

cobas[®] Cdiff

Test kwasu nukleinowego do użytku z systemem cobas[®] Liat[®]



Do stosowania w diagnostyce *in vitro*

Rx Only

**cobas[®] Cdiff Nucleic acid test for use on the
cobas[®] Liat[®] System**

20 Tests

P/N: 07454945190

**cobas[®] Cdiff Positive and Negative Control Kit
for use on the cobas[®] Liat[®] System**

5 Sets

P/N: 07454970190

SPIS TREŚCI

Przeznaczenie	4
Podsumowanie oraz opis testu	4
Informacje podstawowe: detekcja bakterii <i>C. difficile</i>	4
Objaśnienie testu.....	5
Zasady procedury.....	5
Przygotowanie próbek.....	5
Amplifikacja w reakcji PCR i detekcja z wykorzystaniem sond TaqMan®.....	5
Amplifikacja wybiórcza.....	6
Odczynniki i materiały	7
Odczynniki i kontrole do testu cobas® Cdiff.....	7
Przechowywanie i użytkowanie odczynników.....	9
Wymagane materiały dodatkowe.....	9
Materiały opcjonalne.....	10
Urządzenia i oprogramowanie wymagane, lecz niedostarczane.....	10
Wymagania dotyczące środków ostrożności i użytkowania	10
Ostrzeżenia i środki ostrożności.....	10
Dobra praktyka laboratoryjna.....	11
Zanieczyszczenie.....	11
Integralność.....	11
Utylizacja.....	12
Rozlanie płynów i czyszczenie.....	12
Pobieranie, transport i przechowywanie próbek.....	12
Pobieranie próbek.....	12
Przechowywanie i trwałość próbek podczas transportu.....	12
Procedura testu	13
Przebieg pracy „Dodaj partię”.....	13
Przebieg pracy przenoszenia próbki.....	13
Przebieg pracy z użyciem testu cobas® Cdiff.....	13
Instrukcja obsługi.....	14
Procedura „Dodaj partię”.....	14
Przenoszenie próbek do probówek z podłożem cobas® PCR Media.....	16
Przeprowadzanie testu cobas® Cdiff na próbkach klinicznych.....	16
Przeprowadzanie dodatkowych przebiegów kontroli.....	18

Wyniki	19
Kontrola jakości i ważność wyników	19
Kontrola dodatnia	19
Kontrola ujemna	19
Kontrola wewnętrzna	19
Interpretacja wyników	20
Sugerowana procedura ponownego testu	21
Ograniczenia metody	21
Ocena wiarygodności	22
Czułość analityczna	22
Detekcja genotypów bakterii <i>C. difficile</i>	22
Precyzja	23
Swoistość analityczna	25
Substancje wpływające na wynik testu	27
Skuteczność w badaniach klinicznych z wykorzystaniem próbek klinicznych	29
Korelacja testu cobas® Cdiff z hodowlą	29
Korelacja testu cobas® Cdiff z porównawczym testem NAT	30
Odsetek nieważnych wyników	30
Kody odrzucenia	31
Dodatkowe informacje	32
Najważniejsze cechy testu	32
Oznaczenia	33
Pomoc techniczna	34
Wytwórca i importer	34
Znaki towarowe i patenty	34
Prawo autorskie	34
Piśmiennictwo	35
Wersja dokumentu	37

Test wykorzystujący kwas nukleinowy cobas® Cdiff do stosowania w systemie cobas® Liat® jest przeznaczony do użytku przez pracowników ochrony zdrowia lub przeszkolonych operatorów zaznajomionych z obsługą systemu cobas® Liat® i można go wykonywać przy pacjencie, w miejscu opieki nad pacjentem (ang. *Point of Care*, POC) lub w laboratorium klinicznym.

Przeznaczenie

Test wykorzystujący kwas nukleinowy cobas® Cdiff do stosowania z systemem cobas® Liat® to zautomatyzowany, jakościowy test diagnostyczny *in vitro*, wykorzystujący łańcuchową reakcję polimerazy (PCR) w czasie rzeczywistym do wykrywania genu toksyny B (*tcdB*) szczepów toksynogennych *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) w próbkach (płynnych lub miękkich) nieuformowanego kału pozyskanych od pacjentów, u których podejrzewa się zakażenie bakteriami *C. difficile* (CDI). Test wykorzystujący kwas nukleinowy cobas® Cdiff do stosowania z systemem cobas® Liat® jest przeznaczony do stosowania jako wsparcie podczas diagnozowania zakażeń CDI u ludzi z uwzględnieniem klinicznych i epidemiologicznych czynników ryzyka.

Podsumowanie oraz opis testu

Informacje podstawowe: detekcja bakterii *C. difficile*

Clostridioides difficile (*C. difficile*) to Gram-dodatnia, beztlenowa, przetrwalnikująca pałeczka, zidentyfikowana w późnych latach 70. jako czynnik etiologiczny rzekomobłoniastego zapalenia jelit i biegunki związanych z antybiotykoterapią.^{1,2} *C. difficile* jest najczęściej zgłaszanym patogenem szpitalnym³ i uważa się, że jest on odpowiedzialny za 15–20% przypadków biegunki związanej z antybiotykoterapią i za niemal wszystkie przypadki rzekomobłoniastego zapalenia jelit związanego z antybiotykoterapią.⁴ Częstość zakażeń *C. difficile* (CDI) wzrosła czterokrotnie w ciągu mniej niż dwudziestu lat.⁵ Zakażenie to jest przyczyną ciężkiej choroby i wiąże się z wysoką śmiertelnością.³ Za rosnącą częstość zachorowań odpowiada częściowo pojawienie się hiperwirulentnych szczepów takich jak BI/027/Ameryka Północna, pulsotyp 1 (NAP1), rybotyp. Starsi i hospitalizowani pacjenci, którzy niedawno stosowali antybiotykoterapię, są w grupie najwyższego ryzyka zakażenia CDI, choć częstość zakażeń CDI wzrasta również poza środowiskiem szpitalnym.^{3,6}

Zakażenie przenoszą przetrwalniki, a po kolonizacji toksynogennym szczepem *C. difficile* pacjenci mogą pozostawać bezobjawowymi nosicielami lub zachorować na chorobę jelit. Cechy kliniczne zakażenia CDI mogą przyjmować postać od łagodnej biegunki do zagrażającego życiu rzekomobłoniastego zapalenia jelit, któremu towarzyszy ból brzucha, silna biegunka i objawy ogólnoustrojowe, takie jak gorączka, jadłowstręt, nudności i złe samopoczucie. Mimo dramatycznego wzrostu częstości zachorowań i nasilenia zakażeń CDI metronidazol lub wankomycyna pozostają leczeniem farmakologicznym z wyboru w przypadku epizodów ostrych i zakażeń nawracających.⁷

Rozpoznanie zakażenia CDI zwykle opiera się na obecności toksyny w próbkach stolca. Najbardziej toksynogenne szczepy *C. difficile* zazwyczaj produkują dwie egzotoksyny białkowe: toksynę A i toksynę B.⁸ Niewielki odsetek toksynogennych szczepów może produkować jedynie toksynę B.⁹ Wykazanie występowania efektu cytotatycznego w monowarstwie komórek wynikającego z działania toksyny B jest uznawane przez wiele osób za „złoty standard”.^{10,11} Supernatant stolca można bezpośrednio inkubować z monowarstwą komórek. Izolaty *C. difficile* można również wyhodować w bulionie selektywnym, a następnie wykorzystać supernatant do inkubacji z monowarstwą komórek (hodowla toksynogenna). W przypadku obu technik końcowy wynik uzyskuje się po co najmniej 48–72 godzinach.

Posiew ze stolca przeprowadza się rzadko ze względu na złożoność procedur i dłuższy, podany powyżej, czas oczekiwania na wynik. Diagnostykę często przeprowadza się przy użyciu enzymatycznych testów immunologicznych (EIA) lub testów DNA.^{3,12} Testy immunologiczne do wykrywania toksyny stosuje się często, ponieważ umożliwiają uzyskanie dodatnich

wyników w mniej niż 4 godziny, aczkolwiek ich czułość jest niższa niż w przypadku posiewu.^{12, 13} Z kolei test genetyczny w kierunku toksyn *C. difficile* metodą łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR) charakteryzuje się wyższą czułością i krótszym czasem oczekiwania na wynik niż posiew i testy immunologiczne.^{3, 14-17}

Do metod kontroli zakażeń należy rozważne stosowanie antybiotykoterapii, zapobieganie zakażeniom krzyżowym oraz aktywny nadzór nad przypadkami zachorowań.¹⁸ Z tego powodu istnieje wielka potrzeba wysoce czulej i szybkiej, zautomatyzowanej metody detekcji bakterii *C. difficile*. Metody molekularne oferują potencjał istotnego skrócenia czasu wykrywania, umożliwiając przez to szybkie rozpoczęcie leczenia przeciwbakteryjnego oraz wczesne wdrożenie metod kontroli zakażeń.¹⁴⁻¹⁶ Test wykorzystujący kwas nukleinowy cobas® Cdiff do stosowania z systemem cobas® Liat® to szybki test molekularny zaprojektowany w celu wykrywania genu toksyny B *C. difficile* w próbkach nieufornowanego kału pozyskanych od pacjentów, u których podejrzewa się zakażenie CDI.

Objaśnienie testu

Test wykorzystujący kwas nukleinowy cobas® Cdiff do stosowania w systemie cobas® Liat® (określany dalej jako „cobas® Cdiff”) to szybki test, który całkowicie automatyzuje przygotowanie próbki, amplifikację PCR i detekcję w czasie rzeczywistym docelowych sekwencji DNA na analizatorze cobas® Liat®. Test cobas® Cdiff składa się z jednorazowej próbki testu cobas® Cdiff, która zawiera odczynniki do oczyszczania kwasu nukleinowego i PCR oraz kontrolę wewnętrzną (*Bacillus thuringiensis israelensis* lub Bti). W próbce testu cobas® Cdiff przebiegają procesy przygotowywania próbki i PCR. Probówka testu cobas® Cdiff jest autonomiczna, więc ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest ograniczone.

Zasady procedury

Przygotowanie próbek

Mikroorganizmy w próbce kału są poddawane lizie z użyciem czynnika chaotropowego i proteiny K. Uwolnione kwasy nukleinowe, w tym kontrola wewnętrzna DNA w postaci Bti, są związane z magnetycznymi szklanymi cząstkami. Cząsteczki są wymywane i związany kwas nukleinowy jest wyplukiwany do małej objętości buforu, a następnie mieszany z odczynnikiem Master Mix i kofaktorem aktywacji do reakcji PCR.

Amplifikacja w reakcji PCR i detekcja z wykorzystaniem sond TaqMan®

Odczynnik Master Mix zawiera pary primerów i sondy dla toksyny B *C. difficile* oraz kontroli wewnętrznej. Jeśli docelowe sekwencje kwasu nukleinowego są obecne, dojdzie do amplifikacji z użyciem odpowiednich primerów oraz termostabilnej polimerazy DNA, co będzie skutkowało utworzeniem produktów reakcji PCR (amplikonów). Te produkty są wykrywane przez swoiste sondy TaqMan® zawierające fluorescencyjny barwnik reporterowy oraz wygaszacz. W stanie wyjściowym wygaszacz tłumi fluorescencję barwnika reporterowego. Jednak w przypadku obecności produktu PCR sonda z nim hybryduje i ulega rozszczepieniu na skutek działania polimerazy, która wykazuje aktywność nukleazy w kierunku od końca 5' do końca 3', oddzielając w ten sposób barwnik reporterowy i wygaszacz. Ta reakcja umożliwia emisję fluorescencji z barwnika reporterowego, a sygnał jest rejestrowany w czasie rzeczywistym w trakcie każdego cyklu reakcji PCR przez analizator cobas® Liat®. Sygnał ten jest interpretowany przez oprogramowanie systemu cobas® Liat® i przedstawiany w postaci końcowych wyników.


