

# **cobas<sup>®</sup> Cdiff**

**Nukleorūgščių tyrimas, atliekamas su cobas<sup>®</sup> Liat<sup>®</sup> sistema**



Skirtas *in vitro* diagnostikai

**cobas<sup>®</sup> Cdiff Nucleic acid test for use on the  
cobas<sup>®</sup> Liat<sup>®</sup> System**

20 Tests

P/N: 07454945190

**cobas<sup>®</sup> Cdiff Positive and Negative Control Kit  
for use on the cobas<sup>®</sup> Liat<sup>®</sup> System**

5 Sets

P/N: 07454970190

## TURINYS

|                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Paskirtis .....</b>                                         | <b>4</b>  |
| <b>Tyrimo santrauka ir paaiškinimas .....</b>                  | <b>4</b>  |
| Pagrindinė informacija: <i>C. difficile</i> aptikimas .....    | 4         |
| Tyrimo paaiškinimas .....                                      | 5         |
| Procedūros principai.....                                      | 5         |
| Mėginio paruošimas .....                                       | 5         |
| PGR amplifikacija ir TaqMan® aptikimas .....                   | 5         |
| Atrankinė amplifikacija .....                                  | 6         |
| <b>Reagentai ir medžiagos .....</b>                            | <b>7</b>  |
| cobas® Cdiff reagentai ir kontrolės .....                      | 7         |
| Reagentų laikymas ir naudojimas .....                          | 10        |
| Papildomos reikalingos medžiagos.....                          | 10        |
| Pasirinktinė medžiaga.....                                     | 11        |
| Būtni, bet nepateikiami instrumentai ir programinė įranga..... | 11        |
| <b>Atsargumo priemonės ir naudojimo reikalavimai .....</b>     | <b>11</b> |
| Įspėjimai ir atsargumo priemonės .....                         | 11        |
| Gera laboratorinė praktika.....                                | 12        |
| Užteršimas .....                                               | 12        |
| Sąžiningumo principai.....                                     | 12        |
| Atliekų šalinimas .....                                        | 13        |
| Išliejimas ir valymas .....                                    | 13        |
| Mėginių rinkimas, transportavimas ir laikymas .....            | 13        |
| Mėginių paėmimas.....                                          | 13        |
| Mėginių transportavimas, laikymas ir stabilumas .....          | 13        |
| <b>Tyrimo procedūra.....</b>                                   | <b>13</b> |
| Partijos pridėjimo darbo eiga .....                            | 13        |
| Mėginio perkėlimo darbo eiga.....                              | 14        |
| cobas® Cdiff darbo eiga.....                                   | 14        |
| Naudojimo instrukcijos.....                                    | 15        |
| Partijos pridėjimo procedūra.....                              | 15        |
| Mėginio perkėlimas į cobas® PCR Media terpę.....               | 17        |
| cobas® Cdiff tyrimo atlikimas su klinikiniais mėginiais .....  | 17        |
| Papildomų kontrolinių tyrimų atlikimas .....                   | 19        |

|                                                       |           |
|-------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Rezultatai</b>                                     | <b>20</b> |
| Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas             | 20        |
| Teigiama kontrolė                                     | 20        |
| Neigiama kontrolė                                     | 20        |
| Vidinė kontrolė                                       | 20        |
| Rezultatų aiškinimas                                  | 21        |
| Siūloma pakartotinio ištyrimo procedūra               | 22        |
| Procedūros apribojimai                                | 22        |
| <b>Efektyvumo įvertinimas</b>                         | <b>23</b> |
| Analitinis jautrumas                                  | 23        |
| <i>C. difficile</i> genotipų aptikimas                | 23        |
| Tikslumas                                             | 24        |
| Analitinis specifiškumas                              | 25        |
| Poveikis                                              | 27        |
| Klinikinis efektyvumas naudojant klinikinius mėginius | 29        |
| cobas® Cdiff koreliacija naudojant kultūras           | 29        |
| cobas® Cdiff ir lyginamojo NAT koreliacija            | 30        |
| Nevertinamų rezultatų koeficientas                    | 30        |
| Trikčių kodai                                         | 31        |
| <b>Papildoma informacija</b>                          | <b>32</b> |
| Pagrindinės tyrimo ypatybės                           | 32        |
| Ženkilai                                              | 33        |
| Techninė parama                                       | 34        |
| Gamintojas ir importuotojas                           | 34        |
| Prekių ženklai ir patentai                            | 34        |
| Autorių teisės                                        | 34        |
| Šaltinių sąrašas                                      | 35        |
| Dokumento leidimas                                    | 37        |

**cobas® Cdiff** nukleorūgščių tyrimas, atliekamas su **cobas® Liat®** sistema, skirtas naudoti sveikatos priežiūros specialistams arba specialiai parengtiems operatoriams, kurie moka naudotis **cobas® Liat®** sistema tyrimui prie paciento lovos atlikti, taip pat sveikatos priežiūros įstaigos arba klinikinės laboratorijos aplinkoje.

## Paskirtis

**cobas® Cdiff** nukleino rūgšties tyrimas, skirtas naudoti **cobas® Liat®** sistemoje, yra automatizuotas kokybinis *in vitro* diagnostinis tyrimas, kuriame naudojama realiojo laiko polimerazės grandinės reakcija (PGR) norint aptikti toksino B (*tcdB*) geną toksigeninių *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) nesuformuotų (skystų arba minkštų) išmatų mėginiuose, gautuose iš pacientų, kuriems įtariama *C. difficile* infekcija (CDI). **cobas® Cdiff** nukleino rūgšties tyrimas, naudojamas **cobas® Liat®** sistemoje, skirtas naudoti kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant žmogaus CDI kartu su klinikiniais ir epidemiologiniais rizikos veiksniais.

## Tyrimo santrauka ir paaiškinimas

### Pagrindinė informacija: *C. difficile* aptikimas

*Clostridioides difficile* (*C. difficile*) yra gramteigiama, anaerobinė, sporas gaminanti bakterija, kuri XX a. 8-ojo deš. pab. buvo nustatyta kaip su antibiotikais siejamo viduriavimo ir pseudomembraninio kolito etiologinis veiksnys.<sup>1,2</sup> *C. difficile* yra dažniausiai nurodomas hospitalinis patogenas<sup>3</sup>, ir manoma, kad jis sukelia 15–20 % su antibiotikais susijusio viduriavimo atvejų ir beveik visus su antibiotikais susijusio pseudomembraninio kolito atvejus.<sup>4</sup> *C. difficile* infekcijos (CDI) dažnumas per pastaruosius du dešimtmečius išaugo ketveriopai<sup>5</sup>, ir ji siejama su sunkiomis ligomis bei mirtingumu<sup>3</sup>. Infekcijos dažnumo padidėjimas iš dalies siejamas su labai virulentiškos atmainos, kuri klasifikuojama kaip BI/027/Šiaurės Amerikos pulsotipo 1 (NAP1) ribotipas, atsiradimu. Didžiausią riziką CDI kelia pagyvenusiems ir hospitalizuotiems pacientams, neseniai vartojusiems antibiotikų, tačiau CDI dažnumas didėja ir ne ligoninės aplinkoje.<sup>3,6</sup>

Infekcija platinama sporomis, o toksigeninių *C. difficile* kolonizuoti asmenys gali tapti besimptomiais nešiotojais arba jiems gali išsivystyti žarnyno liga. Klinikiniai CDI požymiai galimi nuo lengvo viduriavimo iki grėsmę gyvybei keliančio pseudomembraninio kolito, kuris pasižymi pilvo skausmu, gausiu viduriavimu ir sisteminiais požymiais, tokiais kaip karščiavimas, anoreksija, pykinimas ir bendro pobūdžio negalavimai. Nepaisant pastebimo CDI dažnumo ir sunkumo padidėjimo, ūminiai epizodai bei pasikartojanti infekcija ir toliau gydomi metronidazolu arba vankomicinu.<sup>7</sup>

CDI diagnozė paprastai nustatoma išmatų mėginiuose aptikus toksinų. Dauguma toksinų *C. difficile* padermių paprastai gamina du baltymo egzotoksinius: toksiną A ir toksiną B.<sup>8</sup> Nedidelė toksigeninių padermių procentinė dalis gali gaminti tik toksiną B.<sup>9</sup> Citopatinio efekto pasireiškimas ląstelių monosluoksnyje, veikiant toksinui B, laikomas diagnozės auksiniu standartu.<sup>10,11</sup> Išmatų supernatantą galim inkubuoti tiesiai ląstelių monosluoksnyje; arba galima auginti iš išmatų gautos *C. difficile* izoliatų pasėlį gausinamajame buljone, o paskui inkubuoti supernatantą ląstelių monosluoksnyje (toksigeninis pasėlis). Abiem būdais reikės bent 48–72 valandų galutiniam tyrimo rezultatui gauti.

Išmatų pasėlis auginamas retai dėl procedūros sudėtingumo ir ilgesnės rezultatų gavimo trukmės (procedūra aptarta pirmiau), todėl diagnozė dažniausiai nustatoma atlikus fermentų imunologinius tyrimus (EIA) arba DNR paremtus tyrimus.<sup>3,12</sup> Imunologiniai tyrimai plačiai naudojami toksinams aptikti, nes jie teigiamą rezultatą užtikrina mažiau kaip per 4 valandas, tačiau jų jautrumas yra mažesnis, palyginti su pasėlio metodu.<sup>12,13</sup> Priešingai, *C. difficile* toksino geno aptikimas polimerazės grandininės reakcijos (PGR) metodu pasižymi ne tik didesniu jautrumu, bet ir trumpesne rezultato gavimo trukme, palyginti tiek su pasėlio, tiek su imunologiniais tyrimais.<sup>3, 14-17</sup>

Taikomos tokios infekcijų kontrolės priemonės kaip racionaliai naudojamos antimikrobinės priemonės, kryžminės infekcijos prevencija ir aktyvus atvejų stebėjimas.<sup>18</sup> Taigi jaučiamas didelis labai jautrių metodų, leidžiančių greitai ir automatiškai aptikti *C. difficile*, poreikis. Molekuliniai metodai galėtų reikšmingai sumažinti aptikimo laiką, taip sudarydami galimybę greitai pradėti antimikrobinį gydymą ir imtis infekcijų kontrolės priemonių.<sup>14-16</sup> **cobas® Cdiff** nukleino rūgščių tyrimas, skirtas naudoti **cobas® Liat®** sistemoje, yra sukurtas kaip greitas molekulinis tyrimas *C. difficile* toksino B genui aptikti nesuformuotų išmatų mėginiuose, paimtuose iš pacientų, kuriems įtariama CDI.

## Tyrimo paaiškinimas

**cobas® Cdiff** nukleino rūgšties tyrimas, skirtas naudoti **cobas® Liat®** sistemoje (toliau vadinamas „**cobas® Cdiff**“), yra greitas tyrimas, kuriame visiškai automatizuotas mėginių paruošimas, PGR amplifikacija ir realiojo laiko tiriamosios DNR sekų aptikimas **cobas® Liat®** analizatoriumi. **cobas® Cdiff** sudarytas iš vienkartinio **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlio, kuriame yra nukleino rūgšties išgryninimo ir PGR reagentų, taip pat vidinė kontrolė (*Bacillus thuringiensis israelensis*, arba Bti). **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlyje vykdomi mėginio paruošimo ir PGR procesai. **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlis yra uždaras, todėl sumažėjęs kryžminio mėginių užteršimo pavojus.

## Procedūros principai

### Mėginio paruošimas

Išmatų mėginyje esantys mikroorganizmai lizuojami naudojant chaotropinę medžiagą ir proteinazę K. Išskirtos nukleino rūgštys, įskaitant Bti vidinės kontrolės DNR, prisijungia prie magnetinių stiklo dalelių. Dalelės nuplaunamos, o prisijungusios nukleino rūgštys išplaunamos į mažo tūrio buferinį tirpalą, tada sumaišomos su pagrindiniu mišiniu ir PGR reakcijos aktyvinimo kofaktoriumi.

### PGR amplifikacija ir TaqMan® aptikimas

Pagrindinio mišinio reagentuose yra pradmenų poros ir zondai, būdingi *C. difficile* toksinui B bei vidinei kontrolei. Jei mėginyje yra taikinio nukleino rūgščių sekų, šilumai atspari DNR polimerazė, panaudodama atitinkamus pradmenis, atliks amplifikaciją ir susidarys PGR produktai (amplikonai). Šie produktai aptinkami specifiniais fluorescenciniais dažais ir slopikliais pažymėtais TaqMan® zondais. Paprastai slopiklis slopina signalinio dažiklio fluorescenciją. Tačiau, jei yra PGR produkto, įvyksta zondo hibridizacija su produktu ir dėl 5–3' polimerazės nukleazinio aktyvumo slopiklis yra atskeliamas, taip atskiriant signalinį dažiklį ir slopiklį. Dėl šios reakcijos signalinis dažiklis gali skleisti fluorescencinę šviesą, o šviesos signalas realiuoju laiku įrašomas **cobas® Liat®** analizatoriumi kiekvieno PGR ciklo metu. Šį signalą **cobas® Liat®** sistemos programinė įranga interpretuoja ir pateikia kaip galutinius rezultatus.

