>
<i>Clostridium novyi</i>
<i>Clostridium orbiscindens</i> (renamed <i>Flavonifractor plautii</i>)
<i>Clostridium paraputrificum</i>
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Clostridium ramosum</i>
<i>Clostridium scindens</i>
<i>Clostridium septicum</i>
<i>Clostridium sordellii</i>
<i>Clostridium sphenoides</i>
<i>Clostridium spiroforme</i>
<i>Clostridium sporogenes</i> ATCC 15579
<i>Clostridium sporogenes</i> CCRI 11128
<i>Clostridium symbiosum</i>
<i>Clostridium tertium</i>
<i>Clostridium tetani</i>

5. コンタミネーションに関して

クロスコンタミネーションは、主に検体を扱ったピペットなどで発生するエアロゾルやピペット本体の汚染が原因となりますので、検査区域の分割や次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 5,000 ppm、0.5%)による器具、実験台の清掃を徹底することで、クロスコンタミネーションを最小限に防止することができます。したがって、本キットの測定に当たっては次の事項を徹底するようにしてください。

- (1) 検体採取時に使用した手袋は検査を行う前に必ず新しいものに交換してください。検体をアッセイチューブに分注する際は、安全キャビネットを利用するなどバイオセーフティー/バイオハザードに準拠した環境で実施してください。付属のトランスファーピペットを利用してください。ここで使用する器具や保護衣をほかの場所に持ち込まないでください。また、分注時には、すべて静かに操作してエアロゾルの発生をできる限り防止してください。
- (2) 実験台及び使用器具などが検体や増幅 DNA で汚染された場合は、用時調製した次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 5,000 ppm、0.5%)でよく拭き取るか、紫外線照射をじゅうぶん行ってください。

以上の事項に従っても、クロスコンタミネーションが起こる可能性がありますので、結果の判定にはじゅうぶん注意してください。

6. その他の留意事項

試料中に PCR の妨害物質が存在すると正しい判定結果が得られないので注意してください。また、試料中に標的 DNA が存在しても最小検出感度以下である場合には Not Detected(陰性)と判定されることがありますので注意してください。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法及び安定性

すべての試薬はそのまま用います。

2. 別途必要な器具・器材・試料等

- (1) コバス Liat Cdiff コントロールキット
- (2) 安全キャビネット(陰圧)
- (3) コバス PCR メディア UNI スワブキット
- (4) ゴム手袋(パウダーフリー)
- (5) コバス PCR エクストラキャップセット(オプション)

3. 操作方法

測定に必要な検体量は 200 μ L です。試薬ロット毎につきコントロールとしてコバス Liat Cdiff 陰性コントロール[BUF(-)C]及び陽性コントロール[Cdiff(+)]C]を測定し、精度管理を行います。精度管理の手順は(4)及び(5)を参照してください。

(1) コバス Liat システムによる検体測定

- 1) 電源ボタンを押し、電源を入れ、ログイン画面からログインします。
- 2) 検体及びアッセイチューブを準備します。
- 3) 「Main」メニューから「Run Assay」を選択し、「Select」ボタンを押します。
- 4) 「Scan」ボタンを押し、アッセイチューブのバーコードを読み取ります。

(2) 検体架設及び試薬のロード

- 1) 検体 ID を入力するか、読み取ります。
- 2) アッセイチューブのキャップを取り外し、付属のトランスファーピペットを利用して 200 μ L 検体を添加し、閉栓します。装置に架設後、もし検体量が多い場合は自動的に調製され、少ない場合はエラーが表示されます。
- 3) 「Scan」ボタンを選択し、検体を添加したアッセイチューブのバーコードを再度読み取ります。
- 4) アッセイチューブのスリーブを取り外し、アッセイチューブを分析装置に挿入し、測定を開始します。

(3) 測定の終了

測定が終了したら、結果を印刷、又はオンラインで上位の検査システムへ送信します。アッセイチューブを取り出し廃棄します。測定結果は Cdiff の結果を「Detected(陽性)」、「Not Detected(陰性)」又は「Invalid(分析不能)」として報告されま