Amplifikacja wybiórcza

Amplifikację wybiórczą badanego kwasu nukleinowego z próbki klinicznej przy użyciu testu cobas® Cdiff uzyskuje się dzięki zastosowaniu enzymu AmpErase (uracyno-N-glikozylazy) i trójfosforanu dezoksyurydyny (dUTP). Enzym AmpErase rozpoznaje i katalizuje niszczenie nici DNA zawierających dezoksyurydynę¹⁹, lecz nie DNA zawierającego dezoksytymidynę. Dezoksyurydyny nie stwierdza się w występującym naturalnie DNA, natomiast jest ona zawsze obecna w amplikonie z uwagi na stosowanie trójfosforanu dezoksyurydyny zamiast trójfosforanu tymidyny jako jednego spośród dNTPs w odczynniku Master Mix; dlatego też jedynie amplikon zawiera dezoksyurydynę. Dezoksyurydyna powoduje wrażliwość zanieczyszczającego amplikonu na rozkład przez enzym AmpErase przed amplifikacją docelowego DNA. Zawarty w odczynniku Master Mix enzym AmpErase katalizuje rozszczepienie DNA zawierającego dezoksyurydynę w miejscu reszt dezoksyurydynowych przez otwarcie pierścienia dezoksyrybozy w pozycji C1. Podczas ogrzewania w pierwszym cyklu termicznym w pH zasadowym odczynnika Master Mix łańcuch amplikonu DNA pęka w pozycji dezoksyurydyny, w ten sposób wykluczając dalszą amplifikację DNA. Enzym AmpErase jest nieczynny w temperaturze powyżej 55°C, tj. w czasie trwania całego cyklu termicznego, dlatego też nie niszczy on amplikonu docelowego. Wykazano, że test cobas® Cdiff dezaktywuje na każdą reakcję PCR co najmniej 1000 kopii zawierającego dezoksyurydynę amplikonu *C. difficile*.

Odczynniki i materiały

Odczynniki i kontrole do testu cobas® Cdiff

Tab. 1. cobas® Cdiff

Test wykorzystujący kwas nukleinowy cobas® Cdiff do użytku z systemem cobas® Liat®		
Przechowywać w temperaturze 2–8°C 20 testów (P/N 07454945190) 2 opakowania pipet do przenoszenia cobas® Liat® (P/N 09329676001)		
Odczynniki w probówce test cobas® Cdiff	Skład odczynników	Symbol bezpieczeństwa i ostrzeżenie ^a
Kontrola wewnętrzna cobas® Liat® Cdiff	PBS Tween-80 0,01% substancji konserwującej ProClin® 300 Glicerol EDTA < 1% podstawowego Bti (inaktywowanego)	 <p>NIEBEZPIECZEŃSTWO</p> <p>H302 + H332: Działa szkodliwie po połknięciu i w następstwie wdychania.</p> <p>H314: Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu.</p> <p>H317: Może powodować reakcję alergiczną skóry.</p> <p>H334: Może powodować objawy alergii lub astmy lub trudności w oddychaniu w następstwie wdychania.</p> <p>H411: Działa toksycznie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.</p> <p>P261: Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy.</p> <p>P273: Unikać uwolnienia do środowiska.</p> <p>P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy/ochronę słuchu.</p> <p>P303 + P361 + P353: W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): natychmiast zdjąć całą skażoną odzież. Spłukać skórę pod strumieniem wody.</p> <p>P304 + P340 + P310: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ/lekarzem.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ/lekarzem.</p> <p>P342 + P311: W przypadku wystąpienia objawów ze strony układu oddechowego: skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ/lekarzem.</p> <p>P391: Zebrać wyciek.</p> <p>EUH032: W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy.</p> <p>EUH210: Karta charakterystyki dostępna na żądanie.</p> <p>EUH208: Zawiera mieszaninę: 5-chloro-2-metylo-4-izotiazolin-3-onu i 2-metylo-2H-izotiazol-3-onu (3:1). Może powodować wystąpienie reakcji alergicznej.</p> <p>26172-54-3 Chlorowodorek 2-metylo-2H-izotiazol-3-onu</p> <p>593-84-0 Tiocyjanian guanidyny</p> <p>9002-92-0 Polidokanol</p> <p>39450-01-6 Proteinaza serynowa, <i>Tritirachium album</i></p>
Proteinaza K cobas® Liat®	Bufor Tris EDTA Chlorek wapnia Octan wapnia < 2,0% proteiny K ^b Gliceryna	
Szklane cząstki magnetyczne cobas® Liat®	Magnetyczne szklane cząstki Woda	
Bufor do lizy cobas® Liat®	Cytrynian sodu 3% polidokanol ^b 42,6% tiocyjanian guanidyny ^b Ditiotreitrol	
Bufor płuczący cobas® Liat®	Cytrynian sodu dwuwodny 0,05% N-metyloizotiazolon HCl	
Bufor do elucji 1 cobas® Liat®	Rekombinowana albumina surowicy ludzkiej Bufor Tris-HCl 0,09% azydku sodu	

Test wykorzystujący kwas nukleinowy cobas® Cdiff do użytku z systemem cobas® Liat®

Przechowywać w temperaturze 2–8°C

20 testów (P/N 07454945190)

2 opakowania pipet do przenoszenia cobas® Liat® (P/N 09329676001)

Odczynniki w probówce test cobas® Cdiff	Skład odczynników	Symbol bezpieczeństwa i ostrzeżenie^a
Odczynnik Master Mix 1 cobas® Liat® Cdiff	Bufor trycynowy EDTA DMSO Octan potasu Wodorotlenek potasu < 0,01% roztworu starterów sensownych i antysensownych dla <i>C. difficile</i> oraz kontroli wewnętrznej < 0,01% roztworu znakowanych barwnikiem fluorescencyjnym sond dla <i>C. difficile</i> oraz kontroli wewnętrznej 0,09% azydku sodu	
Odczynnik Master Mix 2 cobas® Liat® Cdiff	DMSO Tween 20 < 0,19% dATP, dCTP, dGTP, dUTP < 0,01% aptameru oligonukleotydowego < 0,01% polimeraza DNA Z05 (bakteryjnej) < 0,02% enzym AmpErase (uracylo-N-glikozylaza) (bakteryjny) 0,09% azydku sodu	
Kofaktor cobas® Liat® Cdiff	Octan manganu Octan magnezu Albumina surowicy wołowej z osocza wołowego, pozyskana w Stanach Zjednoczonych 0,09% azydku sodu	

^a Oznakowanie bezpieczeństwa produktu jest zgodne przede wszystkim z wytycznymi GHS UE.^b Substancja lub mieszanina niebezpieczna.

Tab. 2. Zestaw kontroli ujemnej i dodatniej cobas® Cdiff do użytku z systemem cobas® Liat®

cobas® Cdiff Positive and Negative Control Kit for use on the cobas® Liat® System			
Przechowywać w temperaturze 15–30°C 5 zestawów (P/N 07454970190)			
Elementy zestawu	Skład odczynników	Ilość na zestaw	Symbol bezpieczeństwa i ostrzeżenie
Cdiff (+) C (Kontrola dodatnia cobas® Liat® Cdiff)	Bufor Tris EDTA < 0,01% poli-rA RNA (syntetycznego) 0,05% azydku sodu < 0,01% niezakaźnego plazmidu DNA (bakteryjnego) zawierającego sekwencję <i>C. difficile</i>	5 fiolek	ND
BUF (-) C (Kontrola ujemna cobas® Liat®)	Bufor Tris EDTA 0,05% azydku sodu < 0,01% poli-rA RNA (syntetycznego)	5 fiolek	ND

Przechowywanie i użytkowanie odczynników

Tab. 3. Przechowywanie i użytkowanie odczynników

Odczynnik	Temperatura przechowywania	Czas przechowywania
cobas® Cdiff Nucleic acid test for use on the cobas® Liat® System	2–8°C	Zachowuje trwałość do momentu upływu wskazanej daty ważności.
cobas® Cdiff Positive and Negative Control Kit for use on the cobas® Liat® System	15–30°C	Zachowuje trwałość do momentu upływu wskazanej daty ważności.

Uwaga: nie należy zamrażać odczynników.

Nie należy otwierać opakowania indywidualnej próbki testu, dopóki użytkownik nie będzie gotowy do przeprowadzenia testu.

Opakowanie pipet do przenoszenia cobas® Liat® można przechowywać w temperaturze pokojowej po wyjęciu pierwszego elementu z zestawu próbki testu cobas® Cdiff. Należy upewnić się, że podczas wyjmowania pipet do przenoszenia z zestawu pipet do przenoszenia cobas® Liat® używa się czystych rękawiczek. Opakowanie pipet do przenoszenia cobas® Liat® należy szczelnie zamknąć zaraz po wyjęciu z niego potrzebnych pipet.

Datę ważności odczynników określono w oparciu o skoordynowany czas uniwersalny (UTC). Lokalny czas ważności odczynników można określić, dodając lub odejmując maksymalnie 12 godzin w zależności od czasu miejscowego w odniesieniu do czasu UTC.

Wymagane materiały dodatkowe

Tab. 4. Wymagane materiały dodatkowe

Materiały	P/N
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
Rękawice jednorazowe bezpudrowe	Akceptowalne są jakiegokolwiek bezpudrowe rękawice jednorazowe.

W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących materiałów sprzedawanych oddzielnie prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem Roche.

Materiały opcjonalne

Tab. 5. Materiały opcjonalne

Material	P/N
Zestaw zapasowych korków cobas ® PCR	07958056190

W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących materiału opcjonalnego, prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem Roche.

Urządzenia i oprogramowanie wymagane, lecz niedostarczane

Tab. 6. Urządzenia i oprogramowanie wymagane, lecz niedostarczane

Urządzenia i oprogramowanie wymagane, lecz niedostarczane
Analizator cobas ® Liat® (P/N 07341920190) <ul style="list-style-type: none"> W tym oprogramowanie systemowe cobas® Liat® (podstawowe) wersja 3.3.0 lub wyższa
Skrypt cobas ® Cdiff Script wersja 1.1 lub wyższa

W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących wymaganych urządzeń i oprogramowania, prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem Roche.

Wymagania dotyczące środków ostrożności i użytkowania

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Podobnie jak w przypadku każdej procedury testowej, dla prawidłowego przeprowadzenia badania kluczowe znaczenie ma zachowanie zasad dobrej praktyki laboratoryjnej. Z uwagi na wysoką czułość analityczną niniejszego testu należy przedsięwziąć wyjątkową ostrożność, aby zapobiec zanieczyszczeniu odczynników, próbek oraz mieszanin do amplifikacji.

- Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.
- Test wykorzystujący kwas nukleinowy **cobas**® Cdiff do stosowania w systemie **cobas**® Liat® jest przeznaczony do użytku przez pracowników ochrony zdrowia lub przeszkolonych operatorów zaznajomionych z obsługą systemu **cobas**® Liat® w miejscu opieki nad pacjentem (POC) lub w laboratorium klinicznym.
- Należy unikać mikrobiologicznego i przez DNA zanieczyszczenia odczynników i próbek.
- Należy zmienić rękawiczki przed wyjęciem pipety do przenoszenia z opakowania pipet do przenoszenia **cobas**® Liat®, a następnie po pracy z każdą próbką lub kontrolą, aby uniknąć zanieczyszczenia odczynników i pipet.
- Karty charakterystyki są dostępne na żądanie w lokalnym przedstawicielstwie Roche.
- Bufor do lizy **cobas**® Liat® (odczynnik LYS) zawiera tiocyjanian guanidyny. Nie dopuścić do bezpośredniego kontaktu między tiocyjanianem guanidyny i podchlorynem sodu (wybielaczem) ani innymi wysoce reaktywnymi odczynnikami, takimi jak kwasy lub zasady. Takie mieszaniny mogą wydzielać trujące gazy.
- Bufor do elucji 1 **cobas**® Liat® (EB), odczynnik Master Mix 1 **cobas**® Liat® Cdiff (Cdiff MMX-1), odczynnik Master Mix 2 **cobas**® Liat® Cdiff (Cdiff MMX-2), kofaktor **cobas**® Liat® Cdiff (Cofactor), BUF (-) C i Cdiff (+) C zawierają azydek sodu.
- W celu zapoznania się z dodatkowymi ostrzeżeniami, środkami ostrożności i procedurami mającymi na celu zmniejszenie ryzyka kontaminacji analizatora **cobas**® Liat®, należy zapoznać się z aktualnym przewodnikiem użytkownika systemu **cobas**® Liat®.
- W UE: należy poinformować lokalny właściwy organ o wszelkich poważnych zdarzeniach, które mogą wystąpić podczas stosowania tego testu.

Dobra praktyka laboratoryjna

- Nie należy pipetować za pomocą ust.
- Nie wolno jeść, pić ani palić w obszarach roboczych.
- Po zakończeniu pracy z próbkami i odczynnikami testowymi należy dokładnie umyć ręce.
- Zgodnie z zasadami instytucji, podczas pracy z jakimikolwiek odczynnikami należy używać osłon na oczy oraz fartuchów laboratoryjnych i rękawic jednorazowych. Należy unikać kontaktu wymienionych materiałów ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeżeli dojdzie do kontaktu, miejsce tego kontaktu należy natychmiast splukać dużą ilością wody. Jeżeli nie zostaną podjęte odpowiednie działania lecznicze, może dojść do oparzeń. W razie rozlania przed wytarciem należy rozcieńczyć wodą.
- Dodanie do odczynnika Master Mix **cobas**® Liat® Cdiff enzymu AmpErase umożliwia selektywną amplifikację docelowego DNA; jednak aby uniknąć zanieczyszczenia odczynników i mieszanin amplifikacyjnych, konieczne jest stosowanie dobrej praktyki laboratoryjnej i dokładne przestrzeganie procedur wyszczególnionych w niniejszej instrukcji.
- Dokładnie oczyścić i odkazić wszystkie laboratoryjne powierzchnie robocze świeżo przygotowanym roztworem 0,5% podchlorynu sodu w wodzie destylowanej lub dejonizowanej (rozcieńczyć domowy wybielacz w stosunku 1:10). Następnie przetrzeć powierzchnię 70% etanolem.

Zanieczyszczenie

- W celu zapobieżenia zanieczyszczeniu konieczne jest noszenie rękawiczek i ich zmiana przed wyjęciem pipety do przenoszenia **cobas**® Liat® z opakowania pipet do przenoszenia **cobas**® Liat®, pomiędzy pracą z próbkami i próbkami testu **cobas**® Cdiff lub fiolkami kontroli. Podczas pracy z próbkami i kontrolami należy unikać zanieczyszczenia rękawic. Podczas obchodzenia się z próbkami i zestawem odczynników należy nosić jednorazowe rękawice, fartuchy laboratoryjne oraz osłonę oczu.
- Należy unikać zanieczyszczenia odczynników przez rybonukleazy i zanieczyszczenia mikrobiologicznego.
- Jeżeli w trakcie obchodzenia się z próbkami nie jest możliwa odpowiednia kontrola przeniesienia zanieczyszczenia między próbkami, może dojść do wystąpienia wyników fałszywie dodatnich.
- Z próbkami należy obchodzić się tak jak z materiałem zakaźnym, stosując laboratoryjne procedury bezpieczeństwa, takie jak określone w dokumentach Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories²⁰ oraz CLSI Document M29-A4.²¹

Integralność

- Nie wolno używać zestawów po upływie daty ważności.
- Nie należy poddawać odczynników pulowaniu.
- Nie należy używać uszkodzonej próbki testu **cobas**® Cdiff lub próbki testu **cobas**® Cdiff, która została upuszczona po wyjęciu z jej torebki foliowej.
- Nie używać ponownie próbek testu **cobas**® Cdiff. Jeżeli próbki testu **cobas**® Cdiff nie znajdują się w tulei lub jeżeli przedział próbki z próbką zawiera już ciecz, NIE należy używać próbki.
- Całe wyposażenie powinno być odpowiednio konserwowane, zgodnie z instrukcjami producenta.
- Wszystkie zestawy odczynników należy przechowywać w odpowiedni sposób. Patrz Tab. 3.

Utylizacja

- Probówka testu **cobas**® Cdiff powinna zostać wyrzucona do odpowiedniego pojemnika na niebezpieczne odpady biologiczne zgodnie z normami ochrony środowiska i zdrowia danej instytucji.
- Odczynniki i kontrole **cobas**® Cdiff zawierają azydek sodu (patrz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”). Azydek sodu może wchodzić w reakcje z instalacjami wodno-kanalizacyjnymi wykonanymi z ołowiu lub miedzi, tworząc silnie wybuchowe azydki metali. Usuwając roztwory zawierające azydek sodu do zlewów laboratoryjnych, należy przepłukać rury dużą ilością zimnej wody, aby zapobiec nagromadzeniu azydków.
- Należy wyrzucić wszystkie nieużyte próbki testu i odpady, postępując zgodnie z przepisami krajowymi i lokalnymi.

Rozlanie płynów i czyszczenie

- Jeśli na powierzchni analizatora **cobas**® Liat® dojdzie do rozlania płynu, należy postępować zgodnie z odpowiednimi instrukcjami zamieszczonymi w przewodniku użytkownika systemu **cobas**® Liat® w celu przeprowadzenia czyszczenia.

Pobieranie, transport i przechowywanie próbek

ze wszystkimi próbkami należy obchodzić się jak z materiałem potencjalnie zakaźnym.

Pobieranie próbek

Test **cobas**® Cdiff powinien być stosowany z **częściowo uformowanymi lub nieuformowanymi próbkami kału**. Są one nazywane próbkami kału w zależności od kształtu pojemnika, w jakim się znajdują. Pobierz próbkę kału do czystego, suchego i nieużywanego pojemnika przestrzegając standardowych procedur roboczych instytucji.

Przechowywanie i trwałość próbek podczas transportu

Próbki nieuformowanego kału zachowują trwałość w temperaturze pokojowej (2–30°C) przez 2 dni lub w temperaturze 2–8°C przez 9 dni przed przeniesieniem do podłoża **cobas**® PCR Media i zbadania w systemie **cobas**® Liat® (wykazano to badając próbki po kolejnym przechowywaniu w temperaturze 30±1°C przez 2 dni, następnie w temperaturze 2–8°C przez 7 dni).

Próbki kału zawieszane w podłożu **cobas**® PCR Media zachowują trwałość w temperaturze 2–30°C przez 7 dni przed wykonaniem oznaczenia w systemie **cobas**® Liat®.

Próbki bakterii *C. difficile* muszą być transportowane zgodnie z przepisami krajowymi i lokalnymi dotyczącymi transportu czynników etiologicznych.

Procedura testu

Przebieg pracy „Dodaj partię”

Rys. 1. Przebieg pracy „Dodaj partię”

1	Uruchom system i zaloguj się
2	Wymij kontrolę, próbki testu i pipety do przenoszenia z miejsca przechowywania
3	W „Menu oznaczeń” wybierz opcję „Nowa seria”
4	Zeskanuj kod kreskowy na karcie kodu kreskowego ID ulotki dołączonej do opakowania
5	Zeskanuj i oznacz kontrolę ujemną
6	Zeskanuj i oznacz kontrolę dodatnią

Przebieg pracy przenoszenia próbki

Rys. 2. Przebieg pracy przenoszenia próbki

1	Zanurz wymazówkę w próbce kału
2	Umieść inokulowaną wymazówkę w próbówce z podłożem cobas [®] PCR Media
3	Przełam trzon wymazówki na szarym nacięciu
4	Zamknij próbkę i obróć co najmniej 5 razy

Przebieg pracy z użyciem testu **cobas**[®] Cdiff

Rys. 3. Przebieg pracy z użyciem testu **cobas**[®] Cdiff

1	Uruchom system i zaloguj się
2	Wymij próbki, próbki testu i pipety do przenoszenia z miejsca przechowywania
3	W menu głównym wybierz „Uruchom oznaczenie”
4	Zeskanuj kod kreskowy próbki testu cobas [®] Cdiff
5	Zeskanuj lub wprowadź ID próbki
6	Używając pipety do przenoszenia, dodaj próbkę do próbki testu cobas [®] Cdiff i ponownie zamknij próbkę
7	Ponownie zeskanuj kod kreskowy próbki testu cobas [®] Cdiff
8	Uruchom cykl pracy, wkładając próbkę testu cobas [®] Cdiff
9	Przejrzyj wyniki*
10	Wyładuj i utylizuj zużytą próbkę testu cobas [®] Cdiff

* Szczegółowe informacje na temat wysyłania wyników do systemów DMS i LIS zawiera aktualny przewodnik użytkownika systemu **cobas**[®] Liat[®].

Instrukcja obsługi

Procedura „Dodaj partię”

Przed użyciem nowej partii próbek testu **cobas® Cdiff**, na analizatorze **cobas® Liat®** musi zostać wykonana procedura „Dodaj partię” w celu walidacji partii próbki testu **cobas® Cdiff** w danym ośrodku. Procedura obejmuje oznaczanie próbek kontroli ujemnej i kontroli dodatniej Cdiff.

Materiały wymagane do procedury „Dodaj partię”

- Nowa partia testu wykorzystujący kwas nukleinowy **cobas® Cdiff** do stosowania w systemie **cobas® Liat®** (dwie próbki testu)
- 2 pipety do przenoszenia z opakowania pipet do przenoszenia **cobas® Liat®**
- Karta kodu kreskowego ID ulotki dołączonej do opakowania dla nowej partii próbek testu **cobas® Cdiff**
- Kontrola dodatnia **cobas® Liat® Cdiff**
- Kontrola ujemna **cobas® Liat®**
- Karta kodu kreskowego do kontroli dodatniej **cobas® Liat® Cdiff** i kontroli ujemnej **cobas® Liat®**

*Uwaga: szczegółowe instrukcje obsługi można znaleźć w przewodniku użytkownika systemu **cobas® Liat®**.*

Procedura

1. Naciśnij przycisk wł./wył. zasilania, aby uruchomić analizator **cobas® Liat®**.
2. Na ekranie analizatora **cobas® Liat®** wybierz **Zaloguj**.
3. Po wyświetleniu monitu wprowadź nazwę użytkownika i wybierz **Wprowadź**.
4. Po wyświetleniu monitu wprowadź hasło i wybierz **Wprowadź**.