## Atrankinė amplifikacija

**cobas® Cdiff** tyrime pasirinktinė tiriamos nukleino rūgšties amplifikacija iš paciento mėginio gaunama naudojant AmpErase (uracil-N-glikozilazės) fermentą ir deoksiuridino trifosfatą (dUTP). AmpErase fermentas atpažįsta ir katalizuoja DNR grandinių skilimo, kuriose yra deoksiuridino<sup>19</sup>, bet nekatalizuoja DNR grandinės skilimą, kuriose yra deoksitimidino. Deoksiuridino nėra natūraliai atsirandančioje DNR grandinėje, tačiau visada yra amplifikacijos produkte, kuriame deoksiuridino trifosfatas skirtas naudoti vietoj timidino trifosfato kaip vienas iš dNTP pagrindiniame mišinyje; taigi tik amplifikacijos produkte yra deoksiuridino. Deoksiuridinas sukuria užteršiantį amplifikacijos produktą, kurį galima sunaikinti naudojant AmpErase fermentą anksčiau, nei yra amplifikuojama tiriamoji DNR. AmpErase fermentas, esantis pagrindiniame mišinyje, katalizuoja deoksiuridino turinčios DNR skilimą į deoksiuridino liekanas, atidarius deoksiribozės grandinę C1 pozicijoje. Kaitinant per pirmąjį šiluminio ciklo etapą, esant pagrindinio mišinio šarminės terpės pH, amplifikacijos produkto DNR grandinė nutrūksta esant deoksiuridino pozicijai, ir taip susidaro neamplifikuojama DNR. AmpErase fermentas yra neaktyvus, kai temperatūra pakyla virš 55 °C, pvz., per visą šiluminio ciklo eigą, todėl nesuardo tiriamojo amplifikacijos produkto. Atliekant **cobas® Cdiff** tyrimą gali būti deaktyvinta mažiausiai 1 000 deoksiuridino turinčių *C. difficile* amplifikavimo produkto kopijų kiekvienos PGR reakcijos metu.

# Reagentai ir medžiagos

## cobas® Cdiff reagentai ir kontrolės

1 lentelė. cobas® Cdiff

| cobas® Cdiff nukleino rūgšties tyrimas, skirtas naudoti cobas® Liat® sistemoje                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Laikyti 2–8 °C<br>20 tyrimų (P/N 07454945190)<br>2 cobas® Liat® perpylimo pipečių pakuotės (P/N 09329676001) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Reagentai cobas® Cdiff tyrimo mėgintuvėlyje                                                                  | Reagentų sudėtis                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Saugos ženklas ir įspėjimas <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>cobas® Liat® Cdiff vidinė kontrolė</b>                                                                    | PBS<br>Tween-80<br>0,01 % ProClin® 300 konservantas<br>Glicerolis<br>EDTA<br>< 1 % Bti masė (deaktyvinta)<br><br>EUH210: Saugos duomenų lapą galima gauti paprašius.<br>EUH208: Sudaro mišinys: 5-chlor-2-metil-4-izotiazolin-3-onas ir 2-metil-2H-izotiazol-3-onas (3:1). Gali sukelti alerginę reakciją. | Nėra                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>cobas® Liat® proteinazė K</b>                                                                             | Tris buferis tirpalas<br>EDTA<br>Kalcio chloridas<br>Kalcio acetatas<br>< 2,0 % proteinazė K <sup>b</sup><br>Glicerinas                                                                                                                                                                                    | <p><b>PAVOJINGA</b></p> <p>H317: Gali sukelti alerginę odos reakciją.</p> <p>H334: Įkvėpus gali sukelti alerginę reakciją, astmos simptomus arba apsunkinti kvėpavimą.</p> <p>P261: Stengtis neįkvėpti garų arba aerozolio.</p> <p>P280: Mūvėti apsaugines pirštines.</p> <p>P284: Naudoti kvėpavimo takų apsaugos priemones.</p> <p>P304 + P340: ĮKVĖPUS: išnešti nukentėjusįjį į gryną orą; jam būtina patogi padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti.</p> <p>P333 + P313: Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją.</p> <p>P342 + P311: Jeigu pasireiškia respiraciniai simptomai: skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / kreiptis į gydytoją.</p> <p>39450-01-6 Proteinazė, <i>Tritirachium album</i> serinas</p> |
| <b>cobas® Liat® magnetinės stiklo dalelės</b>                                                                | Magnetinės stiklo dalelės<br>Vanduo                                                                                                                                                                                                                                                                        | Nėra                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

**cobas® Cdiff nukleino rūgšties tyrimas, skirtas naudoti cobas® Liat® sistemoje**

Laikyti 2–8 °C

20 tyrimų (P/N 07454945190)

2 cobas® Liat® perpilimo pipečių pakuotės (P/N 09329676001)

| Reagentai cobas® Cdiff tyrimo mėgintuvėlyje    | Reagentų sudėtis                                                                                                  | Saugos ženklas ir įspėjimas <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® Liat® lizės buferinis tirpalas</b>   | Natrio citratas<br>3 % polidokanolis <sup>b</sup><br>42,6 % guanidinio tiocianatas <sup>b</sup><br>Ditiotreitolis |  <p><b>PAVOJINGA</b></p> <p>H302: Kenksminga prarijus.</p> <p>H314: Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis.</p> <p>H412: Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.</p> <p>EUH032: Kontaktuojama su rūgštimis išskiria labai toksiškas dujas.</p> <p>EUH071: Ėsdina kvėpavimo takus.</p> <p>P273: Saugoti, kad nepatektų į aplinką.</p> <p>P280: Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones / naudoti klausos apsaugos priemones.</p> <p>P301 + P330 + P331: PRARIJUS: Išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo.</p> <p>P303 + P361 + P353: PATEKUS ANT ODO (arba plaukų): nusivilkite visus užterštus drabužius. Nuplaukite odą vandeniu.</p> <p>P304 + P340 + P310: ĮKVĖPUS: išnešti nukentėjusįjį į gryną orą; jam būtina patogi padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / kreiptis į gydytoją.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: PATEKUS Į AKIS: kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / kreiptis į gydytoją.</p> <p>593-84-0 Guanidinio tiocianatas<br/>9002-92-0 Polidokanolis</p> |
| <b>cobas® Liat® plovimo buferinis tirpalas</b> | Natrio citrato dihidratas<br>0,05 % N-metilizotiazolono HCl                                                       |  <p><b>ATSARGIAI</b></p> <p>H317: Gali sukelti alerginę odos reakciją.</p> <p>P261: Stengtis neįkvėpti garų arba aerozolio.</p> <p>P272: Užterštų darbo drabužių negalima išnešti iš darbo vietos.</p> <p>P280: Mūvėti apsaugines pirštines.</p> <p>P333 + P313: Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją.</p> <p>P362 + P364: Nusivilkti užterštus drabužius ir išskalbti prieš vėl apsivelkant.</p> <p>P501: Turinį / talpyklą išpilti (išmesti) patvirtintoje atliekų šalinimo įmonėje.</p> <p>26172-54-3 2-metil-2H-izotiazol-3-ono hidrochloridas</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |



**cobas® Cdiff nukleino rūgšties tyrimas, skirtas naudoti cobas® Liat® sistemoje**

Laikyti 2–8 °C

20 tyrimų (P/N 07454945190)

2 cobas® Liat® perpilimo pipečių pakuotės (P/N 09329676001)

| Reagentai cobas® Cdiff tyrimo mėgintuvėlyje        | Reagentų sudėtis                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Saugos ženklas ir įspėjimas <sup>a</sup> |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>cobas® Liat® 1 išplovimo buferinis tirpalas</b> | Rekombinantinis žmogaus serumo albuminas<br>Tris-HCl buferinis tirpalas<br>0,09 % natrio azidas                                                                                                                                                                                                  | Nėra                                     |
| <b>cobas® Liat® Cdiff 1 pagrindinis mišinys</b>    | Tricino buferis tirpalas<br>EDTA<br>DMSO<br>Kalio acetatas<br>Kalio hidroksidas<br>0,01 % tiesioginiai ir atvirkštiniai <i>C. difficile</i> ir vidinės kontrolės pradmenys<br>< 0,01 % fluorescenciniais dažais pažymėti <i>C. difficile</i> ir vidinės kontrolės zondai<br>0,09 % natrio azidas | Nėra                                     |
| <b>cobas® Liat® Cdiff 2 pagrindinis mišinys</b>    | DMSO<br>Tween 20<br>< 0,19 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP<br>< 0,01 % oligonukleotidinis aptameras<br>< 0,01 % Z05 DNR polimerazė (mikrobinės kilmės)<br>< 0,02 % AmpErase (uracil-N-glikozilazė) fermentas (mikrobinės kilmės)<br>0,09 % natrio azidas                                                | Nėra                                     |
| <b>cobas® Liat® Cdiff kofaktorius</b>              | Mangano acetatas<br>Magnio acetatas<br>Galvijų serumo albuminas iš galvijų plazmos, išskirtas Jungtinėje Amerikos Valstijose<br>0,09 % natrio azidas                                                                                                                                             | Nėra                                     |

**2 lentelė. cobas® Cdiff teigiamos ir neigiamos kontrolių rinkinys, skirtas naudoti su cobas® Liat® sistema**

| <b>cobas® Cdiff teigiamos ir neigiamos kontrolių rinkinys, skirtas naudoti su cobas® Liat® sistema</b> |                                                                                                                                                                                         |                         |                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| Laikyti 15–30 °C<br>5 rinkiniai (P/N 07454970190)                                                      |                                                                                                                                                                                         |                         |                                     |
| <b>Rinkinio komponentai</b>                                                                            | <b>Reagentų sudėtis</b>                                                                                                                                                                 | <b>Kiekis rinkinyje</b> | <b>Saugos simbolis ir įspėjimas</b> |
| <b>Cdiff (+) C</b><br><b>(cobas® Liat® Cdiff teigiama kontrolė)</b>                                    | Tris buferinis tirpalas<br>EDTA<br>< 0,01 % poli- rA RNR (sintetinė)<br>0,05 % natrio azidas<br>< 0,01 % neinfekcinė DNR plazmidė (mikrobinės kilmės), turinti <i>C. difficile</i> sekų | 5 buteliukai            | Nėra                                |
| <b>BUF (–) C</b><br><b>(cobas® Liat® neigiama kontrolė)</b>                                            | Tris buferinis tirpalas<br>EDTA<br>0,05 % natrio azidas<br>< 0,01 % poli- rA RNR (sintetinė)                                                                                            | 5 buteliukai            | Nėra                                |

**Reagentų laikymas ir naudojimas****3 lentelė. Reagentų laikymas ir naudojimas**

| <b>Reagentai</b>                                                                                       | <b>Laikymo temperatūra</b> | <b>Laikymo laikas</b>                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>cobas® Cdiff nukleino rūgšties tyrimas, skirtas naudoti cobas® Liat® sistemoje</b>                  | 2–8 °C                     | Lieka stabilus iki nurodyto galiojimo laiko pabaigos. |
| <b>cobas® Cdiff teigiamos ir neigiamos kontrolių rinkinys, skirtas naudoti su cobas® Liat® sistema</b> | 15–30 °C                   | Lieka stabilus iki nurodyto galiojimo laiko pabaigos. |

Pastaba. Neužšaldykite reagentų.

Neatidarykite atskiro tyrimo mėgintuvėlio pakuotės, kol operatorius nebus pasirengęs atlikti tyrimą.

Pirmą kartą iš **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlių rinkinio išimtą **cobas® Liat®** perpylimo pipečių pakuotę būtina laikyti patalpos temperatūroje. Prieš išimdami perpylimo pipetes iš **cobas® Liat®** perpylimo pipečių pakuotės būtinai užsimaukite švarias pirštines. Kai tik iš pakuotės išimsite reikiamas pipetes, iš karto vėl uždarykite **cobas® Liat®** perpylimo pipečių pakuotę.

Reagentų galiojimo laikas nurodytas pasauliniu koordinuotuoju laiku (UTC). Reagentų galiojimas vietos laiku gali baigtis 12 valandų anksčiau ar vėliau, priklausomai nuo vietos laiko juostos santykio su UTC.