す。各機器の操作の詳細については、取扱説明書を参照してください。

操作の概略は最終ページの図を参照してください。

試薬ロット毎に実施する、陰性コントロールの調製及び測定、陽性コントロールの調製と測定は、以下の手順に従って実施してください。

(4) 陰性コントロールの調製及び測定

- 1) 電源ボタンを押し、電源を入れ、ログイン画面からログインします。
- 2) 本品アッセイチューブ及び同梱されるバーコードカード、コントロールキットに同梱される陰性コントロール及び陰性コントロール用のバーコードカードを準備します。
- 3) 機器の「Main」メニューから「Assay Menu」を選択します。
- 4) リストの下部にある「New Lot」を選択します。
- 5) 「Scan」を選択し、本品に同梱されるバーコードカードを読み取ります。
- 6) 同様に陰性コントロールのバーコードを読み取ります。
- 7) 陰性コントロールのチューブを垂直に持ち、軽く叩いて液をチューブの底に集めます。付属のトランスファーピペットを用いて陰性コントロールをアッセイチューブに添加します。
- 8) 「Scan」を選択後、アッセイチューブのバーコードを読み取ります。
- 9) アッセイチューブを挿入し、測定を開始します。
- 10) 測定結果が正しければ「Confirm(ソフトウェア 3.2 の場合は「OK」)」を選択し、引き続き陽性コントロールの調製及び測定を行います。測定結果が正しくない場合は、再検査してください。

(5) 陽性コントロールの調製及び測定

- 1) 本品アッセイチューブ及び同梱されるバーコード、コントロールキットに同梱されている陽性コントロール及び陽性コントロール用のバーコードカードを準備してください。
- 2) 「Scan」を選択し、コントロールキットに同梱される陽性コントロール用のバーコードカードを読み取ります。
- 3) 陽性コントロールのチューブを垂直に持ち、軽く叩いて液をチューブの底に集めます。付属のトランスファーピペットを用いて陽性コントロールをアッセイチューブに添加します。
- 4) 「Scan」を選択後、アッセイチューブのバーコードを読み取ります。
- 5) アッセイチューブを挿入し、測定を開始します。
- 6) 測定結果が正しければ「Confirm(ソフトウェア 3.2 の場合は「OK」)」を選択します。測定結果が正しくない場合は再検査してください。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定

「コバス Liat」では検体及びコントロールの測定結果判定を自動で行います。機器における表示例及び測定結果の解釈については下表を参照してください。

測定結果の解釈

結果	解釈
Cdiff Detected	陽性 (<i>Clostridioides difficile</i> DNA が検出されました)
Cdiff Not Detected	陰性 ^{*1} (<i>Clostridioides difficile</i> DNA が検出されませんでした)
Cdiff Invalid	<i>Clostridioides difficile</i> DNA の有無を確定できません ^{*2} 。 同じ検体又は可能であればあらたな検体を使用して再検査を実施してください。

Assay Aborted by User	ユーザーにより実行が中止されました。 有効な結果を得るためには、元の検体を再検査する必要があります。「再検査手順」を参照してください。
Assay Aborted by System	検査失敗又はシステムにより中止されました。 同じ検体又は可能であればあらたな検体を使用して再検査を実施してください。

※1: 結果が陰性であっても、*Clostridioides difficile* DNA が存在することを否定するものではありません。

※2: 検体に過剰な便が含まれていたり、核酸ターゲットの抽出及び／又は増幅と測定を妨げる干渉物質が含まれていたりすると、無効な結果が得られることがあります。既知の干渉物質については、「交差反応性」および「結果の判定にかかる注意」を参照してください。検体量が不十分な場合も、無効な結果が得られることがあります。本品に必要な最小検体量は 200 μ L です。

2. 結果の判定にかかる注意

- 以下の検体を測定した場合、誤判定となることがありますので注意してください。
 - 添付文書に従ってコバス PCR メディアチューブに移していない軟便又は液状便検体
 - 不適切な検体採取、輸送、保管及び前処理
 - 入院歴がある、抗生物質による治療が行われた患者から採取された検体
 - PCR 反応を抑制する物質が含まれる検体
 - 50%(w/v)を超えるムチンを含む検体
- 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて担当医師が総合的に判断してください。

【性能】

1. 最小検出感度 (LoD)

Clostridioides difficile 2 株を陰性便懸濁液で段階希釈することにより、パネルを作製しました。パネルの試料は 3 重測定を行い、全てが陽性となった最低濃度を暫定的な LoD 濃度としました。暫定的な LoD 濃度でさらに 21 重以上の測定を行い、95%以上の Hit rate (陽性測定数／有効測定数×100%)となった濃度を正式な LoD としました。結果は下表のとおりです。

Strain ID	LoD(CFU/swab)
ATCC 43255 (VPI 10463)	90
R12087 (CD196)	45

2. 相関性試験成績

(1) 培養試験

CDI (*Clostridioides difficile* 感染症) が疑われる患者から採取した糞便検体 1,013 検体を用い、培養法に対する本品の性能を評価したところ、臨床的感度 87.2%(156/179)、臨床的特異度 98.1%(818/834)、全体一致率 96.2%(974/1,013) でした。

		培養法		
		陽性	陰性	合計
本品	陽性	156	16	172
	陰性	23	818	841
	合計	179	834	1,013

(2) 既承認品①

CDI が疑われる患者から採取した糞便検体 110 検体を本品及び既承認品①(PCR 法)で測定し、一致率を算出したところ、陽性一致率 96.7%(29/30)、陰性一致率 100%(80/80)、全体一致率 99.1%(109/110) でした。