*Uwaga: może zostać wyświetlony monit z prośbą o potwierdzenie przeczytania przewodnika użytkownika (np. przewodnik użytkownika systemu **cobas® Liat®**).*

5. Wybierz **Menu oznaczeń** w menu głównym analizatora **cobas® Liat®**.
6. Wybierz **Nowa partia** na dole listy.
7. Po wyświetleniu monitu **Zeskanuj ID wkładki** wybierz **Skanuj** i zeskanuj kartę kodu kreskowego ID ulotki dołączonej do opakowania testu **cobas® Cdiff**. Upewnij się, że czerwone światło skanera znajduje się na całym kodzie kreskowym.

Uwaga: może zostać wyświetlony monit z prośbą o potwierdzenie przeczytania ulotki dołączonej do opakowania lub instrukcji obsługi.

8. Po wyświetleniu komunikatu **Zeskanuj ID kon. ujemnej** wybierz **Skanuj** i zeskanuj kartę kodu kreskowego kontroli ujemnej dołączoną do zestawu kontroli. Upewnij się, że czerwone światło skanera znajduje się na całym kodzie kreskowym. Następnie analizator **cobas® Liat®** wyświetli komunikat **Dodaj kontrolę uj. i zeskanuj ID próbek**.
9. Trzymaj pionowo próbkę kontroli ujemnej **cobas® Liat®** i lekko stuknij na płaskiej powierzchni, aby zebrać ciecz na dnie próbki.
10. Otwórz torebkę foliową próbki testu **cobas® Cdiff** (z serii do dodania) i wyjmij próbkę testu.

11. Użyj pipety do przenoszenia z opakowania pipet do przenoszenia **cobas**® Liat®, aby dodać kontrolę ujemną **cobas**® Liat® do próbówki testu **cobas**® Cdiff. Mocno ściśnij bańkę pipety, aż bańka będzie całkowicie płaska, następnie włóż końcówkę pipety do płynu i pobierz próbkę powoli zwalniając bańkę.

Uwaga: do przenoszenia kontroli i próbek do próbówki testu cobas® Cdiff należy używać wyłącznie pipety do przenoszenia dostarczonej w opakowaniu pipet do przenoszenia cobas® Liat®.

12. Ostrożnie zdejmij korek próbówki testu **cobas**® Cdiff i włóż pipetę do otworu. Umieść końcówkę pipety blisko dna otwartego segmentu.
13. Powoli ściśnij bańkę, aby opróżnić zawartość pipety do próbówki testu **cobas**® Cdiff. Unikaj tworzenia pęcherzyków w próbce. Nie zwalnij bańki pipety, gdy pipeta nadal znajduje się w próbówce testu **cobas**® Cdiff.

Uwaga: nie należy przebijać dna próbówki testu cobas® Cdiff lub uszczelnienia na dnie przedziału próbki. Jeżeli jedno z nich zostanie uszkodzone, należy wyrzucić zarówno próbówkę testu cobas® Cdiff, jak i pipetę do przenoszenia i ponownie rozpocząć procedurę badania z nową pipetą i próbówką testu cobas® Cdiff.

14. Zakręć z powrotem korek na próbówce testu **cobas**® Cdiff. Wyrzuć pipetę do przenoszenia.
15. Wybierz **Skanuj** i umieść próbówkę testu **cobas**® Cdiff poziomo na stole pod czytnikiem kodów kreskowych, aby czerwone światło skanowania było na całym kodzie kreskowym. Drzwiczki do wprowadzania próbówki testu u góry analizatora **cobas**® Liat® zostaną otwarte automatycznie po odczytaniu kodu kreskowego.
16. Wyjmij tuleję próbówki testu **cobas**® Cdiff i natychmiast włóż próbówkę testu **cobas**® Cdiff do analizatora **cobas**® Liat®, aż próbówka testu kliknie na miejscu.

Uwaga: próbówka testu cobas® Cdiff pasuje tylko w jeden sposób — strona z rowkiem próbówki testu cobas® Cdiff musi być po lewej stronie, gdy korek jest u góry.

17. Jeżeli próbówka nie jest włożona w momencie zamknięcia drzwiczek, ponownie zeskanuj kod kreskowy próbówki testu **cobas**® Cdiff i ponownie włóż próbówkę testu **cobas**® Cdiff. Gdy próbówka testu **cobas**® Cdiff jest prawidłowo włożona, analizator **cobas**® Liat® automatycznie zamknie drzwiczki i rozpocznie test.
18. W trakcie testu analizator **cobas**® Liat® wyświetla status przebiegu i szacowany pozostały czas. Jeżeli po zakończeniu testu wyświetlany jest komunikat **Zaakceptowano wynik kontroli ujemnej**, wybierz **Potwierdź**. Jeżeli wynik jest odrzucony, powtórz oznaczanie kontroli ujemnej (etapy 8–18). Jeżeli wyniki powtórzonej kontroli są niezgodne z oczekiwaniami, skontaktuj się z lokalnym przedstawicielem Roche.
19. Po zakończeniu testu **cobas**® Liat® analizator wyświetla komunikat **Powoli i ostrożnie wyjmij próbówkę testu** i automatycznie otwiera drzwiczki do wprowadzania próbówki testu. Powoli wyjmij próbówkę testu **cobas**® Cdiff z analizatora **cobas**® Liat®. Wyrzuć użytą próbówkę testu **cobas**® Cdiff do pojemnika na niebezpieczne odpady biologiczne.
20. Wybierz **Wstecz**, aby kontynuować z kontrolą dodatnią **cobas**® Liat® Cdiff na tym samym aparacie.
21. Podobnie, wykonaj etapy od 8. do 17. z kontrolą dodatnią **cobas**® Liat® Cdiff zamiast kontroli ujemnej **cobas**® Liat®.
22. Jeżeli na koniec przebiegu wyświetlany jest komunikat „**Zaakceptowano wynik kontroli dodatniej. Dodano serię ...**”, wybierz **Potwierdź**, a następnie **Wstecz**, aby wrócić do menu głównego. Jeżeli wynik jest odrzucony, powtórz kontrolę dodatnią **cobas**® Liat® Cdiff. Jeżeli wyniki powtórzonej kontroli są niezgodne z oczekiwaniami, skontaktuj się z lokalnym przedstawicielem Roche.

23. Powtórz krok 19.

24. Wybierz **Menu oznaczeń**, aby zweryfikować dodanie nowych partii.

Po zakończeniu procedury „Dodaj partię” na jednym analizatorze, na analizatorze **cobas® Liat** wybierz menu narzędzia oraz użyj pamięci USB, aby przenieść informacje o partii do innych analizatorów w ośrodku. Pozwoli to innym analizatorom wykorzystywać tę partię próbek testu **cobas® Cdiff** bez wykonywania procedury „Dodaj partię” na każdym analizatorze. Postępuj zgodnie z instrukcjami w przewodniku użytkownika systemu **cobas® Liat®** i przeprowadź procedurę „Eksportuj partie oznaczeń” na analizatorze, na którym przeprowadzono procedurę „Dodaj partię”. Następnie przeprowadź procedurę „Importuj partie oznaczeń” na wszystkich pozostałych analizatorach w ośrodku.

Przenoszenie próbek do próbek z podłożem **cobas® PCR Media**

1. próbki kału powinny być przenoszone do próbki z podłożem **cobas® PCR Media** i badane w ramach czasowych opisanych w części „Pobieranie, transport i przechowywanie próbek”. Oryginalna próbka kału jest również określana jako „próbka pierwotna”, a zawiesina kału w podłożu **cobas® PCR Media** (patrz etapy poniżej) jest również określana w tym dokumencie jako „próbka wtórna”.
2. Użyj wymazówki dostarczonej w zestawie do pobierania próbek z wymazówką pojedynczą i podłożem **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit**, aby przenieść próbkę kału. Nie dotykając ścianek pojemnika z kałem, zanurz całkowicie końcówkę wymazówki w próbce kału, aż do końca stożkowej części.
3. Szybko wyjmij i umieść inokulowaną wymazówkę w próbce podłoża **cobas® PCR Media**. Nie należy wykonywać oznaczenia, jeśli ilość próbki stolca nie umożliwia całkowitego zanurzenia końcówki wymazówki.
4. Przyciskając trzonek wymazówki do ściany próbki z podłożem **cobas® PCR Media**, przełam go w miejscu szarego oznaczenia nacięcia.
5. Zamknij próbkę i obróć ją co najmniej 5 razy.

Uwaga: *test **cobas® Cdiff** zwalidowano do stosowania z zestawem do pobierania próbek z wymazówką pojedynczą i podłożem **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit**. Inne wyroby lub rodzaje podłoży nie były walidowane do stosowania z testem **cobas® Cdiff**.*

Uwaga: *aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego zawiesin próbek kału w podłożu **cobas® PCR Media**, do ponownego zamykania próbek po przetworzeniu należy używać dodatkowych korków do pojemników na próbki z podłożem **cobas® PCR Media** w innym kolorze (bezbarwnych; patrz „Materiały opcjonalne”).*

Uwaga: *próbki z podłożem **cobas® PCR Media** zawierają wystarczającą objętość podłoża **cobas® PCR Media** na zawiesiny kału do wielokrotnego oznaczania w systemie **cobas® Liat®**. Minimalna objętość zawiesiny kału do przeprowadzenia testu **cobas® Cdiff** wynosi 0,2 ml.*

Przeprowadzanie testu **cobas® Cdiff** na próbkach klinicznych

Materiał wymagany do przeprowadzenia testu **cobas® Cdiff**

- Probówka testu **cobas® Cdiff** z torebki foliowej testu **cobas® Cdiff**
- Pipeta do przenoszenia z opakowania pipet do przenoszenia **cobas® Liat®**
- próbki kału przenoszone i zawieszane w podłożu **cobas® PCR Media** (patrz „Przenoszenie próbek do próbek z podłożem **cobas® PCR Media**”)

Procedura

1. Upewnij się, że analizator **cobas® Liat®** jest włączony.
2. Na ekranie analizatora **cobas® Liat®** wybierz **Zaloguj**.
3. Po wyświetleniu monitu wprowadź nazwę użytkownika i wybierz **Wprowadź**.
4. Po wyświetleniu monitu wprowadź hasło i wybierz **Wprowadź**.

Uwaga: *może zostać wyświetlony monit z prośbą o potwierdzenie przeczytania przewodnika użytkownika (np. przewodnik użytkownika systemu **cobas® Liat®**).*

5. Z menu głównego wybierz **Uruchom oznaczenie**.
6. Otwórz torebkę próbki testu **cobas® Cdiff** i wyjmij próbkę testu. Po wyświetleniu monitu **Zeskanuj ID próbki** wybierz **Skanuj** i umieść próbkę testu **cobas® Cdiff** poziomo na stole pod czytnikiem kodów kreskowych, aby czerwone światło skanowania było na całym kodzie kreskowym.
7. Po wyświetleniu komunikatu **Zeskanuj ID próbki** wybierz **Skanuj**, aby zeskanować kod kreskowy próbki. W przypadku gdy próbka nie może zostać zeskanowana, wybierz **Wprowadź**, aby ręcznie wprowadzić ID próbki.

Uwaga: *w zależności od konfiguracji analizatora, jeśli wymagane jest potwierdzenie otrzymanych danych pacjenta, wybierz przycisk „Potwierdź”.*

8. Po wyświetleniu monitu dodaj próbkę do próbki testu **cobas® Cdiff**.
9. Aby przenieść próbkę wtórną, użyj pipety do przenoszenia z opakowania pipet do przenoszenia **cobas® Liat®**. Mocno ściśnij bańkę pipety, aż bańka będzie całkowicie płaska, następnie włóż końcówkę pipety do płynu i pobierz próbkę powoli zwalniając bańkę.