**Papildomos reikalingos medžiagos****4 lentelė. Papildomos reikalingos medžiagos**

| <b>Medžiagos</b>                            | <b>P/N</b>                                         |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit</b> | 07958030190                                        |
| Vienkartinės pirštinės be pudros            | Tinka bet kokios vienkartinės pirštinės be pudros. |

Norėdami gauti daugiau informacijos apie atskirai parduodamas medžiagas, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.

## Pasirinktinė medžiaga

5 lentelė. Pasirinktinė medžiaga

| Medžiaga                                 | P/N         |
|------------------------------------------|-------------|
| cobas® PGR keičiamųjų dangtelių rinkinys | 07958056190 |

Norėdami gauti daugiau informacijos apie pasirinktinę medžiagą, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.

## Būtinai, bet nepateikiami instrumentai ir programinė įranga

6 lentelė. Būtinai, bet nepateikiami instrumentai ir programinė įranga

| Būtinai instrumentai ir programinė įranga, nepateikiami                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® Liat® analizatorius</b> (P/N 07341920190) <ul style="list-style-type: none"> <li>Įskaitant <b>cobas® Liat®</b> sistemos 3.3.0 arba naujesnės versijos programinę įrangą (branduolį)</li> </ul> |
| <b>cobas® Cdiff Script v1.1</b> arba naujesnė                                                                                                                                                            |

Norėdami gauti daugiau informacijos apie reikiamus instrumentus ir programinę įrangą, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.

## Atsargumo priemonės ir naudojimo reikalavimai

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kaip ir bet kuriam tyrimui, šiam tyrimui tinkamai atlikti reikalinga gera laboratorinė praktika. Dėl šio tyrimo didelio analitinio jautrumo reikia imtis atsargumo priemonių, kad nebūtų užteršti reagentai, mėginiai ir amplifikacijos mišiniai.

- Skirta tik *in vitro* diagnostikai.
- cobas® Cdiff** nukleorūgščių tyrimas, atliekamas su **cobas® Liat®** sistema, skirtas naudoti sveikatos priežiūros specialistams arba specialiai parengtiems operatoriams, kurie moka naudotis **cobas® Liat®** sistema sveikatos priežiūros įstaigos arba klinikinės laboratorijos aplinkoje.
- Neužterškite reagentų ir mėginių mikrobais bei DNR.
- Prieš išimdami perpylimo pipetę iš **cobas® Liat®** perpylimo pipečių pakuotės ir baigę tvarkyti kiekvieną mėginį arba kontrolinę medžiagą, užsimaukite naujas vienkartinės pirštines, kad neužterštumėte reagentų ir pipečių.
- Saugos duomenų lapus (SDS) galite gauti iš vietinio Roche atstovo.
- cobas® Liat®** lizės buferiniame tirpale (LYS reagente) yra guanidino tiocianato. Neleiskite tiesioginio guanidino tiocianato ir natrio hipochlorito (baliklio) arba kitų labai reaktyvių reagentų, pvz., rūgščių arba bazių, sąlyčio. Šie mišiniai gali išskirti labai nuodingų dujų.
- cobas® Liat®** 1 išplovimo buferiniame tirpale (EB), **cobas® Liat® Cdiff** 1 pagrindiniame mišinyje (Cdiff MMX-1), **cobas® Liat® Cdiff** 2 pagrindiniame mišinyje (Cdiff MMX-2), **cobas® Liat® Cdiff** kofaktoriuje (kofaktorius), BUF (–) C ir Cdiff (+) C yra natrio azido.
- Papildomi įspėjimai, atsargumo priemonės ir procedūros, mažinančios **cobas® Liat®** analizatoriaus užteršimo pavojų, pateiktos **cobas® Liat®** sistemos vartotojo žinyne.
- ES: Jeigu naudojant šį tyrimą pasitaikytų rimtų incidentų, praneškite apie juos vietinei kompetentingai įstaigai ir gamintojui.

## Gera laboratorinė praktika

- Nepipetuokite burna.
- Nevalgykite, negerkite ir nerūkykite darbo vietose.
- Baigę dirbti su mėginiais ir reagentais, kruopščiai nusiplaukite rankas.
- Dirbdami su reagentais, pagal institucijos politiką dėvėkite akinius, vilkėkite specialius laboratorinius drabužius ir mūvėkite vienkartinės pirštines. Saugokitės, kad šių medžiagų nepatektų ant odos, į akis ar ant gleivinių. Jei medžiagų vis dėlto pateko, nedelsdami nuplaukite dideliu kiekiu vandens. Jei nesiimsite veiksmų, gali atsirasti nudegimų. Išpylę kurį nors reagentą, prieš išvalydami vietą sausa šluoste, pirmiausia praskieskite ten užpylę vandens.
- Į **cobas**® Liat® Cdiff tyrimo pagrindinį mišinį įdėjus fermento AmpErase galima atlikti selektyvią tiriamosios DNR amplifikaciją, tačiau tik deramai atliekant laboratorines procedūras ir kruopščiai laikantis šiame naudojimo instrukcijų dokumente pateiktų procedūrų galima išvengti reagentų užteršimo ir amplifikacijos mišinių.
- Švariai nuvalykite ir dezinfekuokite visus laboratorijos darbo vietų paviršius, naudodami šviežiai paruoštą 0,5 % natrio hipochlorito tirpalą, sumaišytą su distiliuotu ar dejonizuotu vandeniu (buityje naudojamą baliklį atskiedę santykiu 1:10). Tada 70 % etanoliu nušluostykite paviršius.

## Užteršimas

- Siekiant išvengti užteršimo pirštines būtina mūvėti ir persimauti prieš išimant **cobas**® Liat® perpylimo pipetę iš **cobas**® Liat® perpylimo pipečių pakuotės, pakaitomis dirbant su mėginiais ir **cobas**® Cdiff tyrimo mėgintuvėliu arba kontrolinių medžiagų buteliukais. Dirbdami nesilieskite nešvariomis pirštinėmis prie mėginių ir kontrolių. Dirbdami su mėginiais ir reagentų rinkiniais mūvėkite laboratorines pirštines, dėvėkite specialius laboratorinius drabužius ir naudokite apsauginius akinius.
- Neužterškite reagentų mikrobais ir ribonukleazėmis.
- Jei ruošiant mėginius nebus užtikrinta, kad mėginiai neužterštų vieni kitų, kils pavojus gauti klaidingai teigiamus rezultatus.
- Mėginiai turi būti apdorojami taip, lyg būtų užkrėsti, atliekant saugias laboratorines procedūras, pvz., aprašytas skyriuje „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories“<sup>20</sup> bei CLSI dokumente M29-A4.<sup>21</sup>

## Sąžiningumo principai

- Nenaudokite rinkinių, jei baigėsi jų galiojimo laikas.
- Nepilkite kelių reagentų į tą pačią talpyklą.
- Nenaudokite pažeisto **cobas**® Cdiff tyrimo mėgintuvėlio ar **cobas**® Cdiff tyrimo mėgintuvėlio, kuris buvo nukritęs, kai buvo išimtas iš folijos pakuotės.
- **cobas**® Cdiff tyrimo mėgintuvėlių nenaudokite pakartotinai. Jei **cobas**® Cdiff tyrimo mėgintuvėlis yra ne mochoje arba jei mėgintuvėlio mėginio dalyje jau yra skysčio, tokio mėgintuvėlio NENAUDOKITE.
- Visa įranga turi būti naudojama pagal gamintojo instrukcijas.
- Visus reagentų rinkinius reikia laikyti atskirai. Žr. 3 lentelė.

## Atliekų šalinimas

- **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlius reikia išmesti į atitinkamą biologiškai pavojingų medžiagų talpyklę, kaip nurodyta jūsų laboratorijai taikomuose aplinkos sveikatos ir saugos standartuose.
- **cobas® Cdiff** reagentuose ir kontrolėse yra natrio azido (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“). Natrio azidas gali reaguoti su vandentiekio švino ir vario įranga ir sudaryti labai sprogius metalo azidų junginius. Į laboratorijoje esančias kriaukles išpildami tirpalus, kuriuose yra natrio azido, paleiskite stiprią šalto vandens srovę, kad nesusidarytų azidų sancaupų.
- Nepanaudoti tyrimo mėgintuvėliai ir jų atliekos turi būti išmetamos atsižvelgiant į šalies, apskrities ir vietinius reikalavimus.

## Išliejimas ir valymas

- Jei ant **cobas® Liat®** analizatoriaus išliejamas skystis, nuvalykite vykdydami atitinkamame **cobas® Liat®** sistemos vartotojo žinyne pateiktus nurodymus.

## Mėginių rinkimas, transportavimas ir laikymas

Visus mėginius apdorokite kaip galimai užkrečiamas medžiagas.

### Mėginių paėmimas

**cobas® Cdiff** turi būti naudojamas tik su iš dalies suformuotų arba nesuformuotų išmatų mėginiais. Tai apibrėžiama kaip išmatų mėginys, perimantis indelio, kuriame jis yra, formą. Surinkite išmatų mėginį į švarų, sausą ir nenaudotą indelį, vadovaudamiesi savo institucijos standartinėmis darbo procedūromis.

### Mėginių transportavimas, laikymas ir stabilumas

Nesuformuotų išmatų mėginiai išlieka stabilūs kambario temperatūroje (2–30 °C) 2 dienas arba 2–8 °C temperatūroje 9 dienas iki juos perkeltant į terpę **cobas® PCR Media** ir ištiriant **cobas® Liat®** sistema (tai buvo parodyta ištyrus mėginius, kai jie 2 dienas iš eilės buvo laikomi 30 ± 1 °C temperatūroje, tada dar 7 dienas – 2–8 °C temperatūroje).

Išmatų mėginiai, resuspenduoti terpėje **cobas® PCR Media**, išlieka stabilūs 2–30 °C temperatūroje 7 dienas iki juos ištiriant **cobas® Liat®** sistema.

*C. difficile* mėginiai turi būti transportuojami laikantis šalies, federalinių ir vietos nustatytų etiologinių medžiagų transportavimo reikalavimų.

## Tyrimo procedūra

### Partijos pridėjimo darbo eiga

1 pav. Partijos pridėjimo darbo eiga

|   |                                                                                        |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Paleiskite sistemą ir prisijunkite                                                     |
| 2 | Iš saugyklos išimkite kontrolines medžiagas, tyrimo mėgintuvėlius ir perpylimo pipetes |
| 3 | Iš „Assay“ (tyrimas) meniu pasirinkite „New Lot“ (nauja partija)                       |
| 4 | Nuskaitykite brūkšninį kodą ant pakuotės lapelio ID brūkšninių kodų kortelės           |
| 5 | Nuskaitykite ir ištirkite neigiamą kontrolę                                            |
| 6 | Nuskaitykite ir ištirkite teigiamą kontrolę                                            |

## Mėginio perkėlimo darbo eiga

**2 pav.** Mėginio perkėlimo darbo eiga

|   |                                                                      |
|---|----------------------------------------------------------------------|
| 1 | Panardinkite tamponėlį į išmatų mėginį                               |
| 2 | Įdėkite inokuliuotą tamponėlį į <b>cobas</b> ® PCR Media mėgintuvėlį |
| 3 | Nulaužkite tamponėlio kotelį ties pilku grioveliu                    |
| 4 | Uždenkite mėgintuvėlį dangteliu ir pasūkuriuokite bent 5 kartus      |

## cobas® Cdiff darbo eiga

**3 pav.** **cobas**® Cdiff darbo eiga

|    |                                                                                                                      |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | Paleiskite sistemą ir prisijunkite                                                                                   |
| 2  | Iš saugyklos išimkite mėginius, tyrimo mėgintuvėlius ir perpilimo pipetes                                            |
| 3  | Pagrindiniame meniu pasirinkite „Run Assay“ (Atlikti tyrimą)                                                         |
| 4  | Nuskaitykite <b>cobas</b> ® Cdiff tyrimo mėgintuvėlio brūkšninį kodą                                                 |
| 5  | Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID                                                                                |
| 6  | Naudodami perpilimo pipetę perpilkite mėginį į <b>cobas</b> ® Cdiff tyrimo mėgintuvėlį ir vėl užkimškite mėgintuvėlį |
| 7  | Dar kartą nuskaitykite <b>cobas</b> ® Cdiff tyrimo mėgintuvėlio brūkšninį kodą                                       |
| 8  | Paleiskite tyrimą įdėdami <b>cobas</b> ® Cdiff tyrimo mėgintuvėlį                                                    |
| 9  | Peržiūrėkite rezultatus*                                                                                             |
| 10 | Išimkite ir išmeskite panaudotą <b>cobas</b> ® Cdiff tyrimo mėgintuvėlį                                              |

\* Išsami informacija apie rezultatų įkėlimą į DMS ir LIS pateikta esamame **cobas**® Liat® sistemos vartotojo žinyne.