		既承認品①		
		陽性	陰性	合計
本品	陽性	29	0	29
	陰性	1	80	81
	合計	30	80	110

(3) 既承認品②

CDI が疑われる患者から採取した糞便検体 110 検体を本品及び既承認品②(PCR 法)で測定し、一致率を算出したところ、陽性一致率 100% (26/26)、陰性一致率 97.6% (82/84)、全体一致率 98.2%(108/110) でした。

		既承認品②		
		陽性	陰性	合計
本品	陽性	26	2	28
	陰性	0	82	82
	合計	26	84	110

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上 (危険防止) の注意

- 検体及び本キットの取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。
- 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。
- 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに多量の水で洗い流してください。
- 検体及び試薬をこぼした場合は、次亜塩素酸剤 (有効塩素濃度 5,000 ppm、0.5%) などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- 検体及び本キットを取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。
- 検体は感染性を有するものとして、各施設の安全規定に従って取り扱ってください。
- 検体を取扱う際に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分以上加熱殺菌するか、次亜塩素酸剤 (有効塩素濃度 5,000 ppm、0.5%) に 1 時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中はじゅうぶんに換気を行ってください。
- 測定の準備が整うまで、個別に包装されたアッセイチューブを開封しないでください。
- 機器の操作中又は操作後はアッセイチューブのキャップを開けないでください。
- 本キット及びコバス Liat Cdiff コントロールキットに同梱されているトランスファーピペットを使用してください。そのほかの移送用ピペットを使用すると測定結果が無効になる可能性があります。
- 本品にはアレルギー反応を起こすおそれがある 2-メチルイソチアゾール 3(2H)-オン・塩酸塩が含まれていますので、取扱いにはじゅうぶんに注意してください。

2. 使用上の注意

- プライマー及びプローブは、測定する遺伝子の中でも保存性が高く変異が少ない遺伝子領域を反応のターゲットとしておりますが、稀に起こる遺伝子の変異や欠損/挿入などにより、反応性が低下し正確に測定できない場合や検出できない場合があります。
- DNA の測定・検出の結果は、検体採取の方法や感染の進行度などの患者因子の影響を受ける場合があります。
- 従来の測定方法から新しい測定方法に変更する場合は、変更前後の測定方法の相関性などを確認のうえご利用ください。
- 本品の検査の有効性は、本品で使用されることを意図した弊社の試薬、消耗品及び別売品にて検証されています。また、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。

- (5) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
- (6) 検査区域の分割及び次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 5,000 ppm、0.5%)による器具、実験台の清掃などを徹底して行ってください。
- (7) 本キットを取り扱う際にはウイルス、微生物や核酸分解酵素のコンタミネーションを避けてください。汗や唾液に含まれる RNase 又は DNase が少量でも検体に混入しますと、RNA や DNA が分解され測定結果に誤りが生じる可能性があります。

3. 廃棄上の注意

- (1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。
- (2) 使用後の容器を廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物又は産業廃棄物など区別して処理してください。
- (3) 廃棄する際は、水質汚濁法等の規制に留意して処理してください。
- (4) マスターミックス1、マスターミックス2、マンガン・マグネシウム試液、溶出試液、陰性コントロール及び陽性コントロールには 0.1%以下のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水で洗い流してください。
- (5) 使用済アッセイチューブはチオシアン酸グアニジンを含みます。チオシアン酸グアニジンは次亜塩素酸剤と反応して有毒ガスを発生することがありますので、次亜塩素酸剤と接触させないでください。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

2～8℃

2. 有効期間

11 ヶ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

コバス Liat Cdiff		1 テスト用 20 セット
1. 内部コントロール	[IC]	11 µL
2. プロテアーゼ試液	[ProK]	11 µL
3. MGP 試液	[MGB]	10 µL
4. ライシス試液	[LB]	267 µL
5. 洗浄試液	[WB]	262 µL
6. 溶出試液	[EB]	40 µL
7. マスターミックス 1	[MMX-1]	9 µL
8. マスターミックス 2	[MMX-2]	8 µL
9. マンガン・マグネシウム試液	[Mn ²⁺ /Mg ²⁺]	8 µL

【主要文献】

- 1) Higuchi, R. et al. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. Biotechnology (N Y). 1992, 10, p.413～417.
- 2) Heid, C.A. et al. Real time quantitative PCR. Genome Research. 1996, 6, p.986～ 994.
- 3) Longo, M.C. et al. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. Gene. 1990, 93, p.125～128.

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル:0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル:0120-600-152

《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と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。

コバスは Roche の登録商標です。
その他の全ての製品名及び商標は、各所有者に帰属します。

《操作概略》