Uwaga: *zmień rękawiczki przed wyjęciem pipety do przenoszenia z opakowania pipet do przenoszenia **cobas® Liat®**, aby uniknąć zanieczyszczenia opakowania pipet.*

10. Ostrożnie zdejmij korek próbki testu **cobas® Cdiff** i włóż pipetę do otworu. Umieść końcówkę pipety blisko dna otwartego segmentu.
11. Powoli ściśnij bańkę, aby opróżnić zawartość pipety do próbki testu **cobas® Cdiff**. Nie zwalnij bańki pipety, gdy pipeta nadal znajduje się w próbce testu **cobas® Cdiff**.
12. Ponownie zamknij próbkę testu **cobas® Cdiff** i utylizuj pipetę do przenoszenia.

Uwaga: *zapobiegaj zakażeniu krzyżowemu rękawiczek, wyposażenia i powierzchni pracy pozostałą zawartością pipety.*

13. Wybierz **Skanuj** i ponownie zeskanuj ten sam kod kreskowy próbki testu **cobas® Cdiff**. Drzwiczki do wprowadzania próbki testu u góry analizatora **cobas® Liat®** zostaną otwarte automatycznie.
14. Wyjmij tuleję próbki testu **cobas® Cdiff** i natychmiast włóż próbkę testu **cobas® Cdiff** do analizatora **cobas® Liat®**, aż próbka testu kliknie na miejscu.

Uwaga: *próbka testu **cobas® Cdiff** pasuje tylko w jeden sposób — strona z rowkiem próbki testu **cobas® Cdiff** musi być po lewej stronie, gdy korek jest u góry.*

15. Jeżeli próbka nie jest włożona w momencie zamknięcia drzwiczek, ponownie zeskanuj kod kreskowy próbki testu **cobas® Cdiff** i ponownie włóż próbkę testu **cobas® Cdiff**. Gdy próbka testu **cobas® Cdiff** jest prawidłowo włożona, analizator **cobas® Liat®** automatycznie zamknie drzwiczki i rozpocznie test.

16. W trakcie testu analizator **cobas® Liat®** wyświetla status przebiegu i szacowany pozostały czas. Po zakończeniu testu **cobas® Liat®** analizator wyświetla komunikat **Powoli i ostrożnie wyjmij probówkę testu** i automatycznie otwiera drzwiczki do wprowadzania próbki testu. Powoli wyjmij probówkę testu **cobas® Cdiff** z analizatora **cobas® Liat®**. Wyrzuć użytą probówkę testu **cobas® Cdiff** do pojemnika na niebezpieczne odpady biologiczne.
17. Wybierz **Raport**, aby zobaczyć raport wyniku. Jeżeli dotyczy, wybierz **Drukuj**, aby wydrukować raport.
18. Wybierz **Wstecz**, a następnie **Główne**, aby wrócić do menu głównego w celu wykonania kolejnego testu.

Przeprowadzanie dodatkowych przebiegów kontroli

Zgodnie z wymogami lokalnymi, stanowymi, unijnymi i/lub organizacji akredytacyjnych, dodatkowe przebiegi kontroli mogą być przeprowadzone z partią próbek testu **cobas® Cdiff**, która już została dodana przy użyciu procedury „Dodaj partię”. Do przeprowadzenia tych przebiegów użyj zestawu **cobas® Cdiff Positive and Negative Control Kit** do stosowania w systemie **cobas® Liat®**.

Materiał potrzebny do dodatkowych przebiegów kontroli

- Probówki testu **cobas® Cdiff** i pipety do przenoszenia
- Kontrola dodatnia **cobas® Liat® Cdiff** i/lub kontrola ujemna **cobas® Liat®**
- Odpowiednie kody kreskowe do kontroli dodatniej **cobas® Liat® Cdiff** i/lub kontroli ujemnej **cobas® Liat®**

Procedura

Do przeprowadzenia dodatkowych przebiegów kontroli użyj procedury opisanej w części „Przeprowadzanie testu **cobas® Cdiff** na próbkach klinicznych”. W etapie 7. upewnij się, aby jako kod kreskowy ID próbki zeskanować kody kreskowe dostarczone w zestawie **cobas® Cdiff Positive and Negative Control Kit**. Interpretację wyników testu **cobas® Cdiff** podczas oznaczania dodatkowej kontroli dodatniej Cdiff lub kontroli ujemnej przedstawiają Tab. 9 oraz Tab. 10 w części „Interpretacja wyników”. Używanie kodów kreskowych innych niż kody kreskowe kontroli może prowadzić do uzyskania nieprawidłowych wyników kontroli.

Wyniki

Kontrola jakości i ważność wyników

W trakcie wcześniej opisanej procedury „Dodaj partię” oznaczana jest jedna kontrola dodatnia cobas® Liat® Cdiff i jedna kontrola ujemna cobas® Liat®. W przypadku walidowania na aparacie nowej partii próbek testu cobas® Cdiff, ważne wyniki muszą zostać uzyskane zarówno dla kontroli dodatniej i ujemnej. Dodatkowe przebiegi kontroli można przeprowadzić po procedurze „Dodaj partię”. Szczegóły, patrz „Przeprowadzanie dodatkowych przebiegów kontroli” w instrukcji użytkownika.

Kontrola wewnętrzna cobas® Liat® Cdiff jest zapakowana wewnątrz każdej próbki testu cobas® Cdiff i zostanie oznaczona wraz z każdą próbką w trakcie całego przebiegu pracy.

Kontrola dodatnia

Kontrola dodatnia cobas® Liat® Cdiff zawiera niezakaźne plazmidy DNA z sekwencją docelową *C. difficile*. Kontrola dodatnia cobas® Liat® Cdiff weryfikuje integralność odczynników w próbce testu cobas® Cdiff oraz prawidłowe działanie analizatora cobas® Liat. Jeżeli wyniki kontroli dodatniej cobas® Liat® Cdiff są często nieważne, należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem Roche w celu uzyskania pomocy technicznej.

Kontrola ujemna

Kontrola ujemna cobas® Liat® nie zawiera sekwencji docelowych i służy do monitorowania potencjalnego zanieczyszczenia sekwencjami docelowymi w przebiegu pracy lub środowisku. Jeżeli wyniki kontroli ujemnej cobas® Liat® są często nieważne, należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem Roche w celu uzyskania pomocy technicznej.

Kontrola wewnętrzna

Kontrola wewnętrzna całego organizmu (Bti) jest dołączona w próbce testu i automatycznie dodawana do wszystkich próbek na początku przygotowywania próbki. Kontrola wewnętrzna cobas® Liat® Cdiff to inaktywowana chemicznie bakteria, która jest dołączona do każdej próbki testu cobas® Cdiff i przetwarzana wraz z każdą próbką. Kontrola wewnętrzna sprawdza odpowiednie przetwarzanie bakterii docelowej podczas wszystkich etapów testu i monitoruje obecność inhibitorów na etapie przygotowania próbek i PCR. Kontrola wewnętrzna cobas® Liat® Cdiff powinna być dodatnia w próbce ujemnej i może być ujemna lub dodatnia w próbce dodatniej Cdiff.

Interpretacja wyników

Uwaga: walidacja wszystkich przebiegów próbek i kontroli jest określana przez system cobas® Liat®.

Wyniki podczas wykonywania procedury „Dodaj partię” są interpretowane tak, jak przedstawia to Tab. 7.

Tab. 7. Interpretacja wyników testu cobas® Cdiff podczas przeprowadzania procedury „Dodaj partię”

Wyświetlacz analizatora cobas® Liat®	Wydruk raportu wyniku i jego interpretacja
Kon. ujemna ważna	Kon. ujemna ważna Kontrola jest ujemna pod względem obecności DNA <i>C. difficile</i> .
Kon. ujem. nieważ. Powtórz	Kon. ujem. nieważna Wynik testu jest nieważny. W celu otrzymania ważnego wyniku kontrola ujemna powinna zostać oznaczona ponownie. Powtórz przebieg.
Kontrola dod. ważna	Kontrola dod. ważna Kontrola jest dodatnia pod względem obecności DNA <i>C. difficile</i> .
Kon. dod. nieważ. Powtórz	Kon. dod. nieważna Wynik testu jest nieważny. W celu otrzymania ważnego wyniku kontrola dodatnia powinna zostać oznaczona ponownie. Powtórz przebieg.

Wyniki próbek interpretuje się, tak jak przedstawia to Tab. 8.

Tab. 8. Interpretacja wyników testu cobas® Cdiff podczas oznaczania próbki klinicznej

Wyświetlacz analizatora cobas® Liat®	Wydruk raportu wyniku i jego interpretacja
Cdiff Wykryte	Cdiff Wykryte Wynik badania próbki na obecność DNA <i>C. difficile</i> jest dodatni.
Cdiff Niewykryte	Cdiff Niewykryte* Próbka jest ujemna pod względem DNA <i>C. difficile</i> , lub jeśli jest obecne, nie mogło zostać wykryte.
Oznaczenie nieważne	Oznaczenie nieważne** Wynik testu jest nieważny. W celu otrzymania ważnego wyniku ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Patrz „Sugerowana procedura ponownego testu”.
Oznaczenie przerwane przez użyt.	Oznaczenie przerwane przez użyt. Przebieg przerwany przez użytkownika. W celu otrzymania ważnego wyniku ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Patrz „Sugerowana procedura ponownego testu”.
Oznaczenie przerwane przez system	Oznaczenie przerwane przez system Przebieg przerwany przez system. W celu otrzymania ważnego wyniku ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Patrz „Sugerowana procedura ponownego testu”.

* Wynik ujemny nie wyklucza obecności DNA *C. difficile*, ponieważ wyniki są zależne od odpowiedniego pobrania próbki, braku inhibitorów oraz obecności DNA w ilości umożliwiającej wykrycie.

** Nieważne wyniki mogą zostać uzyskane, jeśli próbka zawiera nadmiar kału lub substancje zakłócające, które uniemożliwiają izolację docelowego kwasu nukleinowego i/lub amplifikację oraz detekcję. Znane substancje wpływające na wynik testu zamieszczono w rozdziale „Ograniczenia metody”. Niewystarczająca objętość próbki może również prowadzić do wyników nieważnych. Minimalna objętość zawiesiny kału/podłoża cobas® PCR Media wymagana do przeprowadzenia testu cobas® Cdiff to 0,2 ml.

Wyniki podczas oznaczania dodatkowych kontroli po wykonaniu procedury „Dodaj partię” są interpretowane tak, jak przedstawiają to Tab. 9 i Tab. 10.

Tab. 9. Interpretacja wyników testu cobas® Cdiff podczas oznaczania kontroli dodatniej

Wyświetlacz analizatora cobas® Liat®	Wydruk raportu wyniku i jego interpretacja
Kontrola dod. ważna	Kontrola dod. ważna Kontrola jest dodatnia pod względem obecności DNA <i>C. difficile</i> .
Kon. dod. nieważna	Kon. dod. nieważna Wynik testu jest nieważny. W celu otrzymania ważnego wyniku kontrola dodatnia powinna zostać oznaczona ponownie. Powtórz przebieg.

Tab. 10. Interpretacja wyników testu cobas® Cdiff podczas oznaczania kontroli ujemnej

Wyświetlacz analizatora cobas® Liat®	Wydruk raportu wyniku i jego interpretacja
Kon. ujemna ważna	Kon. ujemna ważna Kontrola jest ujemna pod względem obecności DNA <i>C. difficile</i> .
Kon. ujem. nieważna	Kon. ujem. nieważna Wynik testu jest nieważny. W celu otrzymania ważnego wyniku kontrola ujemna powinna zostać oznaczona ponownie. Powtórz przebieg.