## Naudojimo instrukcijos

### Partijos pridėjimo procedūra

Prieš naudojant naują **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlių partiją, **cobas® Liat®** analizatoriumi reikia atlikti partijos pridėjimo procedūrą, kad **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlių partija būtų patvirtinta jūsų laboratorijoje. Šios procedūros metu reikia ištirti neigiamos kontrolės mėginį ir Cdiff teigiamos kontrolės medžiagos mėginį.

#### Partijos pridėjimo procedūrai reikalingos medžiagos

- Nauja **cobas® Cdiff** nukleino rūgšties tyrimo, skirta naudoti **cobas® Liat®** sistemoje, partija (du tyrimo mėgintuvėliai)
- 2 perpylimo pipetės iš **cobas® Liat®** perpylimo pipečių pakuotės
- Naujos **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlių partijos pakuotės lapelio ID brūkšninio kodo kortelė
- **cobas® Liat® Cdiff** teigiama kontrolė
- **cobas® Liat®** neigiama kontrolė
- **cobas® Liat® Cdiff** teigiamos kontrolės ir **cobas® Liat®** neigiamos kontrolės brūkšninių kodų kortelė

*Pastaba. Išsamios valdymo instrukcijos pateikiamos **cobas® Liat®** sistemos vartotojo žinyne.*

#### Procedūra

1. Paspauskite maitinimo įjungimo / išjungimo mygtuką, kad paleistumėte **cobas® Liat®** analizatorių.
2. **cobas® Liat®** analizatoriaus ekrane pasirinkite **Login** (Prisijungimas).
3. Kai būsite paraginti, įveskite naudotojo vardą, tada pasirinkite **Enter** (Įvesti).
4. Kai būsite paraginti, įveskite naudotojo slaptažodį, tada pasirinkite **Enter** (Įvesti).

*Pastaba. Galite būti paraginti patvirtinti, kad perskaitėte vartotojo žinyne (t. y. **cobas® Liat®** sistemos vartotojo žinyne).*

5. **cobas® Liat®** analizatoriaus pagrindiniame meniu pasirinkite **Assay Menu** (Tyrimo meniu).
6. Sąrašo apačioje pasirinkite **New Lot** (Nauja partija).
7. Kai būsite paraginti atlikti procedūrą **Scan the Insert ID** (Nuskaityti pakuotės lapelio ID), pasirinkite **Scan** (Nuskaityti) ir nuskaitykite **cobas® Cdiff** pakuotės lapelio ID brūkšninių kodų kortelę. Įsitikinkite, kad raudona skenavimo lemputė yra virš viso brūkšninio kodo.

*Pastaba. Galite būti paraginti patvirtinti, kad perskaitėte pakuotės lapelį, t. y. naudojimo instrukcijas.*

8. Kai būsite paraginti atlikti procedūrą **Scan Negative Control ID** (Nuskaityti neigiamos kontrolės ID), pasirinkite **Scan** (Nuskaityti) ir nuskaitykite neigiamos kontrolės brūkšninių kodų kortelę, pateiktą su kontrolių rinkiniu. Įsitikinkite, kad raudona skenavimo lemputė yra virš viso brūkšninio kodo. Tada **cobas® Liat®** analizatorius parodys pranešimą **Add negative control & scan tube ID** (Pridėti neigiamą kontrolinę medžiagą ir nuskaityti mėgintuvėlio ID).
9. Laikykite **cobas® Liat®** neigiamos kontrolės mėgintuvėlį vertikaliai ir lengvai pastuksenkite ant lygaus paviršiaus, kad skystis susikaupytų mėgintuvėlio apačioje.
10. Atidarykite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlių folijos pakuotę (partijos, kurią reikia pridėti) ir išimkite tyrimo mėgintuvėlį.

11. Perpylimo pipete iš **cobas® Liat®** perpylimo pipečių pakuotės išimkite **cobas® Liat®** neigiamos kontrolės į **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį. Tvirtai suspauskite pipetės galvutę, tada pipetės galiuką įmerkite į skystį ir, lėtai atleisdami suspaustą galvutę, pritraukite mėginio.

**Pastaba. Kontrolines medžiagas ir mėginius į cobas® Cdiff tyrimo mėgintuvėlį perpilkite tik perpylimo pipete iš cobas® Liat® perpylimo pipečių pakuotės.**

12. Atsargiai atskirkite **cobas® Cdiff** mėgintuvėlio dangtelį ir įkiškite pipetę į angą. Nukreipkite pipetės galiuką į atviro segmento apačią.
13. Lėtai spausdami pipetės galvutę ištuštinkite pipetės turinį į **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį. Stenkitės, kad nesusidarytų burbuliukų. Neatleiskite pipetės galvutės, kol pipetė vis dar yra **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlyje.

**Pastaba. Nepradurkite cobas® Cdiff tyrimo mėgintuvėlio arba plombos mėginių skyriaus apačioje. Jei bent vienas iš jų pažeistas, išmeskite cobas® Cdiff tyrimo mėgintuvėlį ir perpylimo pipetę ir iš naujo atlikite tyrimo procedūrą su nauju cobas® Cdiff tyrimo mėgintuvėliu ir pipete.**

14. Vėl užsukite dangtelį ant **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlio. Išmeskite perkėlimo pipetę.
15. Pasirinkite **Scan** (Nuskaityti) ir padėkite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį horizontaliai ant stalo po brūkšninių kodų skaitytuvu, kad raudona skenavimo lemputė eitų per visą brūkšninį kodą. Tyrimo mėgintuvėlių įdėjimo skyriaus durelės, esančios ant **cobas® Liat®** analizatoriaus, atsidarys automatiškai, nuskaičius brūkšninį kodą.
16. Atskirkite **cobas® Cdiff** mėgintuvėlio movą ir nedelsdami įdėkite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį į **cobas® Liat®** analizatorių, kad tyrimo mėgintuvėlis užsifikuotų.

**Pastaba. cobas® Cdiff tyrimo mėgintuvėlis telpa tik vienu būdu – cobas® Cdiff tyrimo mėgintuvėlio grioveliai turi būti kairėje, o dangtelis viršuje.**

17. Jei mėgintuvėlis neįdedamas iki uždariant dureles, iš naujo nuskaitykite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlio brūkšninį kodą ir vėl įdėkite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį. Tinkamai įstačius **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį, **cobas® Liat®** analizatorius automatiškai uždaro dureles ir pradeda tyrimą.
18. Tyrimo metu **cobas® Liat®** analizatorius rodo veikimo būseną ir numatomą likusį laiką. Jeigu pasibaigus tyrimui rodomas pranešimas **Negative control result accepted** (Neigiamos kontrolinės medžiagos rezultatas priimtas), pasirinkite **Confirm** (Patvirtinti). Jei rezultatas atmetamas, pakartokite neigiamos kontrolės tyrimą (8–18 veiksmas). Jei pakartotinis kontrolinis tyrimas laukiamų rezultatų neduoda, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.
19. Baigus tyrimą, **cobas® Liat®** analizatorius rodo pranešimą **Remove the assay tube slowly and carefully** (Lėtai ir atsargiai ištraukite mėgintuvėlį) ir automatiškai atidaro mėgintuvėlio įdėjimo skyriaus dureles. Lėtai ištraukite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį iš **cobas® Liat®** analizatoriaus. Išmeskite panaudotą **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį į biologiškai pavojingų atliekų talpyklę.
20. Pasirinkite **Back** (Atgal), kad tęstumėte **cobas® Liat® Cdiff** teigiamos kontrolės tyrimą tuo pačiu instrumentu.
21. Panašiai, kaip atlikote veiksmus su **cobas® Liat®** neigiamą kontrolę, atlikite 8–17 veiksmus naudodami **cobas® Liat® Cdiff** teigiamą kontrolę.
22. Jei tyrimo pabaigoje rodoma „**Positive control result accepted. Lot ... added**“ (Teigiamos kontrolinės medžiagos rezultatas priimtas. Partija ... pridėta), pasirinkite **Confirm** (Patvirtinti), tada pasirinkite **Back** (Atgal), kad grįžtumėte į pagrindinį meniu. Jei rezultatas yra atmetamas, pakartokite **cobas® Liat® Cdiff** teigiamos kontrolės tyrimą. Jei pakartotinis kontrolinis tyrimas laukiamų rezultatų neduoda, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.



23. Pakartokite 19 veiksmą.

24. Pasirinkite **Assay Menu** (Tyrimo meniu) norėdami patvirtinti, kad nauja partija buvo pridėta.

Viename analizatoriuje pasibaigus procedūrai „Add Lot“, naudodamiesi **cobas®** Liat analizatoriaus įrankių meniu ir USB atmintuku perkeltite šios partijos informaciją į kitus savo laboratorijos analizatorius. Tada kituose analizatoriuose bus galima naudoti šią **cobas®** Cdiff tyrimo mėgintuvėlių partiją neatliekant partijos pridėjimo procedūros kiekviename analizatoriuje. Vadovaukitės **cobas®** Liat sistemos vartotojo žinyne instrukcijomis ir analizatoriuje, kuriame buvo atlikta procedūra „Add Lot“, atlikite procedūrą „Export assay lots“. Tada visuose laboratorijos analizatoriuose atlikite procedūrą „Import assay lots“.

## Mėginio perkėlimas į **cobas®** PCR Media terpę

1. Išmatų mėginį reikia perkelti į **cobas®** PCR Media mėgintuvėlį ir ištirti per laiką, aprašytą skyriuje „Mėginių rinkimas, transportavimas ir laikymas“. Šiame dokumente pradinis išmatų mėginys dar vadinamas „pirminiu mėginiu“, o išmatų suspensija **cobas®** PCR Media (žr. toliau pateiktus veiksmus) dar vadinama „antriniu mėginiu“.
2. Norėdami perkelti išmatų mėginį, naudokite tamponėlį, tiekiamą su rinkiniu **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit. Neliesdami išmatų talpyklės šonų įmerkite tamponėlio galiuką į išmatų mėginį iki nusmailintos dalies pabaigos.
3. Greitai ištraukite ir įdėkite inokuliuotą tamponėlį į **cobas®** PCR Media mėgintuvėlį. Netirkite mėginio, jei išmatų kiekis nepakankamas tamponėlio galiukui visiškai įmerkti.
4. Nulaužkite tamponėlio kotelį ties pažymėta pilka įpjova, spausdami jį į **cobas®** PCR Media mėgintuvėlio šoną.
5. Uždenkite mėgintuvėlį dangteliu ir pasūkuriuokite bent 5 kartus.

**Pastaba.** *cobas® Cdiff patvirtintas naudoti su rinkiniu **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit. Kiti prietaisai ar terpių tipai naudoti su **cobas®** Cdiff nepatvirtinti.*

**Pastaba.** *Norint išvengti išmatų mėginių suspensijų **cobas®** PCR Media terpėje kryžminio užteršimo, reikia naudoti papildomus pakaitinės spalvos **cobas®** PCR Media mėgintuvėlių dangtelius (natūralios spalvos; žr. „Pasirinktinė medžiaga“), skirtus mėginių suspensijoms po apdorojimo naujai uždengti.*

**Pastaba.** ***cobas®** PCR Media mėgintuvėliuose yra pakankamas tūris terpės **cobas®** PCR Media, kad išmatų suspensiją **cobas®** Liat sistema būtų galima tirti kelis kartus. Minimalus išmatų suspensijos tūris norint atlikti **cobas®** Cdiff tyrimą yra 0,2 ml.*

## **cobas®** Cdiff tyrimo atlikimas su klinikiniais mėginiais

### Medžiaga, reikalinga **cobas®** Cdiff tyrimui atlikti

- **cobas®** Cdiff tyrimo mėgintuvėlis iš **cobas®** Cdiff tyrimo folijos pakuotės
- Perpylimo pipetė iš **cobas®** Liat perpylimo pipečių pakuotės
- Išmatų mėginiai, perkelti ir resuspenduoti terpėje **cobas®** PCR Media (žr. „Mėginio perkėlimas į **cobas®** PCR Media“)

### Procedūra

1. Įsitikinkite, kad įjungtas **cobas®** Liat analizatorius.
2. **cobas®** Liat analizatoriaus ekrane pasirinkite **Login** (Prisijungimas).
3. Kai būsite paraginti, įveskite naudotojo vardą, tada pasirinkite **Enter** (Įvesti).