Sugerowana procedura ponownego testu

Przebiegi nieważne i nieudane/przerwane mogą być powtarzane po użyciu tej samej próbki wtórnej. Jeżeli powtórzony przebieg jest nadal nieważny, z pierwotnej próbki kału można przygotować nową próbkę wtórną. Alternatywnie, jeżeli jest to wykonalne, uzyskaj nową próbkę pierwotną w celu ponownego przeprowadzenia testu cobas® Cdiff.

Ograniczenia metody

1. Test cobas® Cdiff został zatwierdzony do użycia wyłącznie z próbkami nieuformowanego lub częściowo formowanego kału przeniesionymi do próbki z podłożem cobas® PCR Media zgodnie z informacjami zamieszczonymi w niniejszej instrukcji użytkownika (zwanej także ulotką dołączoną do opakowania).
2. Uzyskanie wiarygodnych wyników zależy od właściwego pobrania próbki, transportu, przechowywania oraz przetwarzania. Należy przestrzegać procedur w dokumencie instrukcji użytkownika dla testu cobas® Cdiff i w przewodniku użytkownika systemu cobas® Liat®.
3. Możliwość wykrycia DNA *C. difficile* zależy od liczby mikroorganizmów znajdujących się w próbce i mogą na nią wpływać metody pobierania/przetwarzania próbek, hospitalizacje w wywiadzie, schemat antybiotykoterapii i szczepki *C. difficile*.
4. Wyniki fałszywie ujemne lub nieważne mogą wynikać z wpływu różnych substancji. Do testu cobas® Cdiff dołączona jest kontrola wewnętrzna, aby pomóc w identyfikacji próbek zawierających substancje mogące zakłócać izolację kwasu nukleinowego i amplifikację w trakcie reakcji PCR. Niektóre czynniki wpływające na wyniki testu są następujące:
 - Próbkę zawierającą powyżej 50% (udział wagowo-objętościowy) śluzu mogą dawać wyniki fałszywie ujemne.

5. Wynik dodatni wskazuje na obecność DNA *C. difficile*, jednak niekoniecznie potwierdza występowanie żywych mikroorganizmów. Dlatego test ten nie jest zalecany do stosowania w monitorowaniu leczenia lub jako test wyleczenia.
6. Mutacje lub zmiany polimorficzne w obszarach wiązania primerów lub sond mogą wpływać na wykrywanie nowych lub nieznanych wariantów, co może skutkować uzyskaniem fałszywie ujemnego wyniku testu cobas® Cdiff.
7. Wartość predykcyjna oznaczenia zależy do częstości występowania choroby w danej populacji.
8. Tego produktu mogą używać wyłącznie osoby przeszkolone w używaniu systemu cobas® Liat®.

Ocena wiarygodności

Czułość analityczna

Czułość analityczną (granice wykrywalności [ang. *Limit of Detection*, LoD]) dla testu cobas® Cdiff określono, prowadząc analizy ocenionych ilościowo hodowli *C. difficile* rozcieńczonych do kilku poziomów stężeń w stanowiących tło ujemnych próbkach zawiesiny kału w podłożu cobas® PCR Media. Wszystkie stężenia badano w trzech powtórzeniach przy użyciu dwóch unikatowych partii próbek testu cobas® Cdiff. Najniższe stężenie ze 100% odsetkiem trafień badano z dodatkowym powtórzeniem w celu potwierdzenia stężenia LoD. Jeżeli całkowity odsetek trafień dla tego stężenia wynosił poniżej 95%, stężenie panelu powyżej badano z dodatkowymi powtórzeniami. Ostateczne stężenie LoD potwierdzano z co najmniej 21 dodatkowymi powtórzeniami. Granica wykrywalności (LoD) dla tego testu została określona jako docelowe stężenie, które może zostać wykryte jako dodatnie w $\geq 95\%$ testowanych powtórzeń na podstawie wyników uzyskanych z użyciem partii odczynników o najniższej wiarygodności.

Wyniki badania czułości analitycznej przedstawia Tab. 11.

Tab. 11. Granica wykrywalności (LoD) dla testu cobas® Cdiff

ID szczepu	Toksynotyp	Typ REA*	Typ PFG†	Rybotyp	Fenotyp	LoD (CFU/wymaz)
ATCC 43255 (VPI 10463)	0	ND	ND	87	A+B+CDT-	90
R12087 (CD196)	III	BI	NAP1	27	A+B+CDT+	45

* Analiza z wykorzystaniem enzymów restrykcyjnych. † Elektroforeza żelowa w polu pulsacyjnym.

Detekcja genotypów bakterii *C. difficile*

Granice wykrywalności testu cobas® Cdiff na 37 szczepach toksykogennych reprezentujących dodatkowe rodzaje toksyn zweryfikowano badając trzy powtórzenia na szczep przy stężeniu trzykrotnie większym niż LoD (270 CFU/wymazówkę) ATCC 43255. Rozcieńczenia i próbki testowe przygotowano w podobny sposób, jak w przypadku opisanego powyżej badania granicy wykrywalności (LoD).

Wszystkie 37 szczepów toksykogennych (Tab. 12) wykryto jako 100% dodatnie w tym badaniu potwierdzając, że test cobas® Cdiff może wykrywać te rodzaje toksyn *C. difficile*.

Tab. 12. Podsumowanie wyników weryfikacji toksynogennych szczepów *C. difficile*

	Szczep Cdiff	Toksynotyp	Rybotyp	Odsetek trafności
1	ATCC# BAA-1382, 630	0	12	100,00%
2	EX 623	I	102	100,00%
3	AC 008	II	103	100,00%
4	2004118, CDC-204118 (NAP-1)	III	27	100,00%
5	SE 844	IIIa	80	100,00%
6	CH6230	IIIc	ND	100,00%
7	P43	IV	ND	100,00%
8	55767	IV	23	100,00%
9	2748-06	V	78	100,00%
10	SE 881	V	45	100,00%
11	SE 1203	VI	33	100,00%
12	57267	VII	63	100,00%
13	ATCC# 43598, 1470	VIII	17	100,00%
14	51680	IX	19	100,00%
15	CCUG 8864/STCC20309	X	36	100,00%
16	F15	XII	ND	100,00%
17	IS 25	XII	56	100,00%
18	R 9367	XIII	70	100,00%
19	R 10870	XIV (nowy XIVa)	111	100,00%
20	R 9385	XV (nowy XIVb)	122	100,00%
21	SUC36	XVI	78	100,00%
22	No 1313	XVII	232	100,00%
23	K095	XVIII	14	100,00%
24	TR13	XIX	ND	100,00%
25	TR14	XX	ND	100,00%
26	CH6223	XXI	ND	100,00%
27	CD07-468	XXII	ND	100,00%
28	8785	XXIII (nowy IXc)	ND	100,00%
29	597B	XXIV	131	100,00%
30	7325	XXV	27	100,00%
31	7459	XXVI	ND	100,00%
32	KK2443/2006	XXVII	ND	100,00%
33	CD08-070	XXVIII	126	100,00%
34	CD07-140	XXIX	56	100,00%
35	ES 130	XXX	ND	100,00%
36	WA 151	XXXI	ND	100,00%
37	173070	XXXII	ND	100,00%

Precyzja

Wewnętrzne badanie precyzji zostało przeprowadzone z użyciem panelu składającego się z hodowli *C. difficile* ATCC 43255 rozcieńczonych w ujemnych próbkach zawiesiny kału w podłożu cobas® PCR Media do stężeń poniżej granicy wykrywalności (LoD), w pobliżu wartości LoD oraz powyżej wartości LoD testu cobas® Cdiff. Przebadany został również poziom ujemny składający się wyłącznie z ujemnej zawiesiny kału w podłożu cobas® PCR Media. W badaniu wykorzystano trzy niepowtarzalne partie odczynników testu cobas® Cdiff oraz sześć aparatów, wykonując w sumie 192 przebiegów w ciągu 12 dni. Opis paneli precyzji oraz podsumowanie badania zawiera Tab. 13.

Analiza czynników zmienności (Tab. 14) sugerowała, że największa zmienność docelowych wartości Ct jest przypisywana współczynnikiem losowym i aparatu (odpowiednio 67% oraz 32%) dla stężeń równych lub zbliżonych do wartości LoD. W przypadku stężeń przekraczających wartość LoD, większość zmienności wartości Ct jest przypisywana współczynniki losowemu i współczynniki między partiami (odpowiednio 58% oraz 20%). Wyniki (Tab. 15)

pokazują, że docelowe wartości Ct miały ogólną wartość CV (%) równą 2,4% dla stężeń równych wartości LoD oraz 2,3% dla stężeń powyżej wartości LoD.

Tab. 13. Analiza współczynnika wyników dodatnich wewnętrznego badania dokładności

Człon panelu	Liczba testowanych	Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich	95% CL	
				Dolny	Górny
Ujemny	48	0	0,0%	0,0%	7,4%
< 1 × LoD	48	33	68,8%	54,7%	80,1%
~1 × LoD	48	48	100,0%	92,6%	100,0%
~3 × LoD	48	48	100,0%	92,6%	100,0%

LoD = granica wykrywalności

Tab. 14. Analiza czynników zmienności Ct dla członków panelu precyzji

Poziom	Średnia wartość Ct	Czynniki zmienności/procent udziału w wyniku całkowitym				Ogółem
		Seria	Aparat	Dzień	Losowe	
~1 × LoD	31,8	0,008	0,189	0	0,398	0,595
		1%	32%	0%	67%	100,00%
~3 × LoD	30,3	0,097	0,049	0,055	0,274	0,476
		20%	10%	12%	58%	100,00%

LoD = granica wykrywalności

Tab. 15. Odchylenia standardowe Ct oraz współczynniki zmienności (%) analizy dla członów panelu precyzji

Poziom	Średnia wartość Ct	Czynniki SD/wartość procentowa CV				Ogółem
		Seria	Aparat	Dzień	Losowe	
~1 × LoD	31,8	0,089	0,434	0	0,631	0,771
		0,30%	1,40%	0%	2,00%	2,40%
~3 × LoD	30,3	0,312	0,222	0,234	0,524	0,69
		1,00%	0,70%	0,80%	1,70%	2,30%

LoD = granica wykrywalności

Swoistość analityczna

W celu przeprowadzenia oceny swoistości analitycznej testu cobas® Cdiff wykonano testy z użyciem następujących paneli mikroorganizmów:

- 1) 118 bakterii, grzybów i wirusów, które mogą występować w próbkach kału i jeden rodzaj komórek ludzkich (Tab. 16)
- 2) 32 mikroorganizmów z rodzaju *Clostridium*, w tym nietoksykogenne *C. difficile* (Tab. 17)

Swoistość analityczną *Clostridium botulinum* przewidziano, używając programu BLAST w porównaniu z bazą danych sekwencji nukleotydowych GenBank w celu symulacji etapu tworzenia amplikonu PCR.

Wszystkie komórki bakteryjne i ludzkie dodano do wartości 1×10^6 jednostek*/ml, a wszystkie wirusy dodano do wartości 1×10^5 jednostek*/ml równoważnej w matrycy kału. Testy zostały przeprowadzone z użyciem samych mikroorganizmów lub przy obecności jednego z dwóch toksynogennych izolatów szczepów *C. difficile* w stężeniu wynoszącym 3-krotność granicy wykrywalności (LoD) testu cobas® Cdiff. Wyniki wskazują, że żaden z tych mikroorganizmów nie zakłócał wykrywania docelowych typów Cdiff. W przypadku żadnego z nich nie uzyskano fałszywie dodatniego wyniku przy braku docelowego typu *C. difficile*.

* Bakterie zliczano w jednostkach tworzących kolonie (ang. *Colony Forming Units*, CFU)/ml, komórki ludzkie zliczano w komórkach/ml, a wirusy zliczano w TCID₅₀/ml, z wyjątkiem *Chlamydia trachomatis* zliczanej w IFU/ml.

Tab. 16. Badane mikroorganizmy i komórki ludzkie

<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> serotyp 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> van A	<i>Enterococcus faecalis</i> van B
<i>Enterococcus gallinarum</i> van C	<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>
Ludzkie komórki HCT-15	<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 grimontii</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> serotyp <i>Choleraesuis</i> ATCC 7001	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> ATCC 13314 (wcześniej określane jako <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> serotyp <i>Typhi</i> ATCC 19430	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotyp <i>Typhimurium</i> ATCC 14028	<i>Serratia liquefaciens</i> CMCC 169
<i>Serratia liquefaciens</i> ATCC 27592	<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. szczep 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>	Cytomegalowirus (HHV5)
Ludzki adenowirus typu 41	Ludzki wirus Cocksackie A4	Ludzki Cocksackievirus B4
Ludzki echowirus 11	Ludzki enterowirus 71	Ludzki rotawirus
Norowirus GII	-	-

Tab. 17. Mikroorganizmy z rodzaju *Clostridium*, w tym nietoksykogenne *C. difficile*

<i>Clostridium beijerinckii</i>	<i>Clostridium bifermentans</i>	<i>Clostridium bolteae</i>
<i>Clostridium botulinum</i> *	<i>Clostridium butyricum</i>	<i>Clostridium chauvoei</i>
<i>Clostridioides difficile</i> serogrupa B (nietoksynogenne)	<i>Clostridioides difficile</i> serogrupa I (nietoksynogenne)	<i>Clostridioides difficile</i> (ES 1103) (nietoksynogenne typ XIa)**
<i>Clostridioides difficile</i> (6035/06) (nietoksynogenne typ XIa)**	<i>Clostridioides difficile</i> (F14) (nietoksynogenne typ XIb)**	<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> (przemianowane <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>	-

* Na podstawie analizy programu BLAST.

** W tabeli umieszczono trzy nietoksynogenne szczepy Cdiff (toksynotyp XI) badane pod kątem reprezentatywności, które nie zostały wykryte przez test cobas® Cdiff.

Substancje wpływające na wynik testu

Pod kątem potencjalnego wpływu na wyniki testu cobas® Cdiff przebadano trzydzieści osiem często stosowanych leków, a także tłuszcz wydalany ze kałem, krew pełną i śluz. Wszystkie substancje przebadano przy stężeniach wyższych niż oczekiwane w przypadku ich pobierania na wymazówce wraz z próbką stolca. Ilość substancji wpływającej na wynik testu jest wyrażana w postaci stężenia w pierwotnej próbce stolca. Dwa izolaty szczepów *C. difficile* zostały dodane w ilości umożliwiającej uzyskanie 3-krotności granicy wykrywalności (LoD) testu cobas® Cdiff i wykorzystane jako typy docelowe w tych testach. Nie stwierdzono wpływu na wyniki testu w przypadku substancji egzogennych. W przypadku tłuszczu wydalanego z kałem nie obserwowano wpływu do stężenia 39% (wag./obj.), w przypadku krwi pełnej do poziomu 100% (wag./obj.), a w przypadku śluzu — do wartości 50% (wag./obj.). Podsumowanie tych wyników zawiera Tab. 18.

Tab. 18. Wyniki badania substancji wpływających na wynik testu

Substancja	Stężenie
Tłuszcz wydalany z kałem	0,22–39% (wag./obj.)
Krew pełna	100% (wag./obj.)
Śluz	50% (wag./obj.)
Aleve	100% (wag./obj.)
Mylanta	100% (wag./obj.)
Anusol	100% (wag./obj.)
Dulcolax	23%* (wag./obj.)
Środek przeczyszczający Equate	50%* (wag./obj.)
Hydrokortyzon Equate	100% (wag./obj.)
Siarczan baru E-Z-HD	100% (wag./obj.)
Fleet	100% (wag./obj.)
Czopki gliceryny	100% (wag./obj.)
Czopki Gravol	100% (wag./obj.)
Środek antykoncepcyjny Gynol II	10%* (wag./obj.)
Imodium	100% (wag./obj.)
Kaopectate	100% (wag./obj.)
Żel K-Y	100% (wag./obj.)
Metronidazol	100% (wag./obj.)
Mikonazol	100% (wag./obj.)
Olej mineralny	100% (wag./obj.)
Krem Monistat	100% (wag./obj.)
Monistat Complete Care	100% (wag./obj.)
Maść z nystatyną	100% (wag./obj.)
Kwas palmitynowy	100% (wag./obj.)
Pedia Lax	100% (wag./obj.)
Pepto Bismol	25%* (wag./obj.)
Wyciąg wodny z oczaru wirginijskiego	50%* (wag./obj.)
Krem na hemoroidy Preparation H	100% (wag./obj.)
Maść na hemoroidy Preparation H	100% (wag./obj.)
Dramamine	12,5%* (wag./obj.)
Kwas stearynowy	100% (wag./obj.)
Dokuzan sodowy	100% (wag./obj.)
Tums	50%* (wag./obj.)
Zawiesina doodbytnicza meزالaminy	100% (wag./obj.)
Krem przeciwko świądowi Vagisil	12,5%* (wag./obj.)
Wankomycyna	100% (wag./obj.)
Wazelina	100% (wag./obj.)
Filtr przeciwsłoneczny	100% (wag./obj.)
Wkładka dopochwowa Monistat	100% (wag./obj.)
Dopochwowy film antykoncepcyjny	100%
Prezerwatywy ze środkiem plemnikobójczym	100%

Skuteczność w badaniach klinicznych z wykorzystaniem próbek klinicznych

Skuteczność testu **cobas**® Cdiff porównano z dostępnym w handlu najnowocześniejszym porównawczym testem wykorzystującym kwas nukleinowy NAT, korzystając z oznaczeń cytotoxyczności hodowli tkankowej izolatów *C. difficile* z hodowli bezpośrednich i wzbogaconych jako metody referencyjnej. 442 pobrane prospektywnie próbki kału z dwóch ośrodków i 284 zamrożone zarchiwizowane próbki kału z pięciu ośrodków badano przy użyciu testów **cobas**® Cdiff i porównawczego testu NAT. Druga porcja próbek została wysłana do laboratorium referencyjnego w celu badania cytotoxyczności hodowli tkankowej.

Test **cobas**® Cdiff i najnowocześniejszy test referencyjny NAT zostały wykonane zgodnie z instrukcjami producentów. Test cytotoxyczności w hodowli tkankowej został przeprowadzony z wykorzystaniem procedury hodowli bezpośredniej i wzbogaconej. W skrócie, z każdej próbki stolca pobrano inokulat umieszczany w zredukowanym wstępnie agarze zawierającym cykloserynę, cefoksytynę i fruktozę (CCFA-HT) oraz najpierw w bulionie CCMB TAL. Bulion CCMB Tal inkubowano przez 48–72 godziny i przenoszono podhodowlę do agaru Brucella na 5 dni w temperaturze 35°C. Jeżeli kolonie *C. difficile* były trudne do izolacji, mikroorganizmy poddawano podhodowli na agarze CCFA-VA. Podejrzewane kolonie identyfikowano jako bakterie *C. difficile* za pomocą barwienia metodą Grama, na podstawie nietolerancji warunków tlenowych i z użyciem testu Pro-Disk, a następnie inokulowano w bulionie mięsny do hodowli w warunkach beztlenowych. Supernatant pozyskany z hodowli w bulionie mięsny w warunkach beztlenowych zostanie następnie przetworzony w celu wykrycia toksyny B bakterii *C. difficile* z wykorzystaniem testu cytotoxyczności w hodowli tkankowej (test C. DIFFICILE TOX-B, Techlab).

W łączonej hodowli bezpośredniej i wzbogaconej wykryto 155 dodatnie próbki *C. difficile* (częstość występowania: 21,3%). Dane dotyczące skuteczności testu **cobas**® Cdiff i referencyjnego testu NAT w przypadku hodowli zawierają Tab. 19 do Tab. 21. Poniżej przedstawiono korelację z wynikami bezpośredniej hodowli i wynikami połączonymi hodowli bezpośredniej i wzbogaconej. „Wyniki połączone” oznaczają, że jeżeli albo wyniki hodowli bezpośredniej albo wzbogaconej lub jedno i drugie są dodatnie, próbka będzie uznawana za dodatnią dla wyniku połączonej hodowli. Tylko gdy zarówno wyniki hodowli bezpośredniej, jak i wzbogaconej są ujemne, próbka będzie uznawana za ujemną dla wyniku połączonej hodowli.

Korelacja testu **cobas**® Cdiff z hodowlą

Wiarygodność testu **cobas**® Cdiff w porównaniu z hodowlą bezpośrednią i połączoną hodowlą bezpośrednią i wzbogaconą przedstawiają odpowiednio Tab. 19 i Tab. 20.

Tab. 19. Test **cobas**® Cdiff a hodowla bezpośrednia

		Hodowla bezpośrednia		
		Dodatni	Ujemny	Ogółem
cobas ® Cdiff	Dodatni	129	21	150
	Ujemny	9	567	576
	Ogółem	138	588	726
Czułość	93,5% (ściśle 95% 2-stronny przedział ufności 88,1–96,5%)			
Swoistość	96,4% (ściśle 95% 2-stronny przedział ufności 94,6–97,7%)			
Przewidywana wartość ujemna	98,4% (ściśle 95% 2-stronny przedział ufności 97,1–99,3%)			
Przewidywana wartość dodatnia	86,0% (ściśle 95% 2-stronny przedział ufności 79,5–90,7%)			

Tab. 20. Test cobas® Cdiff a hodowla bezpośrednia i wzbogacona

		Hodowla bezpośrednia i wzbogacona		
		Dodatni	Ujemny	Ogółem
cobas® Cdiff	Dodatni	139	11	150
	Ujemny	14	562	576
	Ogółem	153	573	726
Czułość	90,8% (ściśle 95% 2-stronny przedział ufności 85,2–94,5%)			
Swoistość	98,1% (ściśle 95% 2-stronny przedział ufności 96,6–98,9%)			
Przewidywana wartość ujemna	97,6% (ściśle 95% 2-stronny przedział ufności 96,0–98,5%)			
Przewidywana wartość dodatnia	92,7% (ściśle 95% 2-stronny przedział ufności 87,3–95,9%)			

Korelacja testu cobas® Cdiff z porównawczym testem NAT

Dane dotyczące skuteczności testu cobas® Cdiff w porównaniu z dostępnym w handlu najnowocześniejszym testem porównawczym NAT zawiera Tab. 21.

Tab. 21. Test cobas® Cdiff w porównaniu z testem referencyjnym Nucleic Acid Test (NAT)

		Referencyjny test NAT		
		Dodatni	Ujemny	Ogółem
cobas® Cdiff	Dodatni	145	5	150
	Ujemny	6	570	576
	Ogółem	151	575	726
Zgodność wyników dodatnich	96,0% (ściśle 95% 2-stronny przedział ufności 91,6–98,2%)			
Zgodność wyników ujemnych	99,1% (ściśle 95% 2-stronny przedział ufności 98,0–99,6%)			

Odsetek nieważnych wyników

Odsetek nieważnych wyników testu cobas® Cdiff obliczono na podstawie 978 wyników badań próbek klinicznych, które zawierały 726 próbek z badania korelacji. Spośród 978 badanych próbek, 2 miało nieważne wyniki testu cobas® Cdiff. Po ponownym badaniu, 1 z 2 próbek wygenerowała ważny wynik, a druga pozostała nieważna. Dlatego początkowy odsetek nieważnych wyników dla testu cobas® Cdiff w tej grupie próbek wynosił 0,2%, a odsetek nieważnych wyników po ponownym badaniu wynosił 0,1%.