4. Kai būsite paraginti, įveskite naudotojo slaptažodį, tada pasirinkite **Enter** (Įvesti).

**Pastaba. Galite būti paraginti patvirtinti, kad perskaitėte vartotojo žinyne (t. y. cobas® Liat® sistemos vartotojo žinyne).**

5. Pagrindiniame meniu pasirinkite **Run Assay** (Atlikti tyrimą).
6. Atidarykite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlio pakuotę ir ištraukite tyrimo mėgintuvėlį. Kai būsite paraginti atlikti procedūrą **Scan Tube ID** (Nuskaityti mėgintuvėlio ID), pasirinkite **Scan** (Nuskaityti) ir padėkite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį horizontaliai ant stalo po brūkšninių kodų skaitytuvu, kad raudona skenavimo lemputė eitų per visą brūkšninį kodą.
7. Kai būsite paraginti atlikti procedūrą **Scan sample ID** (Nuskaityti mėginio ID), pasirinkite **Scan** (Nuskaityti), kad nuskaitytumėte mėginio brūkšninį kodą. Jei mėginio negalima nuskaityti, pasirinkite **Enter** (Įvesti), kad rankiniu būdu įvestumėte mėginio ID.

**Pastaba. Priklausomai nuo analizatoriaus konfigūracijos, gali būti prašoma patvirtinti paciento informaciją; tokiu atveju pasirinkite mygtuką „Confirm“ (Patvirtinti).**

8. Kai būsite paraginti, įlašinkite mėginio į **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį.
9. Perpylimo pipete iš **cobas® Liat®** perpylimo pipečių pakuotės perpilkite antrinį mėginį. Tvirtai suspauskite pipetės galvutę, tada pipetės galiuką įmerkite į skystį ir, lėtai atleisdami suspaustą galvutę, pritraukite mėginio.

**Pastaba. Kad neužterštumėte pipečių pakuotės, prieš išimdami perpylimo pipetę iš cobas® Liat® perpylimo pipečių pakuotės užsimaukite naujas vienkartinės pirštines.**

10. Atsargiai atskirkite **cobas® Cdiff** mėgintuvėlio dangtelį ir įkiškite pipetę į angą. Nukreipkite pipetės galiuką į atviro segmento apačią.
11. Lėtai spausdami pipetės galvutę ištuštinkite pipetės turinį į **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį. Neatleiskite pipetės galvutės, kol pipetė vis dar yra **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlyje.
12. Vėl uždėkite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlio dangtelį ir išmeskite perkėlimo pipetę.

**Pastaba. Stenkitės neužteršti pirštinių, įrangos ir darbinių paviršių likusiu pipetės turiniu.**

13. Pasirinkite **Scan** (Nuskaityti) ir iš naujo nuskaitykite tą patį **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlio brūkšninį kodą. Mėgintuvėlių įdėjimo skyriaus durelės, esančios ant **cobas® Liat®** analizatoriaus, atsidarys automatiškai.
14. Atskirkite **cobas® Cdiff** mėgintuvėlio movą ir nedelsdami įdėkite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį į **cobas® Liat®** analizatorių, kad tyrimo mėgintuvėlis užsifikuotų.

**Pastaba. cobas® Cdiff tyrimo mėgintuvėlis telpa tik vienu būdu – cobas® Cdiff tyrimo mėgintuvėlio grioveliai turi būti kairėje, o dangtelis viršuje.**

15. Jei mėgintuvėlis neįdedamas iki uždariant dureles, iš naujo nuskaitykite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlio brūkšninį kodą ir vėl įdėkite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį. Tinkamai įstačius **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį, **cobas® Liat®** analizatorius automatiškai uždaro dureles ir pradeda tyrimą.
16. Tyrimo metu **cobas® Liat®** analizatorius rodo veikimo būseną ir numatomą likusį laiką. Baigus tyrimą, **cobas® Liat®** analizatorius rodo pranešimą **Remove the assay tube slowly and carefully** (Lėtai ir atsargiai ištraukite mėgintuvėlį) ir automatiškai atidaro mėgintuvėlio įdėjimo skyriaus dureles. Lėtai ištraukite **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį iš **cobas® Liat®** analizatoriaus. Išmeskite panaudotą **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį į biologiškai pavojingų atliekų talpyklę.

17. Pasirinkite **Report** (Ataskaita), kad pamatytumėte rezultatų ataskaitą. Prireikus pasirinkite **Print** (Spausdinti), jei norite išsispausdinti ataskaitą.
18. Pasirinkite **Back** (Atgal), tada **Main** (Pagrindiniame meniu), kad grįžtumėte į pagrindinį meniu ir atliktumėte kitą tyrimą.

## Papildomų kontrolinių tyrimų atlikimas

Laikantis taikomų vietinių, šalies ir (arba) akreditavimo organizacijos reikalavimų, papildomus kontrolinius tyrimus galima atlikti naudojant **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlių partiją, jau pridėtą naudojant partijos pridėjimo procedūrą. Norėdami atlikti šiuos tyrimus, naudokite **cobas® Cdiff** teigiamų ir neigiamų kontrolių rinkinį, skirtą naudoti **cobas® Liat®** sistemoje.

### Papildomiems kontroliniams tyrimams reikalingos medžiagos

- **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėliai ir perkėlimo pipetės
- **cobas® Liat® Cdiff** teigiama kontrolė ir (arba) **cobas® Liat®** neigiama kontrolė
- Atitinkami **cobas® Liat Cdiff** teigiamos kontrolės ir **cobas® Liat®** neigiamos kontrolės brūkšniniai kodai.

### Procedūra

Norėdami atlikti papildomus kontrolinius tyrimus, naudokite procedūrą, aprašytą skyriuje „**cobas® Cdiff** tyrimo atlikimas su klinikiniais mėginiais“. Kai atliekate 7 veiksmą, įsitikinkite, kad norėdami nuskaityti kaip mėginio ID brūkšninį kodą, naudojate **cobas® Cdiff** teigiamų ir neigiamų kontrolių rinkinyje pateiktus kontrolių brūkšninius kodus. **cobas® Cdiff** tyrimo rezultatų interpretavimas atliekant papildomus Cdiff teigiamų arba neigiamų kontrolių tyrimus pateiktas 9 lentelėje ir 10 lentelėje, skyriuje „Rezultatų aiškinimas“. Naudojant kitus, o ne nurodytus kontrolinius brūkšninius kodus, kontrolės rezultatai gali būti neteisingi.

# Rezultatai

## Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas

Atliekant pirmiau aprašytą partijos pridėjimo procedūrą tiriama viena **cobas® Liat® Cdiff** teigiama kontrolė ir viena **cobas® Liat®** neigiama kontrolė. Norint instrumente patvirtinti naują **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlių partiją, turi būti gauti vertinami tiek teigiamos, tiek neigiamos kontrolės rezultatai. Po partijos pridėjimo procedūros galima atlikti papildomus kontrolinius tyrimus. Išsami informacija pateikta naudojimo instrukcijų skyriuje „Papildomų kontrolinių tyrimų atlikimas“.

**cobas® Liat® Cdiff** vidinė kontrolė supakuota kiekvieno **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlio viduje ir bus tiriama kartu su kiekvienu mėginiu visos tyrimo darbo eigos metu.

### Teigiama kontrolė

**cobas® Liat® Cdiff** teigiamoje kontrolėje yra neinfekcinės DNR plazmidžių su *C. difficile* tiriama seka. **cobas® Liat® Cdiff** teigiama kontrolė patikrina **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlyje esančių reagentų vientisumą ir **cobas® Liat** analizatoriaus veikimą, ar jis tinkamas. Jei **cobas® Liat® Cdiff** teigiamos kontrolės rezultatai dažnai būna nevertinami, techninės pagalbos kreipkitės į vietinį Roche atstovą.

### Neigiama kontrolė

**cobas® Liat®** neigiamoje kontrolėje nėra jokių tiriamų medžiagų ir nefiksuojama jokio galimo užteršimo tiriamomis medžiagomis nei aplinkoje, nei vykdant darbą. Jei **cobas® Liat®** neigiamos kontrolės rezultatai dažnai būna nevertinami, techninės pagalbos kreipkitės į vietinį Roche atstovą.

### Vidinė kontrolė

Tyrimo mėgintuvėlyje yra viso organizmo vidinė kontrolė (Bti) ir ji automatiškai pridedama į visus mėginius jų paruošimo pradžioje. **cobas® Liat® Cdiff** vidinė kontrolė yra chemiškai deaktyvinta bakterija, kuri pridėta į kiekvieną **cobas® Cdiff** tyrimo mėgintuvėlį ir apdorojama kartu su kiekvienu mėginiu. Naudojant vidinę kontrolę visų tyrimo etapų metu tikrinama, ar tinkamai apdorojama tiriama bakterija, ir stebima, ar ruošiant mėginį ir vykstant PGR yra inhibitorių. **cobas® Liat® Cdiff** vidinės kontrolės rezultatas turi būti teigiamas esant neigiamam mėginiui ir gali būti neigiamas arba teigiamas esant Cdiff teigiamam mėginiui.

## Rezultatų aiškinimas

**Pastaba.** Visus mėginių ir kontrolių tyrimų patvirtinimus nustato cobas® Liat® sistema.

Vykdam partijos pridėjimo procedūrą rezultatai interpretuojami, kaip parodyta 7 lentelėje.

**7 lentelė.** cobas® Cdiff rezultatų interpretavimas vykdant partijos pridėjimo procedūrą

| cobas® Liat® analizatoriaus ekranas  | Rezultatų ataskaitos spaudinys ir interpretavimas                                                                                                                  |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Negative Control Valid               | <b>Negative Control Valid</b><br>Kontrolė neigiama <i>C. difficile</i> DNR buvimo atžvilgiu.                                                                       |
| Negative Control Invalid. Repeat Run | <b>Negative Control Invalid</b><br>Rezultatas nevertinamas. Neigiama kontrolė turi būti ištirta iš naujo, kad būtų gauti vertinami rezultatai. Pakartokite tyrimą. |
| Positive Control Valid               | <b>Positive Control Valid</b><br>Kontrolė teigiama <i>C. difficile</i> DNR buvimo atžvilgiu.                                                                       |
| Positive Control Invalid. Repeat Run | <b>Positive Control Invalid</b><br>Rezultatas nevertinamas. Teigiama kontrolė turi būti ištirta iš naujo, kad būtų gauti vertinami rezultatai. Pakartokite tyrimą. |

Mėginių rezultatai interpretuojami, kaip parodyta 8 lentelėje.

**8 lentelė.** cobas® Cdiff rezultatų interpretavimas tiriant klinikinį mėginį

| cobas® Liat® analizatoriaus ekranas | Rezultatų ataskaitos spaudinys ir interpretavimas                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cdiff Detected                      | <b>Cdiff Detected</b><br>Mėginys teigiamas <i>C. difficile</i> DNR buvimo atžvilgiu.                                                                                                                |
| Cdiff Not Detected                  | <b>Cdiff Not Detected*</b><br>Mėginys neigiamas <i>C. difficile</i> DNR atžvilgiu arba, jei DNR yra, nepavyko jos aptikti.                                                                          |
| Assay Invalid                       | <b>Assay Invalid**</b><br>Rezultatas nevertinamas. Turi būti pakartotinai ištirtas pradinis mėginys, kad būtų gautas vertinamas rezultatas. Žr. „Siūloma pakartotinio ištyrimo procedūra“.          |
| Assay Aborted by User               | <b>Assay Aborted by User</b><br>Tyrimą nutraukė naudotojas. Turi būti pakartotinai ištirtas pradinis mėginys, kad būtų gautas vertinamas rezultatas. Žr. „Siūloma pakartotinio ištyrimo procedūra“. |
| Assay Aborted by System             | <b>Assay Aborted by System</b><br>Tyrimą nutraukė sistema. Turi būti pakartotinai ištirtas pradinis mėginys, kad būtų gautas vertinamas rezultatas. Žr. „Siūloma pakartotinio ištyrimo procedūra“.  |

\* Neigiamas rezultatas nereiškia, kad *C. difficile* DNR nėra, nes rezultatai priklauso nuo to, ar tinkamai surinkti mėginiai, ar nėra blokuojančių medžiagų ir ar pakankamas DNR kiekis.

\*\* Nevertinami rezultatai gali būti gauti tada, kai mėginyje yra išmatų perteklius arba interferencinių medžiagų, kurios trukdo nukleino tiriamos rūgšties išskyrimą ir (arba) amplifikacijai ir aptikimui. Informacijos apie žinomas poveikį turinčias medžiagas žr. „Procedūros apribojimai“. Dėl nepakankamo mėginio tūrio taip pat gali būti gauti nevertinami rezultatai. Minimalus išmatų / cobas® PCR Media suspensijos tūris, būtinas cobas® Cdiff, yra 0,2 ml.

Tiriant papildomas kontroles po partijos pridėjimo procedūros, rezultatai interpretuojami, kaip parodyta 9 lentelėje ir 10 lentelėje.

**9 lentelė. cobas® Cdiff rezultatų interpretavimas tiriant teigiamą kontrolę**

| cobas® Liat® analizatoriaus ekranas | Rezultatų ataskaitos spaudinys ir interpretavimas                                                                                                                     |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Positive Control Valid              | <b>Positive Control Valid</b><br>Kontrolė teigiama <i>C. difficile</i> DNR buvimo atžvilgiu.                                                                          |
| Positive Control Invalid            | <b>Positive Control Invalid</b><br>Rezultatas nevertinamas.<br>Teigiama kontrolė turi būti ištirta iš naujo, kad būtų gauti vertinami rezultatai. Pakartokite tyrimą. |

**10 lentelė. cobas® Cdiff rezultatų interpretavimas tiriant neigiamą kontrolę**

| cobas® Liat® analizatoriaus ekranas | Rezultatų ataskaitos spaudinys ir interpretavimas                                                                                                                     |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Negative Control Valid              | <b>Negative Control Valid</b><br>Kontrolė neigiama <i>C. difficile</i> DNR buvimo atžvilgiu.                                                                          |
| Negative Control Invalid            | <b>Negative Control Invalid</b><br>Rezultatas nevertinamas.<br>Neigiama kontrolė turi būti ištirta iš naujo, kad būtų gauti vertinami rezultatai. Pakartokite tyrimą. |

## Siūloma pakartotinio ištyrimo procedūra

Nevertinamus ir nepavykusius / nutrauktus tyrimus galima pakartoti dar kartą naudojant tą patį antrinį mėginį. Jei pakartojus tyrimas vis tiek nevertinamas, iš pirminio išmatų mėginio reikia paruošti naują antrinį mėginį. Arba reikia gauti naują pirminį mėginį, jei įmanoma, kad būtų galima dar kartą atlikti cobas® Cdiff.

## Procedūros apribojimai

1. cobas® Cdiff buvo patvirtintas naudoti su nesuformuotų arba iš dalies suformuotų išmatų mėginiais, kurie perkelti į cobas® PCR Media mėgintuvėlį pagal šį naudojimo instrukcijų (taip pat vadinamą pakuotės lapeliu) dokumentą.
2. Jei norite gauti patikimus rezultatus, mėginius rinkite, transportuokite, laikykite ir apdorokite tinkamai. Vadovaukitės šiame cobas® Cdiff naudojimo instrukcijų dokumente ir cobas® Liat® sistemos naudojimo vadove pateiktomis procedūromis.
3. *C. difficile* DNR aptikimas priklauso nuo mėginyje esančių organizmų skaičiaus. Jam įtakos gali turėti mėginio surinkimo ir (arba) apdorojimo būdas, hospitalizacijos istorija, gydymo antibiotikais režimas ir *C. difficile* atmainos.
4. Klaidingai neigiami arba nevertinami rezultatai gali būti gaunami dėl įvairių poveikį tyrimui turinčių medžiagų. Į cobas® Cdiff tyrimą įtrauktos vidinės kontrolinės medžiagos, leidžiančios atpažinti mėginius, kuriuose yra medžiagų, galinčių trukdyti atskirti nukleorūgštis ir atlikti PGR amplifikaciją. Be kitų, yra šios žinomos poveikį tyrimui turinčios medžiagos:
  - Mėginių, kuriuose daugiau nei 50 % (masė / tūris) mucinų, tyrimo rezultatai gali būti klaidingai neigiami.
5. Teigiamas rezultatas rodo aptiktą *C. difficile* DNR, tačiau nebūtinai reiškia, kad mėginyje yra gyvybingų organizmų. Todėl šio tyrimo nerekomenduojama naudoti kaip gydymo stebėjimo ar pasveikimo tyrimo.
6. Pradmenų ar zondo prisijungimo srityse įvykusios mutacijos ar polimorfizmai gali turėti įtakos naujų ar nežinomų variantų aptikimui ir parodyti klaidingai neigiamus rezultatus, atliekant cobas® Cdiff tyrimą.

7. Tyrimo prognostinė reikšmė priklauso nuo ligos paplitimo konkrečioje populiacijoje.
8. Šį produktą gali naudoti tik dirbti su **cobas®** Liat® sistema išmokytas personalas.

## Efektyvumo įvertinimas

### Analitinis jautrumas

Analitinis **cobas®** Cdiff tyrimo jautrumas (aptikimo riba, arba LoD) buvo nustatytas analizuojant kiekybiškai įvertintas *C. difficile* kultūras, neigiama išmatų fono suspensija **cobas®** PCR Media atskiestas iki įvairių koncentracijos lygių. Visi lygiai buvo ištirti naudojant tris pakartojimus, kiekvieną iš jų tiriant naudojant dvi **cobas®** Cdiff tyrimo mėgintuvėlių partijas. Žemiausias lygis su 100 % atitikimo koeficientu buvo ištirtas naudojant papildomus pakartojimus, kad būtų patvirtintas LoD lygis. Jei bendras to lygio atitikimo koeficientas buvo mažesnis nei 95 %, aukštesnis grupės lygis buvo tiriamas naudojant papildomus pakartojimus. Galutinis LoD lygis buvo patvirtintas naudojant bent 21 papildomą pakartojimą. Šio tyrimo LoD apibrėžtas kaip tikslinė koncentracija, kurią galima aptikti kaip teigiamą iš  $\geq 95$  % ištirtų pakartojimų, remiantis naudojant prasčiausiai veikiančią reagentų partiją gautais rezultatais.

Analitinio jautrumo tyrimo rezultatai pateikti 11 lentelėje.

**11 lentelė.** **cobas®** Cdiff tyrimo LoD (aptikimo riba)

| Padermės ID            | Toksino tipas | REA* tipas | PFG† tipas | Ribotipas | Fenotipas | LoD (CFU/tampone) |
|------------------------|---------------|------------|------------|-----------|-----------|-------------------|
| ATCC 43255 (VPI 10463) | 0             | Nėra       | Nėra       | 87        | A+B+CDT-  | 90                |
| R12087 (CD196)         | III           | BI         | NAP1       | 27        | A+B+CDT+  | 45                |

\* Analizė restrikcijos endonukleazėmis. † Pulsuojančio lauko gelio elektroforezė.

### *C. difficile* genotipų aptikimas

37 toksigeninių atmainų, atitinkančių papildomus toksinotipus, **cobas®** Cdiff aptikimo riba buvo patikrinta tiriant tris kiekvienos atmainos pakartojimus, esant trigubam atmainos ATCC 43255 LoD lygiui (270 CFU/tamponėlis). Skiedimai ir tyrimo mėginiai buvo ruošiami panašiai, kaip ir atliekant pirmiau aprašytą aptikimo ribos (LoD) tyrimą.

Šiame tyrime visos 37 toksigeninės atmainos (12 lentelė) buvo aptiktos kaip 100 % teigiamos, taip patvirtinant, kad **cobas®** Cdiff gali aptikti šiuos *C. difficile* toksinotipus.

**12 lentelė.** Toksigeninės *C. difficile* patvirtinimo rezultatų santrauka

|    | Cdiff atmaina               | Toksino tipas | Ribotipas | Atitikimo koef. |
|----|-----------------------------|---------------|-----------|-----------------|
| 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          | Nėra      | 100,00 %        |
| 7  | P43                         | IV            | Nėra      | 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 %        |

|    | Cdiff atmaina       | Toksino tipas      | Ribotipas | Atitikimo koef. |
|----|---------------------|--------------------|-----------|-----------------|
| 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                | Nėra      | 100,00 %        |
| 17 | IS 25               | XII                | 56        | 100,00 %        |
| 18 | R 9367              | XIII               | 70        | 100,00 %        |
| 19 | R 10870             | XIV (naujas XIVa)  | 111       | 100,00 %        |
| 20 | R 9385              | XV (naujas 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                | Nėra      | 100,00 %        |
| 25 | TR14                | XX                 | Nėra      | 100,00 %        |
| 26 | CH6223              | XXI                | Nėra      | 100,00 %        |
| 27 | CD07-468            | XXII               | Nėra      | 100,00 %        |
| 28 | 8785                | XXIII (naujas IXc) | Nėra      | 100,00 %        |
| 29 | 597B                | XXIV               | 131       | 100,00 %        |
| 30 | 7325                | XXV                | 27        | 100,00 %        |
| 31 | 7459                | XXVI               | Nėra      | 100,00 %        |
| 32 | KK2443/2006         | XXVII              | Nėra      | 100,00 %        |
| 33 | CD08-070            | XXVIII             | 126       | 100,00 %        |
| 34 | CD07-140            | XXIX               | 56        | 100,00 %        |
| 35 | ES 130              | XXX                | Nėra      | 100,00 %        |
| 36 | WA 151              | XXXI               | Nėra      | 100,00 %        |
| 37 | 173070              | XXXII              | Nėra      | 100,00 %        |

## Tikslumas

Vidinis tikslumo tyrimas buvo atliktas naudojant grupę, sudarytą iš *C. difficile* kultūros atmainos ATCC 43255, atskiestos iki neigiamos išmatų suspensijos cobas® PCR Media terpėje, kad koncentracijos lygiai nesiektų cobas® Cdiff aptikimo ribos (LoD), būtų arti LoD ir viršytų LoD. Taip pat buvo ištirtas neigiamas lygis, sudarytas tik iš neigiamos išmatų suspensijos cobas® PCR Media terpėje. Tyrimo metu buvo naudojamos trys unikalios cobas® Cdiff tyrimo reagentų partijos ir šeši instrumentai, iš viso atliekant 192 tyrimus per 12 dienų. Tikslumo grupių aprašas ir tyrimo suvestinė pateikta 13 lentelėje.

Išanalizavus variacijos komponentus (14 lentelė) galima daryti išvadą, kad dauguma tiriamų Ct reikšmių priklauso nuo atsitiktinių instrumento veiksmų (atitinkamai 67 % ir 32 %), esant koncentracijos lygiui ties LoD arba netoli jos. Koncentracijos lygiui viršijant LoD, dauguma Ct reikšmės variacijų priklauso nuo atsitiktinių veiksmų ir skirtingų partijų veiksmų (atitinkamai 58 % ir 20 %). Rezultatai (15 lentelė) rodo, kad tikslinių Ct reikšmių bendrasis CV (%) yra 2,4 %, kai koncentracija yra lygi LoD, ir 2,3 %, kai koncentracija viršija LoD.

**13 lentelė.** Vidinio tikslumo tyrimo teigiamų rezultatų dažnio analizė

| Grupės mėginys | Mėginių skaičius | Teigiamų mėginių skaičius | Teigiamų rezultatų dažnis | 95 % PL  |            |
|----------------|------------------|---------------------------|---------------------------|----------|------------|
|                |                  |                           |                           | Apatinis | Viršutinis |
| Neigiamas      | 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 = aptikimo riba



**14 lentelė.** Tikslumo grupės mėginių Ct variacijos komponentų analizė

| Lygis     | Vidut. Ct | Variacijos komponentai / bendrasis procentinis poveikis |              |       |              | Iš viso  |
|-----------|-----------|---------------------------------------------------------|--------------|-------|--------------|----------|
|           |           | Partija                                                 | Instrumentas | Diena | Atsitiktinis |          |
| ~ 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 = aptikimo riba

**15 lentelė.** Tikslumo grupės mėginių Ct standartinio nuokrypio ir variacijos koeficiento (%) reikšmių analizė

| Lygis     | Vidut. Ct | SD komponentai / procentinis CV |              |        |              | Iš viso |
|-----------|-----------|---------------------------------|--------------|--------|--------------|---------|
|           |           | Partija                         | Instrumentas | Diena  | Atsitiktinis |         |
| ~ 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 = aptikimo riba

## Analitinis specifiškumas

Norint įvertinti analitinį **cobas® Cdiff** specifiškumą, buvo ištirtos šios organizmų grupės:

- 1) 118 bakterijų, grybelių ir virusų, kuriuos galima rasti išmatų mėginiuose, ir vienas žmogaus ląstelių tipas (16 lentelė)
- 2) 32 *Clostridium* genties organizmai, įskaitant netoksigenines *C. difficile* (17 lentelė)

*Clostridium botulinum* analitinis specifiškumas buvo numatytas naudojant BLAST programą su GenBank nukleotidų sekų duomenų bazės duomenimis, imituojant PGR amplikono gavimo veiksmą.