Kody odrzucenia

Następujące kody odrzucenia, które opisuje Tab. 22, mogą być wyświetlane na raporcie wyników na podstawie procesu interpretacji obliczania wyniku testu.

Tab. 22. Kody odrzucenia i definicje

Kod odrzucenia	Próbka	Kontrola ujemna (Dodaj partię)	Kontrola dodatnia (Dodaj partię)
r0	Kontrola wewnętrzna ujemna lub nieważna. Powtórz	Kontrola wewnętrzna ujemna lub nieważna. Powtórz	Kontrola wewnętrzna ujemna lub nieważna. Powtórz
r1			
r3*			
r4			
x4**	Test Cdiff dodatni, gdy kontrola wewnętrzna ujemna lub nieważna. Powtórz	ND	Test Cdiff i/lub kontrola wewnętrzna ujemne lub nieważne. Powtórz
FP	ND	Test Cdiff dodatni lub nieważny. Powtórz	ND
g0	ND	ND	Test Cdiff ujemny lub nieważny. Powtórz
g1			
g3			
g4			
x5	Zbyt mała objętość próbki	Zbyt mała objętość próbki	Zbyt mała objętość próbki

Uwaga*: Kod odrzucenia r3 nie występuje dla kontroli dodatniej lub ujemnej.

Uwaga**: Kod odrzucenia x4 nie występuje dla kontroli dodatniej (Dodaj partię). W przypadku kontroli dodatniej kod odrzucenia x4 może zostać wyzwolony jedynie wówczas, gdy odrzucenie następuje w trakcie dodatkowych przebiegów kontroli dodatniej po procedurze „Dodaj partię” (patrz „Przeprowadzanie dodatkowych przebiegów kontroli”).

Dodatkowe informacje na temat kodów odrzucenia, patrz przewodnik użytkownika systemu cobas® Liat®.

Dodatkowe informacje





















































Najważniejsze cechy testu

Typ próbki	Próbki nieufornowanego stolca
Wymagana ilość próbki	Z każdym zestawem do pobierania próbek z wymazówką pojedynczą i podłożem cobas ® PCR Media Uni Swab Sample Kit dostarczane jest 4,3 ml podłoża cobas ® PCR Media, dla testu cobas ® Cdiff wymagane jest co najmniej 0,2 ml.
Czas trwania testu	Wyniki są dostępne w ciągu ~20 minut po umieszczeniu próbki w systemie.
Czułość analityczna	Od 45 do 90 CFU/wymaz w zależności od izolatu.
Swoistość	Nie stwierdzono reaktywności krzyżowej ze 149 blisko spokrewnionymi mikroorganizmami lub mikroorganizmami występującymi typowo w próbkach stolca.
Inkluzywność	Wszystkie znane szczepy <i>C. difficile</i> (toksynotypy 0–XXXI, z wyjątkiem nietoksynogennych toksynotypów XI), w tym odpowiedzialny za wybuchy epidemii hiperwirulentny szczep BI/NAP1/027

Oznaczenia

Na etykietach produktów diagnostycznych Roche PCR stosuje się następujące oznaczenia.

Tab. 23. Oznaczenia stosowane na etykietach produktów diagnostycznych Roche PCR

 Age/DOB Wiek lub data urodzenia	 Wyrób nieprzeznaczony do testów przy pacjencie	 QS IU/PCR IU QS na reakcję PCR, użyć jednostek międzynarodowych (IU) QS na reakcję PCR w obliczeniach wyników.
 Oprogramowanie pomocnicze	 Wyrób nieprzeznaczony do samodzielnego testowania	 SN Numer seryjny
 Assigned Range [copies/mL] Przypisany zakres (kopie/ml)	 Dystrybutor <i>(Uwaga: pod symbolem może być wskazany właściwy kraj/region.)</i>	 Site Ośrodek
 Assigned Range [IU/mL] Przypisany zakres (IU/ml)	 Nie używać powtórnie	 Procedure Standard Procedura standardowa
 EC REP Autoryzowany Przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej	 Kobieta	 STERILE EO Produkt sterylizowany tlenkiem etylenu
 BARCODE Arkusze kodów kreskowych	 Wyłącznie do oceny działania w badaniach IVD	 Przechowywać z dala od światła
 LOT Kod partii	 GTIN Globalny numer jednostki handlowej	 Przestrzegać zakresu temperatury
 Zagrożenie biologiczne	 Importer	 TDF Plik definicji testów
 REF Numer katalogowy	 IVD Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>	 Tą stroną do góry
 Oznaczenie zgodności CE — wyrób ten jest zgodny z obowiązującymi wymogami dotyczącymi oznaczenia CE dla wyrobu medycznego do diagnostyki <i>in vitro</i>	 LLR Dolna granica przypisanego zakresu	 Procedure UltraSensitive Procedura ultraczuła
 Collect Date Data pobrania	 Mężczyzna	 UDI Niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu
 Sprawdź w instrukcji obsługi	 Wytwórca	 ULR Górna granica przypisanego zakresu
 Zawartość wystarczająca na <n> testów	 CONTROL - Kontrola ujemna	 Urine Fill Line Linia napełniania moczem
 CONTENT Zawartość zestawu	 Wyrób niejadalny	 Rx Only Tylko Stany Zjednoczone: prawo federalne zezwala na sprzedaż tego wyrobu wyłącznie lekarzowi lub na zamówienie takiego lekarza.
 CONTROL Kontrola	 Nazwisko pacjenta	 Termin przydatności
 Data produkcji	 Numer pacjenta	
 Wyrób do testów przy pacjencie	 Rozerwać tutaj	
 Wyrób do samodzielnego testowania	 CONTROL + Kontrola dodatnia	
	 QS copies / PCR Kopie QS na reakcję PCR, użyć kopii QS na reakcję PCR w obliczeniach wyników.	

Pomoc techniczna

W celu uzyskania wsparcia (pomocy) technicznego należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Wytwórca i importer

Tab. 24. Wytwórca i importer



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

Wyprodukowano w Stanach Zjednoczonych



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Znaki towarowe i patenty

Patrz <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Prawo autorskie

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Piśmiennictwo

1. Bartlett JG, Chang TW, Moon N, Onderdonk AB. Antibiotic-induced lethal enterocolitis in hamsters: studies with eleven agents and evidence to support the pathogenic role of toxin-producing Clostridia. *Am J Vet Res.* 1978;39(9):1525-1530.
2. Larson HE, Price AB, Honour P, Borrielo SP. Clostridium difficile and the aetiology of pseudomembranous colitis. *Lancet.* 1978;1(8073):1063-1066.
3. Leffler D.A., Lamont J.T. Clostridium difficile Infection. *N Engl J Med* 2015; 372:1539-1548.
4. Bartlett J. G. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med.* 2002;346(5):334-9.
5. Vindigni S. M, Surawicz C. M. C. difficile Infection: Changing Epidemiology and Management Paradigms. *Clinical and Translational Gastroenterology.* 2015; 6, e99; doi:10.1038/ctg.2015.24.
6. Hensgens M. P., Keessen E. C., Squire M. M., Riley T. V., Koene M. G., de Boer E. Clostridium difficile infection in the community: a zoonotic disease? *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(7):635-45.
7. Kelly C. P., LaMont J. T. Clostridium difficile--more difficult than ever. *N Engl J Med.* 2008;359(18):1932-40.
8. Wolfhagen M. J., Torensma R., Fluit A. C., J Verhoef. Toxins A and B of Clostridium difficile. *FEMS Microbiol Rev.* 1994;13(1):59-64.
9. Johnson S., Sambol S. P., Brazier J. S., Delmee M., Avesani V., Merrigan M. International typing study of toxin A-negative, toxin B-positive Clostridium difficile variants. *J Clin Microbiol.* 2003;41(4):1543-7.
10. Brecher S. M., Novak-Weekley S. M., E Nagy. Laboratory diagnosis of Clostridium difficile infections: there is light at the end of the colon. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2013;57(8):1175-81.
11. Surawicz C. M., Brandt L. J., Binion D. G., Ananthakrishnan A. N., Curry S. R., H Gilligan P. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. *The American journal of gastroenterology.* 2013;108(4):478-98; quiz 99.
12. Curry SR. Clostridium difficile. *Clinics in Laboratory Medicine.* June 2017; 37(2):341-6.
13. Sloan L. M., Duresko B. J., Gustafson D. R., Rosenblatt J. E. Comparison of real-time PCR for detection of the tcdC gene with four toxin immunoassays and culture in diagnosis of Clostridium difficile infection. *J Clin Microbiol.* 2008;46(6):1996-2001.
14. Deshpande A., Pasupuleti V., Rolston D. D., Jain A., Deshpande N., Pant C. Diagnostic accuracy of real-time polymerase chain reaction in detection of Clostridium difficile in the stool samples of patients with suspected Clostridium difficile Infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2011;53(7):e81-90.
15. Kufelnicka A. M., J Kirn T. Effective utilization of evolving methods for the laboratory diagnosis of Clostridium difficile infection. *Clin Infect Dis.* 2011;52(12):1451-7.
16. Tenover F. C., Baron E. J., Peterson L. R., H Persing D. Laboratory diagnosis of Clostridium difficile infection can molecular amplification methods move us out of uncertainty? *J Mol Diagn.* 2011;13(6):573-82.
17. Peterson L. R., Mehta M. S., Patel P. A., Hacek D. M., Harazin M., Nagwekar P. Laboratory testing for Clostridium difficile infection: light at the end of the tunnel. *Am J Clin Pathol.* 2011;136(3):372-80.

18. Monaghan T., Boswell T., Mahida Y. Recent advances in Clostridium difficile-associated disease. Gut. 2008;57(6):850-60.
19. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. Gene. 1990;93:125-128.
20. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 5th edition. Revised December 2009.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.

Wersja dokumentu

Informacje dotyczące wersji dokumentu	
Doc Rev. 5.0 04/2024	<p>Zaktualizowano w celu zapewnienia zgodności z wymaganiami IVDR.</p> <p>Dostosowanie i aktualizacja piśmiennictwa i procedur dotyczących oprogramowania analizatora cobas® Liat® — wersja 3.3.</p> <p>Informacje dotyczące zagrożeń zostały zaktualizowane.</p> <p>Dodano stwierdzenie dotyczące docelowych użytkowników.</p> <p>Zaktualizowano tabelę 18, aby uwzględnić jednostki stężenia i usunąć zbędne informacje.</p> <p>Nagłówek części Inkluzywność zastąpiono nagłówkiem Detekcja genotypów bakterii <i>C. difficile</i>.</p> <p>Poprawiono literówki i wprowadzono ogólne zmiany wyjaśniające.</p> <p>Zaktualizowano stronę z ujednoliconymi symbolami.</p> <p>Zaktualizowano sekcję Znaki towarowe i patenty oraz link.</p> <p>Dodano informacje dotyczące opisu i użycia opakowań pipet do przenoszenia cobas® Liat® (12 pipet/opakowanie, nr kat. 09329676001)</p> <p>W razie jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem Roche.</p>