Išmatų matricą buvo pridėtos visos bakterijos ir žmogaus ląstelės, pasiekiant  $1 \times 10^6$  vnt.\*/ml, o visi virusai – pasiekiant  $1 \times 10^5$  vnt.\*/ml ekvivalentą. Tyrimas atliktas naudojant vien mikroorganizmus arba kartu su dviem toksigeniniais *C. difficile* izoliatais, kurių kiekvieno koncentracija atitiko  $3 \times \text{cobas® Cdiff}$  tyrimo aptikimo ribą (LoD). Gauti rezultatai rodo, kad nė vienas iš šių organizmų netrukdo aptikti numatytų Cdiff taikinių. Nė vienas organizmas nesukėlė klaidingai teigiamų rezultatų, mėginyje nesant numatyto *C. difficile* taikinio.

\* Bakterijos buvo kiekybiškai įvertintos kolonijas formuojančiais vienetais (CFU)/ml, žmogaus ląstelės – ląstelėmis/ml, o virusai – TCID<sub>50</sub>/ml, išskyrus *Chlamydia trachomatis*, kurios buvo kiekybiškai įvertintos IFU/ml.

## 16 lentelė. Tirti mikroorganizmai ir žmogaus išmatės

|                                                                                     |                                                                                                                                        |                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <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> L2 LGVII454 serovaras                                                                                     | <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>                                           |
| HCT-15 žmogaus išmatelių linija                                                     | <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> <i>Choleraesuis</i> serovaras ATCC 7001                  | <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> ATCC 13314 (anksčiau vadinta <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> <i>Typhi</i> serovaras ATCC 19430 | <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> <i>Typhimurium</i> serovaras 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. V8 atmainą 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>                                                                                                                 | Citomegalovirusas (HHV5)                                      |
| Žmogaus 41 tipo adenovirusas                                                        | Žmogaus koksakivirusas A4                                                                                                              | Žmogaus koksakivirusas B4                                     |
| Žmogaus echovirusas 11                                                              | Žmogaus enterovirusas 71                                                                                                               | Žmogaus rotavirusas                                           |
| Norovirusas GII                                                                     | -                                                                                                                                      | -                                                             |

**17 lentelė.** *Clostridium* genties organizmai, įskaitant netoksigeninę *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> B serogrupė<br>(netoksigeninė)                 | <i>Clostridioides difficile</i> I serogrupė<br>(netoksigeninė)       | <i>Clostridioides difficile</i> (ES 1103)<br>(netoksigeninė, Xla tipo)** |
| <i>Clostridioides difficile</i> (6035/06)<br>(netoksigeninė, Xla tipo)**       | <i>Clostridioides difficile</i> (F14)<br>(netoksigeninė, Xlb tipo)** | <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><br>(pervadinta <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>                                            | -                                                                        |

\* Remiantis BLAST programos analize.

\*\* Pasireiškimo tyrimo metu tirtos trys netoksigeninės Cdiff padėmės (XI toksino tipas), kurios **cobas®** Cdiff tyrimu aptiktos nebuvo, nurodytos šioje lentelėje.

## Poveikis

Buvo ištirtas 38 dažnai vartojamų vaistų, taip pat išmatų riebalų, pilnos kraujo ir mucinų galimas poveikis **cobas®** Cdiff tyrimui. Visų tiriamų medžiagų koncentracija viršijo lygį, kurį būtų galima pagrįstai tikėtis aptikti tamponu paimtame išmatų mėginyje. Poveikį turinčios medžiagos kiekis išreiškiamas kaip koncentracija pradiniam išmatų mėginyje. Dviejų *C. difficile* izoliatų koncentracija buvo padidinta iki  $3 \times$  **cobas®** Cdiff tyrimo aptikimo ribos (LoD) ir šie izoliatai naudoti kaip tyrimo tiksliniai mėginiai. Nebuvo nustatyta jokio egzogeninių medžiagų poveikio. Tiriant išmatų riebalų poveikį nebuvo fiksuojama iki 39 % (masė / tūris) koncentracijos, tiriant pilnos kraujo poveikį nebuvo nustatyta iki 100 % (masė / tūris) koncentracijos, o tiriant mucinų poveikį nebuvo nustatyta iki 50 % (masė / tūris) koncentracijos. Šie rezultatai apibendrinti 18 lentelėje.

**18 lentelė.** Poveikį turinčių medžiagų tyrimo rezultatai

| <b>Medžiaga</b>                         | <b>Koncentracija</b>     |
|-----------------------------------------|--------------------------|
| Išmatų riebalai                         | 0,22–39 % (masė / tūris) |
| Kraujas                                 | 100 % (masė / tūris)     |
| Mucina                                  | 50 % (masė / tūris)      |
| Aleve                                   | 100 % (masė / tūris)     |
| Mylanta                                 | 100 % (masė / tūris)     |
| Anusol                                  | 100 % (masė / tūris)     |
| Dulcolax                                | 23 %* (masė / tūris)     |
| Equate Laxative                         | 50 %* (masė / tūris)     |
| Equate Hydrocortisone                   | 100 % (masė / tūris)     |
| E-Z-HD bario sulfatas                   | 100 % (masė / tūris)     |
| Fleet                                   | 100 % (masė / tūris)     |
| Glicerino žvakutės                      | 100 % (masė / tūris)     |
| Gravol žvakutės                         | 100 % (masė / tūris)     |
| Gynol II kontraceptinis produktas       | 10 %* (masė / tūris)     |
| Imodium                                 | 100 % (masė / tūris)     |
| Kaopectate                              | 100 % (masė / tūris)     |
| K-Y Jelly                               | 100 % (masė / tūris)     |
| Metronidazolas                          | 100 % (masė / tūris)     |
| Miconazole                              | 100 % (masė / tūris)     |
| Mineralinis aliejus                     | 100 % (masė / tūris)     |
| Monistat kremas                         | 100 % (masė / tūris)     |
| Monistat Complete Care                  | 100 % (masė / tūris)     |
| Nystatin tepalas                        | 100 % (masė / tūris)     |
| Palmitino rūgštis                       | 100 % (masė / tūris)     |
| Pedia Lax                               | 100 % (masė / tūris)     |
| Pepto Bismol                            | 25 %* (masė / tūris)     |
| Hamamelis                               | 50 %* (masė / tūris)     |
| Preparation H Hemorrhoidal kremas       | 100 % (masė / tūris)     |
| Preparation H Hemorrhoidal tepalas      | 100 % (masė / tūris)     |
| Dramamine                               | 12,5 %* (masė / tūris)   |
| Stearino rūgštis                        | 100 % (masė / tūris)     |
| Dokuzato natrio druska                  | 100 % (masė / tūris)     |
| Tums                                    | 50 %* (masė / tūris)     |
| Mesalamine tiesiosios žarnos suspensija | 100 % (masė / tūris)     |
| Vagisil kremas nuo niežėjimo            | 12,5 %* (masė / tūris)   |
| Vankomicinas                            | 100 % (masė / tūris)     |
| Vazelinas                               | 100 % (masė / tūris)     |
| Nuo saulės apsaugantis produktas        | 100 % (masė / tūris)     |
| Monistat makšties tabletė               | 100 % (masė / tūris)     |
| Makšties kontraceptinė plėvelė          | 100 %                    |
| Spermicidiniai prezervatyvai            | 100 %                    |

## Klinikinis efektyvumas naudojant klininius mėginius

**cobas® Cdiff** efektyvumas buvo palygintas su parduodamu pažangiausiu lyginamuoju nukleino rūgšties tyrimu (NAT), naudojant audinių kultūrų citotoksiškumo tyrimą pasitelkus *C. difficile* išskirtas kultūras, gautas auginant tiesioginio auginimo ir gausinimo būdu, kaip referentiniu metodu. Naudojant **cobas® Cdiff** ir lyginamojo NAT tyrimus, buvo ištirti 442 per tam tikrą laiką surinkti išmatų mėginiai iš dviejų vietų ir 284 užšaldyti suarchyvuoti išmatų mėginiai iš penkių vietų. Antra mėginių alikvotinė dalis buvo nusiųsta į kontrolinę laboratoriją, kad būtų atliktas audinių kultūrų citotoksiškumo tyrimas.

**cobas® Cdiff** tyrimas ir pažangus lyginamasis tyrimas NAT buvo atliekami remiantis gamintojo instrukcijomis. Audinių kultūrų citotoksiškumo tyrimas buvo atliekamas naudojant tiesioginio auginimo ir kultūrų gausinimo procedūras. Trumpai tariant, kiekvienas išmatų mėginys pirmiausia buvo inokuliuotas į iš anksto pagamintą cikloserino-cefoksitino-fruktozės agarą (CCFA-HT) ir CCMB TAL buljoną. CCMB TAL buljonas buvo inkubuojamas 48–72 valandas, o jo pasėlis auginamas *Brucella* agare 5 dienas 35 °C temperatūroje. Jei *C. difficile* kolonijas buvo sunku išskirti, mikroorganizmai buvo toliau auginami CCFA-VA agare. Įtariamose kolonijose buvo patvirtintos kaip *C. difficile* atliekant gramteigiamų bakterijų dažymą, oro netoleravimo tyrimą ir Pro-Disk tyrimą ir inokuliuotos į anaerobinį kapotos mėsos buljoną. Iš anaerobinio kapotos mėsos buljono gauti supernatantai apdoroti siekiant aptikti *C. difficile* B toksiną, naudojant citotoksiškumo audinių kultūrose tyrimą (*C. DIFFICILE* TOX-B tyrimas, Techlab).

Ištyrus tiesioginio auginimo ir gausintos kultūros derinį, buvo 155 *C. difficile* teigiami mėginiai (paplitimas – 21,3 %). **cobas® Cdiff** ir lyginamojo NAT efektyvumas tiriant kultūrą parodytas 19 lentelėje – 21 lentelėje. Parodyta tiesioginio auginimo ir tiesioginio auginimo bei gausintų kultūrų derinio koreliacija. „Derinio rezultatai“ reiškia, kad buvo teigiamas tiesioginio auginimo arba gausintos kultūros rezultatas arba abiejų rezultatai, mėginys buvo laikomas teigiamu pagal derinio rezultatą. Mėginys buvo laikomas neigiamu pagal kultūrų derinio rezultatą tik tuo atveju, jei buvo neigiami tiek tiesioginio auginimo, tiek gausintos kultūros rezultatai.

### **cobas® Cdiff koreliacija naudojant kultūras**

**cobas® Cdiff** efektyvumas, palyginti su tiesioginio auginimo kultūra ir tiesioginio auginimo bei gausinta kultūra, atitinkamai parodytas 19 lentelėje ir 20 lentelėje.

**19 lentelė. cobas® Cdiff tyrimo palyginimas su tiesioginio auginimo tyrimu**

|                                    |                                                                       | Tiesioginio auginimo tyrimas |           |         |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------|---------|
|                                    |                                                                       | Teigiamas                    | Neigiamas | Iš viso |
| <b>cobas® Cdiff</b>                | <b>Teigiamas</b>                                                      | 129                          | 21        | 150     |
|                                    | <b>Neigiamas</b>                                                      | 9                            | 567       | 576     |
|                                    | <b>Iš viso</b>                                                        | 138                          | 588       | 726     |
| <b>Jautrumas</b>                   | 93,5 % (tiksliai 95 % dvipusis pasikliautinas intervalas 88,1–96,5 %) |                              |           |         |
| <b>Specifiškumas</b>               | 96,4 % (tiksliai 95 % dvipusis pasikliautinas intervalas 94,6–97,7 %) |                              |           |         |
| <b>Neigiama prognozinė reikšmė</b> | 98,4 % (tiksliai 95 % dvipusis pasikliautinas intervalas 97,1–99,3 %) |                              |           |         |
| <b>Teigiama prognozinė reikšmė</b> | 86,0 % (tiksliai 95 % dvipusis pasikliautinas intervalas 79,5–90,7 %) |                              |           |         |

**20 lentelė. cobas® Cdiff tyrimo palyginimas su tiesioginio auginimo ir gausinta kultūra**

|                                    |                                                                       | Tiesioginio auginimo ir gausinta kultūra |           |         |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------|---------|
|                                    |                                                                       | Teigiamas                                | Neigiamas | Iš viso |
| <b>cobas® Cdiff</b>                | <b>Teigiamas</b>                                                      | 139                                      | 11        | 150     |
|                                    | <b>Neigiamas</b>                                                      | 14                                       | 562       | 576     |
|                                    | <b>Iš viso</b>                                                        | 153                                      | 573       | 726     |
| <b>Jautrumas</b>                   | 90,8 % (tiksliai 95 % dvipusis pasikliautinas intervalas 85,2–94,5 %) |                                          |           |         |
| <b>Specifiškumas</b>               | 98,1 % (tiksliai 95 % dvipusis pasikliautinas intervalas 96,6–98,9 %) |                                          |           |         |
| <b>Neigiama prognozinė reikšmė</b> | 97,6 % (tiksliai 95 % dvipusis pasikliautinas intervalas 96,0–98,5 %) |                                          |           |         |
| <b>Teigiama prognozinė reikšmė</b> | 92,7 % (tiksliai 95 % dvipusis pasikliautinas intervalas 87,3–95,9 %) |                                          |           |         |

**cobas® Cdiff ir lyginamojo NAT koreliacija**

cobas® Cdiff efektyvumas tiesiogiai lyginant su parduodamu pažangiu lyginamuoju NAT tyrimu parodytas 21 lentelėje.

**21 lentelė. cobas® Cdiff tyrimo palyginimas su lyginamuoju nukleino rūgščių tyrimu (NAT)**

|                            |                                                                       | Lyginamasis tyrimas NAT |           |         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------|---------|
|                            |                                                                       | Teigiamas               | Neigiamas | Iš viso |
| <b>cobas® Cdiff</b>        | <b>Teigiamas</b>                                                      | 145                     | 5         | 150     |
|                            | <b>Neigiamas</b>                                                      | 6                       | 570       | 576     |
|                            | <b>Iš viso</b>                                                        | 151                     | 575       | 726     |
| <b>Teigiamas sutapimas</b> | 96,0 % (tiksliai 95 % dvipusis pasikliautinas intervalas 91,6–98,2 %) |                         |           |         |
| <b>Neigiamas sutapimas</b> | 99,1 % (tiksliai 95 % dvipusis pasikliautinas intervalas 98,0–99,6 %) |                         |           |         |

**Nevertinamų rezultatų koeficientas**

cobas® Cdiff nevertinamų rezultatų koeficientas buvo apskaičiuotas pagal 978 individualių klinikinių mėginių tyrimo rezultatus, įskaitant 726 mėginius iš koreliacijos tyrimo. Iš 978 ištirtų mėginių 2 mėginių rezultatai, gauti su cobas® Cdiff, buvo nevertinami. Ištirus pakartotinai, 1 iš tų 2 mėginių rezultatai buvo vertinami, kito liko nevertinami. Todėl pradinis nevertinamų tos mėginių grupės rezultatų koeficientas tiriant su cobas® Cdiff buvo 0,2 %, o po pakartotinio tyrimo – 0,1 %.

## Trikčių kodai

Toliau nurodyti klaidų kodai, aprašyti 22 lentelėje, gali būti rodomi rezultatų ataskaitoje, remiantis tyrimo rezultatų interpretavimo ir apskaičiavimo procesu.

**22 lentelė.** Trikčių kodai ir apibrėžimai

| Klaidos kodas | Mėginys                                                                             | Neigiama kontrolė<br>(partijos pridėjimas)             | Teigiama kontrolė<br>(partijos pridėjimas)                                     |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>r0</b>     | IC neigiama arba nevertinama. Pakartokite tyrimą.                                   | IC neigiama arba nevertinama. Pakartokite tyrimą.      | IC neigiama arba nevertinama. Pakartokite tyrimą.                              |
| <b>r1</b>     |                                                                                     |                                                        |                                                                                |
| <b>r3*</b>    |                                                                                     |                                                        |                                                                                |
| <b>r4</b>     |                                                                                     |                                                        |                                                                                |
| <b>x4**</b>   | Cdiff teigiamas, kai vidinė kontrolė neigiama arba nevertinama. Pakartokite tyrimą. | Nėra                                                   | Cdiff ir (arba) vidinė kontrolė neigiama arba nevertinama. Pakartokite tyrimą. |
| <b>FP</b>     | Nėra                                                                                | Cdiff teigiamas arba nevertinamas. Pakartokite tyrimą. | Nėra                                                                           |
| <b>g0</b>     | Nėra                                                                                | Nėra                                                   | Cdiff neigiamas arba nevertinamas. Pakartokite tyrimą.                         |
| <b>g1</b>     |                                                                                     |                                                        |                                                                                |
| <b>g3</b>     |                                                                                     |                                                        |                                                                                |
| <b>g4</b>     |                                                                                     |                                                        |                                                                                |
| <b>x5</b>     | Mėginio tūris per mažas.                                                            | Mėginio tūris per mažas.                               | Mėginio tūris per mažas.                                                       |

Pastaba\*. Klaidos kodas r3 nerodomas tiriant teigiamas ir neigiamas kontroles.

Pastaba\*\*. Klaidos kodas x4 nerodomas tiriant teigiamą kontrolę (partijos pridėjimas). Tiriant teigiamą kontrolę klaidos kodas x4 gali būti inicijuotas tik tuo atveju, jei klaida įvyksta atliekant papildomus teigiamos kontrolės tyrimus po partijos pridėjimo procedūros (žr. „Papildomų kontrolinių tyrimų atlikimas“).

Papildomos klaidų kodų informacijos žr. esamame **cobas®** Liat® sistemos vartotojo žinyne.

# Papildoma informacija

## Pagrindinės tyrimo ypatybės

|                                |                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mėginio tipas</b>           | Nesuformuotų išmatų mėginiai                                                                                                                                            |
| <b>Reikiamas mėginio tūris</b> | Su kiekvienu rinkiniu <b>cobas®</b> PCR Media Uni Swab Sample Kit pateikta 4,3 ml terpės <b>cobas®</b> PCR Media, <b>cobas®</b> Cdiff tyrimui reikia mažiausiai 0,2 ml. |
| <b>Tyrimo trukmė</b>           | Įdėjus mėginį į sistemą, rezultatai pateikiami maždaug po 20 minučių.                                                                                                   |
| <b>Analitinis jautrumas</b>    | 45–90 CFU/tamp., atsižvelgiant į išskirtą kultūrą                                                                                                                       |
| <b>Specifiškumas</b>           | Kryžminio reaktyvumo su 149 glaudžiai susijusiais organizmais arba organizmais, kurie paprastai randami išmatų mėginiuose, nenustatyta                                  |
| <b>Įtraukiamumas</b>           | Visos žinomos <i>C. difficile</i> (toksino tipai 0–XXXI, išskyrus netoksigeninius toksino tipus XI), įskaitant BI/NAP1/027 labai virulentišką epideminę atmainą         |



## Ženkilai

Šie ženklai naudojami Roche PGR diagnostikos gaminiams žymėti.

**23 lentelė.** Ženkilai, naudojami Roche PGR diagnostikos gaminiams žymėti

|                                   |                                                                                                                      |                        |                                                                                                      |                                 |                                                                                                                     |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Age/DOB</b>                    | Amžius arba gimimo data                                                                                              |                        | Priemonė nėra skirta tyrimui šalia paciento                                                          | <b>QS IU/PCR</b>                | QS TV PGR reakcijos metu; naudokite QS tarptautinius vienetus (TV) PGR reakcijos metu, kai skaičiuojami rezultatai. |
|                                   | Papildoma programinė įranga                                                                                          |                        | Priemonė nėra skirta savarankiškam išsityrimui                                                       | <b>SN</b>                       | Serijos numeris                                                                                                     |
| <b>Assigned Range [copies/mL]</b> | Priskirta skalė (kop./mL)                                                                                            |                        | Platintojas<br>(Pastaba: po šiuo ženklu gali būti nurodyta atitinkama šalis / regionas.)             | <b>Site</b>                     | Vieta                                                                                                               |
| <b>Assigned Range [IU/mL]</b>     | Priskirta skalė (TV/mL)                                                                                              |                        | Nenaudoti pakartotinai                                                                               | <b>Procedure Standard</b>       | Standartinė procedūra                                                                                               |
| <b>EC REP</b>                     | Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje                                                                              |                        | Moteris                                                                                              | <b>STERILE EO</b>               | Steriluota etileno oksidu                                                                                           |
| <b>BARCODE</b>                    | Brūkšninių kodų duomenų lapas                                                                                        |                        | Skirta tik IVD efektyvumui įvertinti                                                                 |                                 | Laikyti tamsoje                                                                                                     |
| <b>LOT</b>                        | Partijos kodas                                                                                                       | <b>GTIN</b>            | Visuotinis prekės numeris                                                                            |                                 | Temperatūros ribojimas                                                                                              |
|                                   | Biologinė rizika                                                                                                     |                        | Importuotojas                                                                                        |                                 | Tyrimo nustatymų failas                                                                                             |
| <b>REF</b>                        | Katalogo numeris                                                                                                     | <b>IVD</b>             | In vitro diagnostikos medicinos priemonė                                                             |                                 | Šiuo galu į viršų                                                                                                   |
| <b>CE</b>                         | CE atitikties ženklavimas; ši priemonė atitinka in vitro diagnostikos medicinos priemonės CE ženklavimo reikalavimus | <b>LLR</b>             | Priskirtos skalės apatinė riba                                                                       | <b>Procedure UltraSensitive</b> | Ypač tiksli procedūra                                                                                               |
| <b>Collect Date</b>               | Paėmimo data                                                                                                         |                        | Vyras                                                                                                | <b>UDI</b>                      | Unikalus priemonės identifikatorius                                                                                 |
|                                   | Žiūrėti naudojimo instrukcijas                                                                                       |                        | Gamintojas                                                                                           | <b>ULR</b>                      | Priskirtos skalės viršutinė riba                                                                                    |
|                                   | Yra pakankamai <n> tyrimų                                                                                            | <b>CONTROL -</b>       | Neigiama kontrolė                                                                                    | <b>Urine Fill Line</b>          | Šlapimo užpildymo linija                                                                                            |
| <b>CONTENT</b>                    | Rinkinio sudėtis                                                                                                     |                        | Nesterilus                                                                                           | <b>Rx Only</b>                  | Taikytina tik JAV: pagal federalinius įstatymus šį prietaisą galima parduoti tik gydytojui arba gydytojo nurodymu.  |
| <b>CONTROL</b>                    | Kontrolinės medžiagos                                                                                                |                        | Paciento vardas, pavardė                                                                             |                                 | Naudoti iki datos                                                                                                   |
|                                   | Pagaminimo data                                                                                                      |                        | Paciento numeris                                                                                     |                                 |                                                                                                                     |
|                                   | Priemonė tyrimui šalia paciento                                                                                      |                        | Plėšti čia                                                                                           |                                 |                                                                                                                     |
|                                   | Priemonė skirta savarankiškai išsityr                                                                                | <b>CONTROL +</b>       | Teigiama kontrolė                                                                                    |                                 |                                                                                                                     |
|                                   |                                                                                                                      | <b>QS copies / PCR</b> | QS kopijos PGR reakcijos metu; naudokite QS kopijas PGR reakcijos metu, kai skaičiuojami rezultatai. |                                 |                                                                                                                     |

## Techninė parama

Dėl techninės pagalbos kreipkitės į vietinį filialą:

[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

## Gamintojas ir importuotojas

**24 lentelė.** Gamintojas ir importuotojas



Roche Molecular Systems, Inc.  
1080 US Highway 202 South  
Branchburg, NJ 08876, USA  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Pagaminta JAV



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Prekių ženklai ir patentai

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

## Autorių teisės

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Šaltinių sąrašas

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, Borriello 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.

## Dokumento leidimas

| Dokumento leidimo informacija |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doc Rev. 5.0<br>04/2024       | <p>Peržiūrėta, kad atitiktų IVDR (<i>in vitro</i> diagnostikos reglamento) reikalavimus.</p> <p>Suderintos ir atnaujintos nuorodos ir procedūros, skirtos <b>cobas® Liat®</b> analizatoriaus 3.3 programinei įrangai.</p> <p>Atnaujinta informacija apie pavojus.</p> <p>Įtrauktas teiginys dėl numatytojo naudotojo.</p> <p>Atnaujinta 18 lentelė – nurodyti koncentracijos matavimo vienetai ir pašalinta perteklinė informacija.</p> <p>Skyriaus <b>Įtraukiamumas</b> antraštė pakeista į antraštę „<i>C. difficile</i> genotipų aptikimas“.</p> <p>Ištaisytos spausdinimo klaidos ir peržiūrėti bendrieji patikslinimai.</p> <p>Atnaujintas suderintų ženklų puslapis.</p> <p>Atnaujintas skyrius <b>Prekių ženklai ir patentai</b>, įskaitant nuorodą.</p> <p>Įtraukta informacija, susijusi su <b>cobas® Liat®</b> perpylimo pipečių pakuočių (12 pipečių / pak., kat. Nr. 09329676001) apibūdinimu ir naudojimu.</p> <p>Jei turite klausimų, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.</p> |
| Doc Rev. 6.0<br>07/2024       | <p>Atnaujinta informacija apie <b>cobas® Cdiff</b> keliamus pavojus.</p> <p>Atnaujintas <b>cobas®</b> prekių ženklavimas.</p> <p>Atnaujintas suderintų ženklų puslapis.</p> <p>Atnaujinta kompetentingos įstaigos formuluotė.</p> <p>Iš antraštinio puslapio išbrauktas užrašas „Rx Only“.</p> <p>Jei turite klausimų, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |