

# Xpert<sup>®</sup> C. difficile BT

**REF** GXCDIFFBT-CE-10

Petunjuk Penggunaan

CE **IVD**

## **Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta**

### **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2016-2024 Cepheid.

See Revision History for a detailed list of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup>, dan Xpert<sup>®</sup> adalah merek-merek dagang Cepheid, terdaftar di A.S. dan negara-negara lain.

Semua merek dagang lain merupakan hak milik dari pemiliknya masing-masing.

PEMBELIAN PRODUK INI MEMBERIKAN KEPADA PEMBELI HAK YANG TIDAK DAPAT DIALIHKAN UNTUK MENGGUNAKANNYA SESUAI DENGAN PETUNJUK PENGGUNAAN INI. TIDAK ADA HAK LAIN YANG DIBERIKAN SECARA TEGAS, SECARA TERSIRAT, ATAU DENGAN ESTOPEL. SELANJUTNYA, TIDAK ADA HAK UNTUK MENJUAL KEMBALI YANG DIBERIKAN BERSAMA PEMBELIAN PRODUK INI.

© 2016–2024 Cepheid.

Lihat Bagian 25 Riwayat Revisi untuk mengetahui deskripsi perubahan.

# Xpert<sup>®</sup> C. difficile BT

---

Perangkat Medis Diagnostik In Vitro

## 1 Nama Terdaftar

Xpert<sup>®</sup> C. difficile BT

## 2 Nama Umum atau Biasa

Xpert C. difficile BTuji

## 3 Tujuan Penggunaan

Uji Xpert C. difficile BT Cepheid, yang dilakukan pada Cepheid, adalah uji diagnostik *in vitro* kualitatif untuk deteksi cepat C. difficile *tcdB* (gen toksin B), *cdt* (gen toksin biner), dan penghapusan nukleotida di posisi 117 pada gen *tcdC* dari spesimen feses yang tidak berbentuk (cair atau lunak) yang dikumpulkan dari pasien yang dicurigai mengidap infeksi *Clostridium difficile* (CDI). Uji Xpert C. difficile BT dimaksudkan sebagai bantuan dalam diagnosis CDI dan deteksi galur yang berpotensi berkaitan dengan penyakit yang lebih parah. Uji ini menggunakan reaksi rantai polimerase (PCR) waktu nyata otomatis untuk mendeteksi penghapusan *tcdB*, *cdt*, dan *tcdC* pada basa 117 yang berkaitan dengan galur ribotipe 027. Toksin biner diproduksi oleh sejumlah terbatas galur C. difficile, termasuk galur 027. Toksin biner, bersama dengan deteksi *tcdB* seringkali merupakan indikator dari penyakit yang lebih parah, atau kemunculan ulang suatu penyakit. Isolat C. difficile yang negatif *tcdB* tetapi hanya mengandung gen toksin biner dapat menghasilkan gejala yang serupa dengan galur toxigenic C. difficile, tetapi signifikansi klinis dari galur yang demikian saat ini tidak pasti. Pengujian konkomitan perlu hanya jika diperlukan pentipean lebih lanjut atau pemulihan organisme.

## 4 Ringkasan dan Uraian

C. difficile adalah bakteri batang Gram positif, pembentuk spora, anaerob yang pertama dihubungkan dengan penyakit pada tahun 1978.<sup>1</sup>

CDI berkisar dari diare ringan hingga kolitis pseudomembran parah yang membahayakan jiwa.<sup>2</sup> Flora bakteri koloni dewasa pada orang dewasa yang sehat umumnya resistan terhadap kolonisasi C. difficile.<sup>3</sup> Namun, jika flora koloni normal diubah, resistansi terhadap kolonisasi oleh spesies bakteri lain, seperti C. difficile, akan hilang. Faktor risiko paling umum untuk mengembangkan CDI adalah paparan terhadap antibiotik.<sup>4</sup> Faktor virulensi utama C. difficile adalah sitotoksin B.<sup>5</sup> Gen yang mengkode toksin A (*tcdA*; enterotoksin) dan toksin B (*tcdB*) merupakan bagian dari lokus patogenisitas (PaLoc).<sup>6,7</sup> Kebanyakan galur patogenik adalah galur-galur positif toksin A, positif toksin B (A+B+), walaupun isolat varian negatif toksin A, positif toksin B (A-B+) telah diketahui

bersifat patogenik.<sup>8</sup> Beberapa galur *C. difficile* juga menghasilkan ADP-ribosiltransferase spesifik-aktin yang disebut CDT atau toksin biner. Lokus toksin biner mengandung dua gen terpisah (*cdtA* dan *cdtB*) serta terletak di luar PaLoc.<sup>9,10,11</sup>

Secara tradisional, diagnosis CDI telah didasarkan pada salah satu dari deteksi toksin B langsung dalam tinja (uji netralisasi sitotoksitas kultur sel (culture cytotoxicity neutralization, CCCN) atau pada kultur organisme yang dilanjutkan dengan penentuan produksi toksin B melalui isolat (kultur toksigenik). Baik uji CCCN maupun kultur toksigenik membutuhkan banyak tenaga manusia, tetapi masih dianggap sebagai "standar emas" karena spesifisitas uji CCCN dan sensitivitas kultur toksigenik.<sup>12,13</sup> Beberapa immunoasai enzim cepat telah dikembangkan untuk deteksi toksin A dan B; namun, berbagai uji ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang berkurang dibandingkan dengan uji CCCN. Metode PCR untuk deteksi gen yang berkaitan dengan produksi toksin A dan/atau toksin B telah dikembangkan dan menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi jika dibandingkan dengan kultur toksigenik.<sup>14</sup>

Sebagai tambahan terhadap toksin A dan B, literatur terbaru menunjukkan hubungan antara produksi toksin biner dengan keparahan dan akibat dari penyakit. Bauer et al.<sup>15</sup> memperlihatkan keberadaan gen toksin biner dalam isolat toksigenik pada 23% kasus CDI di Eropa. Toksin biner yang diproduksi oleh gen *cdt* sering teramati dalam galur *C. difficile* yang berkaitan dengan peningkatan keparahan CDI. Toksin biner berasal dari famili toksin ADP-ribosilasi dan terdiri dari gen *cdtA*, ADP-ribosiltransferase enzimatis yang memodifikasi aktin, dan *cdtB*, yang berikatan ke sel inang dan mentranslokasi produk *cdtA* ke dalam sitosol. Beberapa studi klinis menunjukkan keterkaitan antara keberadaan gen toksin biner dalam *C. difficile* dan peningkatan mortalitas CDI 30 hari, yang independen dari ribotipe PCR. Terdapat juga literatur yang menunjukkan bahwa subjek yang mengalami CDI parah, kolitis fulminan, dan/atau CDI kambuhan, lebih sering terinfeksi ribotipe *C. difficile* yang membawa gen untuk produksi toksin biner (*cdtA/cdtB*), dibandingkan dengan yang tanpa berbagai komplikasi ini.<sup>16,17</sup>

Suatu subset isolat yang memproduksi biner memiliki mutasi di gen regulator toksin negatif (*tcdC*), yaitu penghapusan di nukleotida 117 (*tcdCΔ117*) yang konsisten dengan galur Ribotipe 027. Infeksi yang disebabkan oleh galur 027/NAP1/BI mungkin berkaitan dengan tingkat mortalitas dan morbiditas yang lebih besar, termasuk perawatan di Unit Perawatan Intensif (intensive care unit, ICU) dan perpanjangan waktu perawatan inap. Analisa multivariat memperlihatkan hubungan yang signifikan antara keparahan penyakit dan adanya ribotipe yang membawa gen toksin biner dengan atau tanpa penghapusan di nukleotida 117. Pada dua dasawarsa terakhir, telah terjadi beberapa wabah CDI yang dikaitkan dengan sejumlah kemunculan galur "hipervirulen" yang mencakup galur yang resistan terhadap fluorokuinolin, yang merupakan bagian dari ribotipe PCR 027, (yang juga dikenal sebagai grup elektroforesis gel bidang berpulsasi NAP1 dan asai endonuklease restriksi tipe BI).<sup>8,18</sup> Galur dari 027 dapat memperlihatkan peningkatan produksi toksin, yang dikaitkan dengan penghapusan dalam gen regulasi *tcdC* dan dapat memproduksi lebih banyak spora, yang menyebabkan peningkatan keberadaannya dalam lingkungan.<sup>19,20</sup> Suatu hasil 027 presumtif positif dapat membantu dalam identifikasi kemungkinan sumber dari suatu wabah 027.

Akhirnya, studi tambahan telah melaporkan beberapa kasus pasien dengan diare dan kecurigaan infeksi *C. difficile* yang disebabkan toksinotipe XI/ribotipe PCR 033, atau galur mirip 033 yang positif untuk toksin biner tetapi negatif untuk toksin A dan B.<sup>21,22</sup> Signifikansi klinis dari galur positif toksin biner dan negatif toksin B yang demikian tidak dipahami sepenuhnya.

## 5 Prinsip Prosedur

mengotomatiskan dan memadukan penyiapan sampel, pemurnian dan amplifikasi asam nukleat, serta deteksi urutan target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan uji PCR waktu nyata. Sistem terdiri atas peralatan, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk menjalankan uji spesimen klinis dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai GeneXpert yang menampung reagensia PCR dan mewardahi proses ekstraksi, amplifikasi DNA, serta deteksi ampikon. Karena kartrid swakandung, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk deskripsi lengkap mengenai sistem, harap lihat dan/atau yang sesuai.

Uji Xpert *C. difficile* BT mencakup reagensia untuk deteksi *C. difficile* yang memproduksi toksin dan Kontrol Pemrosesan Sampel (Sample Processing Control, SPC). SPC menunjukkan kecukupan pemrosesan bakteri target dan memantau keberadaan inhibitor dalam reaksi PCR. Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

Primer dan probe dalam uji Xpert *C. difficile* BT mendeteksi urutan dalam gen untuk toksin B (*tcdB*), toksin biner (*cdt*), dan *tcdC*Δ117.

## 6 Reagensia dan Instrumen

### 6.1 Bahan yang Disediakan

Kit Xpert *C. difficile* BT berisi cukup reagensia untuk memproses 10 spesimen atau sampel kendali mutu.

Kit berisi hal berikut:

#### Xpert *C. difficile* BT Kartrid dengan Tabung Reaksi Terpadu

- |   |  |
|---|--|
| • Manik 1, Manik 2, dan Manik 3<br>(dikeringkan dengan pembekuan) | <b>10</b><br>masing-masing 1 per kartrid |
| • Reagensia 1   | 3,0 ml per kartrid                       |
| • Reagensia 2 (Natrium Hidroksida)                                | 3,0 ml per kartrid                       |

#### Kantung Reagensia Xpert *C. difficile* BT

- |  |                                      |
|--|--------------------------------------|
| • Reagensia Sampel (Guanidinium Tiosianat) | <b>10</b><br>10 x 2,0 ml per kantong |
|--|--------------------------------------|

#### CD

- |   |                  |
|---|------------------|
|   | <b>1 per kit</b> |
| • Berkas Definisi Asai (ADF)                            |                  |
| • Petunjuk untuk Mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak |                  |
| • Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket)                   |                  |

**Catatan** Lembar Data Keselamatan (SDS) tersedia di [www.cephheid.com](http://www.cephheid.com) atau [www.cephheidinternational.com](http://www.cephheidinternational.com) **di bawah tab** SUPPORT (DUKUNGAN).

**Catatan** Penstabil protein dalam manik-manik di dalam produk ini diproduksi dan dihasilkan secara eksklusif dari plasma sapi yang berasal dari Amerika Serikat. Tidak ada protein hewan memamah biak atau protein hewan lain yang diberikan dalam pakan hewan tersebut; hewan tersebut lulus dalam pengujian sebelum dan sesudah kematian. Selama pemrosesan, tidak ada pencampuran bahan dengan bahan dari hewan lain.

---

## 6.2 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan kit Xpert *C. difficile* BT pada 2–28 °C.
- Jangan menggunakan reagensia sampel atau kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Jangan menggunakan reagensia sampel jika sudah keruh atau berwarna.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah bocor.

## 6.3 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- atau (nomor katalog beragam sesuai konfigurasi): Peralatan GeneXpert, komputer dengan Perangkat Lunak berlisensi GeneXpert Versi 4.3 atau lebih tinggi, pemindai barcode, dan panduan operator.
- Printer: Jika dibutuhkan printer, hubungi Perwakilan Penjualan Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.
- Pencampur vorteks
- Pipet transfer bersih sekali pakai
- Swab kering untuk memindahkan spesimen, seperti swab yang ditemukan dalam Perangkat Pengumpulan Sampel Cepheid (Nomor Katalog Cepheid: 900-0370), Swab Sekali Pakai Langsung Buang Cepheid (Nomor Katalog Cepheid SDPS-120), atau Sistem Swab Dual dan Transpor Copan (139C LQ STUART)

## 7 Peringatan dan Kewaspadaan

- Perlakukan semua spesimen biologi, termasuk kartrid dan reagensia bekas sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena sering kali tidak mungkin untuk mengetahui mana yang bersifat menular, semua spesimen biologis harus diperlakukan dengan langkah pencegahan standar. Pedoman untuk penanganan sampel tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit A.S. (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) serta Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>23,24</sup>
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologis.
- Kenakan sarung tangan dan jas laboratorium yang bersih. Ganti sarung tangan antara pemrosesan setiap sampel.
- Jangan mengganti reagensia Xpert *C. difficile* BT dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid Xpert *C. difficile* BT kecuali saat menambahkan sampel dan reagensia, atau untuk mengeluarkan sampel dari kartrid awal untuk melakukan uji ulang dalam kartrid baru.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah terjatuh setelah mengeluarkannya dari kemasan.

- Jangan mengocok kartrid. Mengocok atau menjatuhkan kartrid setelah membuka penutup dapat memberikan hasil yang tidak valid.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Jangan memasang label ID Sampel pada penutup kartrid atau pada label barcode.
- Setiap kartrid Xpert C. difficile BT sekali pakai digunakan untuk memproses satu uji. Jangan menggunakan ulang kartrid yang telah dipakai.
- Spesimen biologis, alat transfer, dan kartrid bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar kartrid bekas dan reagensia tidak terpakai. Berbagai bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan prosedur pembuangan spesifik nasional atau regional. Jika peraturan nasional atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan yang benar, maka spesimen biologis dan kartrid bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis WHO [World Health Organization].
- Jika terjadi kontaminasi area kerja atau peralatan dengan sampel atau kontrol, bersihkan dengan saksama area yang terkontaminasi menggunakan larutan bahan pemutih rumah tangga dengan pengenceran 1:10 dan kemudian ulangi pembersihan area kerja dengan etanol 70%. Seka permukaan kerja hingga kering sepenuhnya sebelum melanjutkan.

## 8 Bahaya Kimia<sup>25,26</sup>

- Kata Sinyal: PERINGATAN
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB:**
  - Berbahaya jika ditelan.
  - Menyebabkan iritasi kulit.
  - Menyebabkan iritasi mata serius.
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB:**
  - **Pencegahan**
    - Cuci dengan saksama setelah penanganan.
    - Jangan makan, minum, atau merokok ketika menggunakan produk ini.
    - Jangan dilepaskan ke lingkungan.
    - Pakai sarung tangan pelindung/pakaian pelindung/pelindung mata/pelindung wajah.
  - **Respons**
    - JIKA TERKENA KULIT: Cuci dengan sabun dan air yang banyak.
    - Lepaskan pakaian yang terkontaminasi dan cuci sebelum digunakan kembali.
    - Penanganan spesifik, lihat informasi pertolongan pertama tambahan.
    - Jika terjadi iritasi kulit: Dapatkan saran/bantuan medis.
    - JIKA TERKENA MATA: Bilas dengan hati-hati menggunakan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan membilas.

- Jika iritasi mata berlanjut: Dapatkan saran/bantuan medis.
- JIKA TERTELAN: Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter segera jika Anda merasa kurang sehat.
- Bilas mulut.
- **Penyimpanan/Pembuangan**
  - Buang isi dan/atau wadah sesuai dengan peraturan setempat, regional, nasional, dan/atau internasional.

## 9 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

1. Kumpulkan feses yang tidak berbentuk dalam wadah bersih. Ikuti pedoman institusi Anda tentang pengumpulan spesimen untuk pengujian *C. difficile*.
2. Beri label dengan ID Pasien dan kirimkan ke laboratorium untuk pengujian.
3. Simpan spesimen pada suhu 2–8 °C. Spesimen stabil hingga 5 hari saat disimpan pada suhu 2–8 °C. Atau spesimen dapat disimpan pada suhu ruangan (20–30 °C) hingga 24 jam.

## 10 Prosedur

### 10.1 Menyiapkan Kartrid

---

**Penting** Mulai uji dalam 30 menit setelah penambahan sampel ke kartrid.

---

Untuk menambahkan sampel ke dalam kartrid:

1. Keluarkan kartrid dan reagensia sampel dari kemasan.
2. Rendam swab sesaat dalam sampel feses yang tidak berbentuk.. Swab tidak harus basah sepenuhnya.
3. Masukkan swab ke dalam tabung berisi Reagensia Sampel.

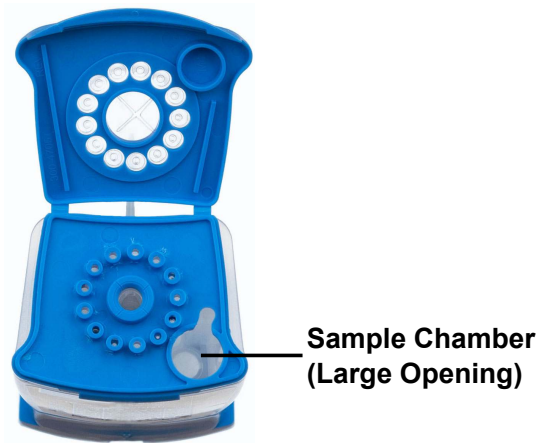
---

**Catatan** Gunakan kasa steril untuk meminimalkan risiko kontaminasi.

---

4. Pegang swab pada tangkainya di dekat tepi vial, angkat swab beberapa milimeter dari dasar vial dan dorong tangkainya di bibir vial untuk mematahkannya. Pastikan swab cukup pendek supaya penutup dapat menutup dengan rapat.
5. Tutup penutupnya putar pada kecepatan tinggi selama 10 detik.
6. Buka penutup kartrid. Dengan menggunakan pipet transfer yang bersih, pindahkan seluruh isi Reagensia Sampel ke Ruang Sampel kartrid.
7. Tutuplah penutup kartrid.





Gambar 1. Kartrid (Tampak Atas)

## 10.2 Memulai Uji

**Penting** Jika Anda menjalankan *sistem GeneXpert Dx*, sebelum memulai uji, pastikan bahwa sistem menjalankan perangkat lunak GeneXpert Dx versi 4.7b atau lebih tinggi dan bahwa berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

**Penting** Jika Anda menjalankan *sistem GeneXpert Infinity*, sebelum memulai uji, pastikan bahwa sistem menjalankan perangkat lunak Xpertise versi 6.4b atau lebih tinggi dan bahwa berkas definisi asai yang benar telah diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk menjalankan uji. Untuk petunjuk terperinci, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*, bergantung pada model yang sedang digunakan.

**Catatan** Langkah-langkah yang Anda ikuti dapat berbeda jika administrator sistem mengubah alur kerja default sistem.

### 1. Aktifkan instrumen GeneXpert:

- Jika menggunakan *instrumen GeneXpert Dx*, pertama-tama hidupkan instrumen GeneXpert Dx, lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows®.
- atau
- Jika menggunakan *instrumen GeneXpert Infinity*, hidupkan instrumen. Perangkat lunak Xpertise akan langsung dijalankan. Jika tidak, klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows®.

2. Masuk ke perangkat lunak Sistem Instrumen GeneXpert menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.

3. Di jendela Sistem GeneXpert, klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau klik **Perintah (Orders)** dan **Perintah Uji (Order Test)** (Infinity). Jendela **Buat Uji (Create Test)** terbuka. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Pasien (Scan Patient ID barcode)** terbuka.

4. Pindai atau ketikkan ID Pasien (Patient ID). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)**

dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai kode batang ID Sampel (Scan Sample ID barcode)** terbuka.

5. Pindai atau ketikkan ID Sampel (Sample ID). Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel (Sample ID) berkaitan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela **Lihat Hasil (View Results)** dan semua laporan. Kotak dialog **Pindai Kode Batang Kartrid (Scan Cartridge Barcode)** terbuka.
6. Pindai kode batang pada kartrid. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Katrij (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

#### Catatan

Jika kode batang pada katrij tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan katrij baru. Jika Anda telah memindai kode batang kartrid pada perangkat lunak dan berkas definisi asai tidak tersedia, maka akan muncul layar yang menunjukkan bahwa berkas definisi asai tidak termuat pada sistem. Jika layar ini muncul, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

7. Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Di dalam kotak dialog yang muncul, ketikkan kata sandi Anda, jika diperlukan.
8. Untuk *Sistem GeneXpert Infinity*, tempatkan kartrid pada sabuk konveyor. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

atau

*Untuk Instrumen GeneXpert Dx:*

- a) Buka pintu modul instrumen dengan lampu hijau berkedip dan muat katrij.
- b) Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
- c) Tunggu hingga sistem melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul. Lalu keluarkan kartrid.
- d) Buang katrij bekas di wadah limbah spesimen yang sesuai, menurut praktik standar institusi Anda.

## 11 Melihat dan Mencetak Hasil

Bagian ini mencantumkan langkah dasar untuk melihat dan mencetak hasil. Untuk petunjuk yang lebih terperinci tentang cara untuk melihat dan mencetak hasil, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*, bergantung pada model yang digunakan.

1. Klik pada ikon **Lihat Hasil (View Results)** untuk melihat hasil.
2. Setelah uji selesai, klik tombol **Laporan (Report)** pada jendela **Lihat Hasil (View Results)** untuk melihat dan/atau membuat file PDF laporan.

## 12 Kendali Mutu

Setiap uji mencakup suatu Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control), dan Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control).

- **Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC):** Memastikan bahwa sampel diproses dengan benar. SPC mengandung spora *Bacillus globigii* dalam bentuk manik kering yang

disertakan dalam setiap kartrid untuk memverifikasi kecukupan pemrosesan sampel. SPC memverifikasi bahwa lisis bakteri dan spora *C. difficile* telah terjadi jika organismenya ada, dan memverifikasi bahwa pemrosesan spesimen mencukupi. Kontrol ini juga mendeteksi inhibisi terkait sampel dari Uji PCR waktu nyata untuk memastikan bahwa kondisi reaksi PCR (suhu dan waktu) sesuai bagi reaksi amplifikasi, dan bahwa reagensia PCR fungsional. SPC harus positif dalam sampel negatif dan dapat negatif atau positif dalam sampel positif. SPC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.

- **Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC):** Sebelum memulai reaksi PCR, Sistem GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan stabilitas pewarna. Pemeriksaan Probe lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang ditentukan.

## 13 Interpretasi Hasil

Hasilnya diinterpretasikan oleh dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta akan ditampilkan dalam jendela **Lihat Hasil (View Results)**. Hasil yang bisa didapatkan ditunjukkan dalam tabel di bawah.

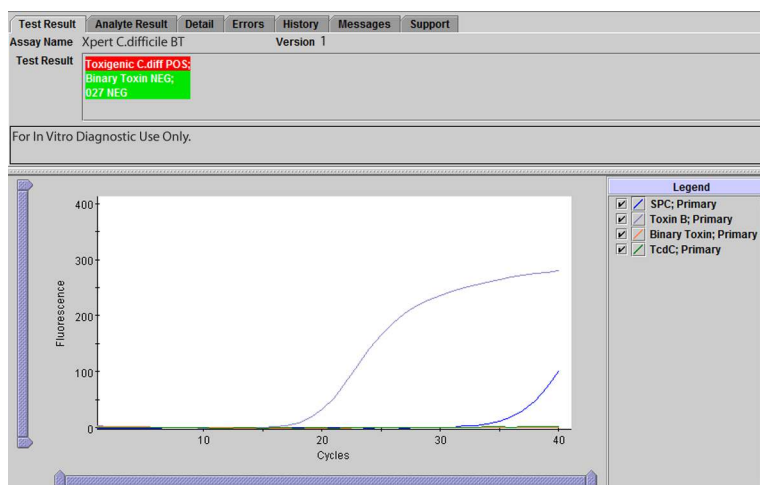
**Tabel 1. Hasil dan Interpretasi Xpert *C. difficile* BT**

Hasil (Result)	Interpretasi
<b>C. diff Toksigenik POS, Toksin Biner NEG, 027 NEG</b> Lih Gambar 2.	Runutan DNA target <i>C. difficile</i> yang memproduksi toksin terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>C. difficile</i> penghasil toksin — target <i>C. difficile</i> penghasil toksin (gen toksin B) memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• Gen toksin biner dan penghapusan <i>tcdC</i> pada nt 117 tidak terdeteksi.</li> <li>• SPC — TB (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target <i>C. difficile</i> dapat bersaing dengan kontrol ini</li> <li>• Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>C. diff Toksigenik POS, Toksin Biner POS, 027 NEG</b> Lih Gambar 3.	Runutan DNA target <i>C. difficile</i> yang memproduksi toksin terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Target <i>C. difficile</i> yang memproduksi toksin (gen toksin B ditambah gen toksin biner) memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum; penghapusan <i>tcdC</i> pada nt 117 tidak terdeteksi</li> <li>• SPC — TB (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target <i>C. difficile</i> dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>C. diff Toksigenik POS, Toksin Biner POS, 027 PRESUMPTIF POS</b> Lih Gambar 4.	Runutan DNA target <i>C. difficile</i> penghasil toksin dan presumtif 027 terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Semua target <i>C. difficile</i> penghasil toksin presumtif 027 (toksin B, toksin biner, dan penghapusan <i>tcdC</i> pada nt 117) yang mempunyai Ct di dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum.</li> <li>• SPC — TB (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target <i>C. difficile</i> dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>

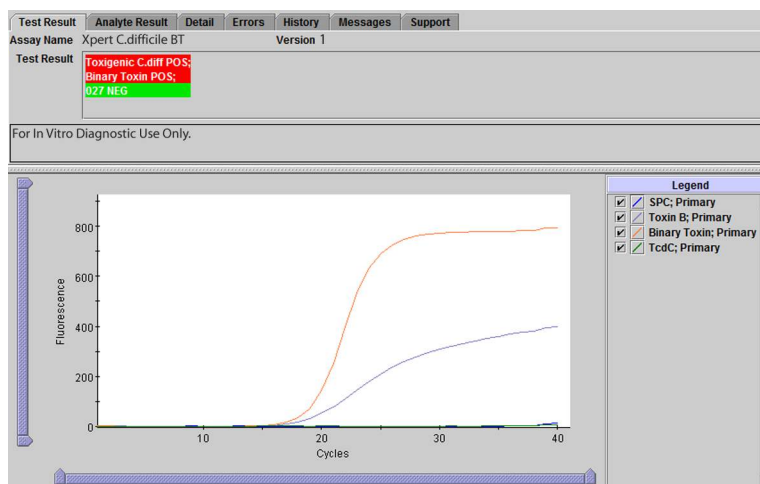
Hasil (Result)	Interpretasi
<b>C. diff Toksigenik NEG, Toksin Biner POS, 027 NEG</b> Lih Gambar 5.	Sekuen gen <i>C. difficile</i> toksin B tidak terdeteksi; namun target DNA lain (gen toksin biner) terdeteksi, dan memiliki Ct dalam rentang valid dan suatu titik akhir di atas pengaturan minimum. Signifikansi klinis dari isolat dengan hanya toksin biner positif, adalah belum ditentukan. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC — TB (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi target <i>C. difficile</i> dapat bersaing dengan kontrol ini.</li> <li>• Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>C. diff Toksigenik NEG, Toksin Biner NEG, 027 NEG</b> Lih Gambar 6.	Runutan DNA target <i>C. difficile</i> (gen Toksin B, gen toksin biner) tidak terdeteksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Runutan gen <i>C. difficile</i> penghasil toksin (gen toksin B dan gen toksin biner) tidak terdeteksi; DNA target lain untuk <i>C. diff</i> toksigenik (penghapusan <i>tcdC</i> pada nt 117) tidak terdeteksi.</li> <li>• SPC — LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum titik akhir.</li> <li>• Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>TIDAK VALID (INVALID)</b> Lih Gambar 7.	Ada atau tidak adanya DNA target <i>C. difficile</i> tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 15. SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan, sampel tidak diproses dengan semestinya, atau PCR terhambat. <ul style="list-style-type: none"> <li>• TIDAK VALID — Ada atau tidak adanya DNA target <i>C. difficile</i> tidak dapat ditentukan.</li> <li>• SPC — GAGAL (FAIL); Hasil target negatif dan Ct SPC tidak berada dalam rentang valid dan titik akhir di bawah pengaturan minimum.</li> <li>• Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.</li> </ul>
<b>KESALAHAN (ERROR)</b>	Ada atau tidak adanya DNA target <i>C. difficile</i> tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 15. Kontrol Pemeriksaan Probe mungkin gagal karena tabung reaksi tidak diisi dengan semestinya, terdeteksi suatu masalah integritas probe, atau karena batas tekanan maksimum telah terlampaui. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toksin B — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• Toksin Biner — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• Penghapusan <i>tcdC</i> pada 117 — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• *SPC — TANPA HASIL</li> <li>• Pemeriksaan Probe — GAGAL (FAIL)*; semua atau salah satu hasil pemeriksaan probe gagal</li> </ul> <p>* Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh kegagalan komponen sistem.</p>

Hasil (Result)	Interpretasi
<b>TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</b>	<p>Ada atau tidak adanya DNA target <i>C. difficile</i> tidak dapat ditentukan. Ulangi uji sesuai petunjuk di Bagian 15. Data yang dikumpulkan tidak cukup untuk memberikan hasil uji (misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toksin B (<i>tcdB</i>) — TANPA HASIL</li> <li>• Toksin Biner (<i>cdt</i>) — TANPA HASIL</li> <li>• <i>tcdC</i>Δ117 — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• SPC — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</li> <li>• Pemeriksaan Proba — NA (tidak berlaku)</li> </ul>

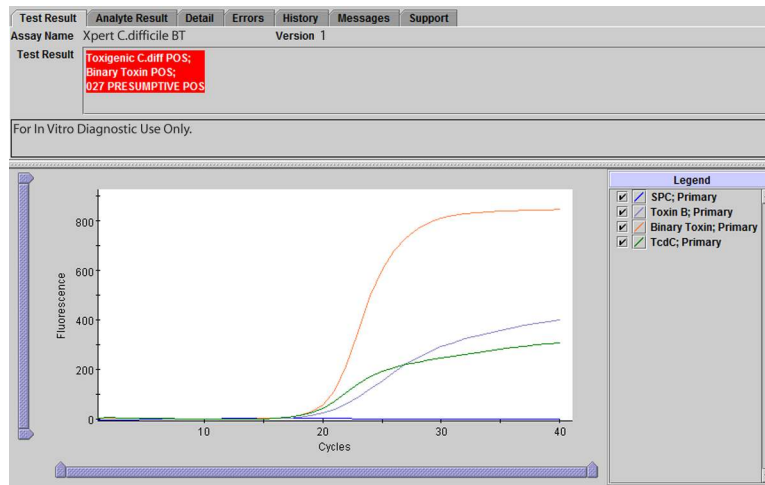
**Catatan** Layar yang ditunjukkan pada bagian ini (Gambar 2, Gambar 3, Gambar 4, Gambar 5, Gambar 6, dan Gambar 7) adalah dari perangkat lunak yang berjalan.



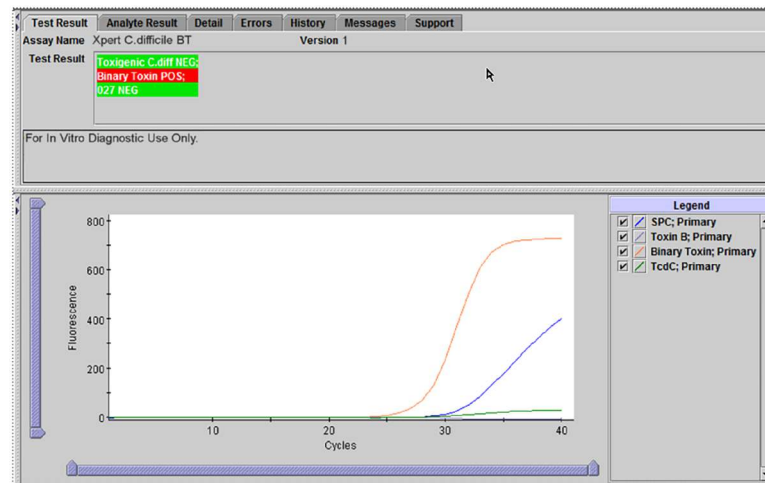
**Gambar 2. Contoh dari Hasil-hasil C. diff Toksigenik Positif, Toksin Biner Negatif, dan 027 Negatif**



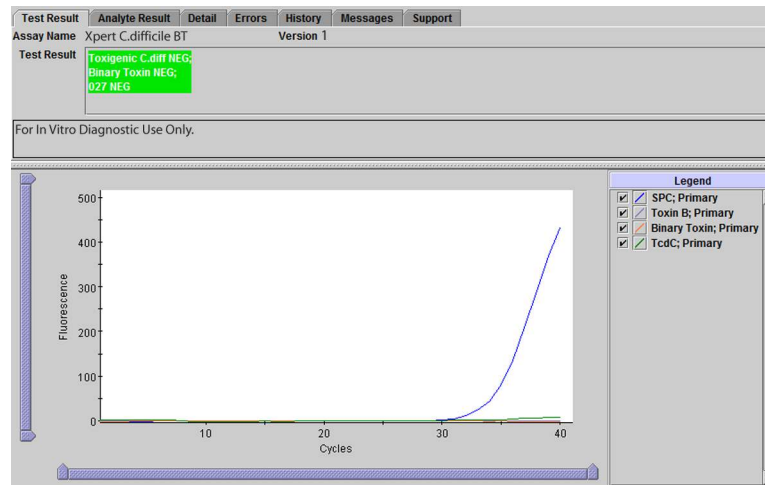
**Gambar 3. Contoh dari Hasil-hasil C. diff Toksigenik Positif, Toksin Biner Positif, dan 027 Negatif**



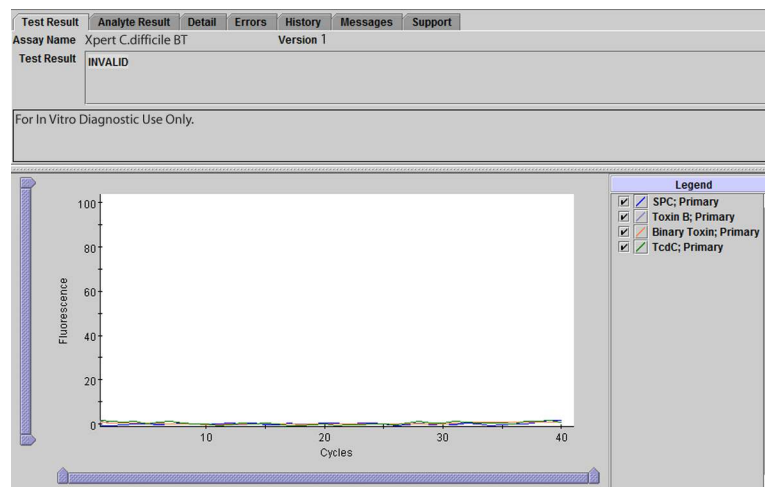
**Gambar 4. Contoh dari Hasil-hasil C. diff Toksigenik Positif, Toksin Biner Positif, dan 027 Presumptif Positif**



**Gambar 5. Contoh dari Hasil-hasil C. diff Toksigenik Negatif, Toksin Biner Positif, dan 027 Negatif**



**Gambar 6. Contoh dari Hasil-hasil C. diff Toksigenik Negatif, Toksin Biner Negatif, dan 027 Negatif**



**Gambar 7. Contoh Hasil Tidak Valid**

## 14 Alasan untuk Mengulangi Uji

Jika salah satu dari hasil uji yang disebutkan di bawah muncul, ulangi uji sesuai dengan petunjuk di Bagian 15.

- Hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan bahwa SPC gagal. Sampel tidak diproses dengan benar atau PCR diinhibisi.
- Hasil **KESALAHAN (ERROR)** menunjukkan bahwa kontrol Pemeriksaan Probe mungkin gagal dan uji terbatalan, kemungkinan karena tabung reaksi yang diisi dengan tidak semestinya, terdeteksi masalah integritas probe reagensia, karena batas tekanan maksimum telah terlampaui, atau terdeteksi kesalahan pada posisi katup.
- **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.

## 15 Prosedur Uji Ulang

Untuk uji ulang dalam 3 jam dari hasil yang tidak dapat ditentukan, gunakan kartrid baru (jangan menggunakan ulang kartrid) dan reagensia baru.

1. Keluarkan kartrid baru dari kit.
2. Pindahkan sisa isi dari Ruang Sampel ke vial Reagensia Sampel baru dengan menggunakan pipet transfer sekali pakai.
3. Putar dengan vorteks dan tambahkan seluruh isi Reagensia Sampel ke Ruang Sampel kartrid Xpert *C. difficile* yang baru.
4. Tutup penutup dan mulai uji baru tersebut.

Untuk pengujian ulang setelah 3 jam dari hasil yang tidak dapat ditentukan, ulangi uji dengan sampel swab baru dari spesimen pasien asli.

## 16 Batasan

- Isolat non-027 yang mewakili toksinotipe XIV akan dilaporkan sebagai **Toxigenic *C. diff* POS; Toksin Biner POS; 027 PRESUMTIF POS (Toxigenic *C. diff* POS; Binary Toxin POS; 027 PRESUMPTIVE POS)** menggunakan uji Xpert *C. difficile* BT.
- **Toxigenic *C. diff* NEG; Toksin Biner POS, 027 Presumptif NEG (Toxigenic *C. diff* NEG; Binary Toxin POS, Presumptive 027 NEG)** oleh Xpert *C. difficile* BT mungkin memiliki gen Toksin B dan/atau penghapusan *tcdC* di bawah LoD uji.
- Terkadang, isolat non-027 yang mewakili toksinotipe IV, V, dan X akan dilaporkan sebagai **Toxigenic *C. diff* POS; Toksin Biner POS; 027 PRESUMTIF POS (Toxigenic *C. diff* POS; Binary Toxin POS; 027 PRESUMPTIVE POS)** dengan menggunakan uji Xpert *C. difficile* BT.
- Kinerja uji Xpert *C. difficile* BT divalidasi hanya menggunakan prosedur yang disediakan dalam sisipan paket ini. Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji.
- Hasil dari uji Xpert *C. difficile* BT harus diinterpretasikan bersama dengan data laboratorium dan data klinis lain yang tersedia bagi klinisi.
- Hasil uji yang salah dapat muncul akibat pengumpulan spesimen yang tidak semestinya, tidak mengikuti pengumpulan sampel yang direkomendasikan, prosedur penanganan dan penyimpanan, kesalahan teknis, sampel tertukar, atau karena jumlah organisme dalam spesimen terlalu rendah untuk dapat terdeteksi oleh uji. Kepatuhan yang saksama terhadap instruksi dalam sisipan ini adalah perlu untuk menghindari hasil yang salah.
- Karena faktor pengenceran yang terkait dengan prosedur uji ulang, ada kemungkinan bahwa spesimen *C. difficile* positif, yang berada sangat dekat atau pada batas deteksi (LoD) uji Xpert *C. difficile* BT, dapat memberikan hasil negatif palsu pada uji ulang.
- Inhibisi uji Xpert *C. difficile* BT telah teramati dengan adanya zat berikut: Pasta seng oksida dan krim Vagisil®.
- Wabah CDI dapat disebabkan oleh galur selain 027.
- Hasil negatif palsu dapat timbul jika organisme yang menginfeksi mempunyai mutasi, penyisipan, penghapusan, atau penataan ulang genomik, atau jika dilakukan sangat dini dalam perkembangan penyakitnya.
- Hasil positif yang diperoleh dari pasien yang memiliki gangguan sistem imun mungkin mencerminkan pembawaan *C. difficile* secara asimtomatik.



- Terdeteksinya asam nukleat *C. difficile* pada feses mengonfirmasi keberadaan organisme ini pada pasien diare tetapi tidak menunjukkan bahwa *C. difficile* merupakan penyebab diare tersebut.
- Karakteristik kinerja tidak ditetapkan bagi pasien dengan usia <2 tahun.
- Mutasi atau polimorfisme dalam wilayah pengikat primer atau probe dapat memengaruhi deteksi tipe *C. difficile* yang ditarget, yang menyebabkan hasil negatif palsu.

## 17 Nilai Yang Diperkirakan

Dalam studi klinis uji Xpert *C. difficile* BT, sebanyak total 2293 spesimen feses yang tidak berbentuk disertakan dari 7 pusat dari seluruh Amerika Serikat dan Kanada. Jumlah dan persentase kasus positif toxigenic *C. difficile* sesuai kultur, yang dihitung menurut usia dan jenis kelamin, disajikan dalam tabel-tabel di bawah ini.

**Tabel 2. Prevalensi Toxigenic *C. difficile* yang Teramati menurut Kelompok Usia<sup>a</sup>**

Kelompok Usia	N	Prevalensi Toxigenic <i>C. difficile</i> (mencakup 027)	Prevalensi Toksin Biner	027 Prevalensi
2-5	16	37,5% (6/16)	12,5% (2/16)	12,5% (2/16)
6-21	105	12,4% (13/105)	2,9% (3/105)	0,9% (1/105)
22-59	898	16,4% (147/898)	4,8% (43/898)	3,3% (30/898)
>60	1274	20,7% (264/1274)	9,2% (117/1274)	7,2% (92/1274)
<b>Total</b>	2293	18,8% (430/2293)	7,2% (165/2293)	5,5% (125/2293)

<sup>a</sup> Prevalensi berdasarkan hasil Xpert.

**Tabel 3. Prevalensi Toxigenic *C. difficile* yang Teramati menurut Jenis Kelamin<sup>a</sup>**

Jenis kelamin	N	Prevalensi Toxigenic <i>C. difficile</i> (mencakup 027)	Prevalensi Toksin Biner	027 Prevalensi
Laki-Laki	1072	18,2% (195/1072)	6,3% (68/1072)	5,0% (54/1072)
Perempuan	1221	19,2% (235/1221)	7,9% (97/1221)	5,8% (71/1221)
<b>Total</b>	2293	18,8% (430/2293)	7,2% (165/2293)	5,5% (125/2293)

<sup>a</sup> Prevalensi berdasarkan hasil Xpert.

## 18 Karakteristik Kinerja

### 18.1 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja uji Xpert *C. difficile* BT ditentukan dalam studi penyelidikan prospektif beberapa lokasi di tujuh institusi AS dan Kanada dengan membandingkan uji Xpert *C. difficile* BT dengan kultur referensi, yang dilanjutkan dengan pengujian CCCN terhadap isolat dan pentipean galur terhadap galur toksigenik menggunakan PCR-ribotyping.

Subjek menyertakan individu dengan perawatan rutin yang mengharuskan pengujian *C. difficile*. Sebagian dari setiap spesimen feses yang tidak berbentuk yang tersisa diperoleh untuk pengujian menggunakan uji Xpert *C. difficile* BT. Spesimen berlebih yang tersisa dikirim ke laboratorium pusat untuk kultur referensi dan pengujian sitotoksin B. Setiap spesimen tinja diinokulasi ke cawan agar langsung dengan pengurangan sikloserin-sefoksitin-fruktosa sebelumnya (CCFA-D), serta kaldu sikloserin sefoksitin manitol dengan taurokolat lizozim sistein (CCMB-TAL). Setelah 24 jam, CCMB-TAL kemudian disubkultur ke cawan kedua CCFA-E (Diperkaya CCFA). Metode kultur dengan pengayaan langsung ini akan disebut selanjut sebagai "kultur referensi".

Jika *C. difficile* diisolasi dari cawan CCFA-D dan isolatnya positif berdasarkan uji CCCN, spesimen digolongkan sebagai "toxigenic *C. difficile* positif" dan cawan CCFA-E tidak dianalisis lebih lanjut. Jika tidak ada *C. difficile* yang diisolasi dari cawan CCFA-D, atau jika isolat adalah negatif berdasarkan uji CCCN sel, cawan CCFA-E tersebut kemudian dianalisis lebih lanjut.

Jika CCFA-E positif mengandung *C. difficile* dan isolat positif terhadap uji CCCN, spesimen digolongkan sebagai "toxigenic *C. difficile* positif". Spesimen dilaporkan sebagai "negatif" jika CCFA-E negatif untuk *C. difficile* atau isolat ditemukan sebagai negatif oleh uji CCCN.

Setelah pengujian kultur referensi, isolat *C. difficile* toksigenik positif dikirim ke rangkaian laboratorium referensi kedua untuk melalui proses identifikasi galur menggunakan PCR-ribotyping.

Kinerja dari uji Xpert *C. difficile* BT dihitung relatif terhadap hasil kultur langsung dengan pentipean galur dan kultur referensi dengan pentipean galur.

### 18.2 Hasil Keseluruhan

Total 2293 spesimen diuji dengan uji Xpert *C. difficile* BT, kultur, dan pentipean galur.

#### 18.2.1 Hasil Kinerja vs Kultur Langsung

Relatif terhadap kultur langsung dengan PCR-ribotyping, uji Xpert *C. difficile* BT memperlihatkan sensitivitas dan spesifisitas untuk toxigenic *C. difficile* berturut-turut sebesar 98,78% dan 90,86%. Uji Xpert *C. difficile* BT juga memperlihatkan persetujuan positif 100% dan persetujuan negatif 97,70% untuk 027 (lihat tabel di bawah).

**Tabel 4. Xpert *C. difficile* BT Kinerja Uji vs Kultur Langsung dan PCR-Ribotyping**

Kultur Langsung dan PCR-Ribotyping					
		Toksin B + 027+	Toksin B+ 027-	NEG	Total
Xpert <i>C. difficile</i> BT <sup>b</sup>	Toksin B + 027+	74	4	47	125
	Toksin B+ 027-	0	164	140	304 <sup>a</sup>
	NEG	0	3	1860	1863
	Total	74	171	2047	2292 <sup>a</sup>
		<b>C. difficile Toksigenik</b>		<b>C. difficile Toksigenik / 027</b>	
		Sensitivitas: 98,78% (242/245) Spesifisitas: 90,86% (1860/2047) Akurasi: 91,71% (2102/2292) PPV <sup>c</sup> : 56,41% (242/429) NPV <sup>d</sup> : 99,84% (1860/1863)		Persetujuan Pos: 100% (74/74) Persetujuan Neg: 97,70% (2167/2218) Akurasi: 97,77% (2241/2292) PPV: 59,20% (74/125) NPV: 100% (2218/2218)	

a. Satu isolat tidak dapat ditepekan karena kontaminasi: spesimen ini tidak termasuk dalam statistik kinerja.

b. Hasil Xpert yang diperlihatkan adalah untuk upaya pertama atau kedua. Sebanyak kira-kira 3,2% dari spesimen tidak dapat ditentukan pada upaya pertama.

c. Nilai prediktif positif

d. Nilai prediktif negatif

### 18.2.2 Kinerja vs. Kultur Referensi

Relatif terhadap kultur referensi dengan PCR-ribotyping, uji Xpert *C. difficile* BT memperlihatkan sensitivitas dan spesifisitas untuk toxigenic *C. difficile* berturut-turut sebesar 93,39% dan 94,02%. Uji Xpert *C. difficile* BT juga memperlihatkan persetujuan positif 98,89% dan persetujuan negatif 98,36% untuk 027 (lihat Table 5).

**Tabel 5. Kinerja Uji Xpert *C. difficile* BT vs. Kultur Referensi dan PCR-Ribotyping**

Kultur Referensi dan PCR-Ribotyping					
		Toksin B + 027+	Toksin B+ 027-	NEG	Total
Xpert <i>C. difficile</i> BT <sup>b</sup>	Toksin B + 027+	89	5	31	125
	Toksin B+ 027-	0	217	86	303 <sup>a</sup>

	<b>NEG</b>	1	21	1841	1863
	<b>Total</b>	90	243	1958	2291 <sup>a</sup>
		<b>C. difficile Toksigenik</b>		<b>C. difficile Toksigenik / 027</b>	
		Sensitivitas: 93,39% (311/333)		Persetujuan Pos: 98,89% (89/90)	
		Spesifisitas: 94,02% (1841/1958)		Persetujuan Neg: 98,36% (2165/2201)	
		Akurasi: 93,93% (2152/2291)		Akurasi: 98,38% (2254/2291)	
		PPV <sup>c</sup> : 72,66% (311/428)		PPV: 71,20% (89/125)	
		NPV <sup>d</sup> : 98,82% (1841/1863)		NPV: 99,95% (2165/2166)	

- a. Dua isolat tidak dapat ditepekan karena kontaminasi: spesimen ini tidak termasuk dalam statistik kinerja.
- b. Hasil Xpert yang diperlihatkan adalah untuk upaya pertama atau kedua. Sebanyak kira-kira 3,2% dari spesimen tidak dapat ditentukan pada upaya pertama.
- c. Nilai prediktif positif.
- d. Nilai prediktif negatif.

### 18.2.3 Ringkasan

Tabel di bawah mencantumkan jumlah total spesimen untuk setiap Hasil Uji yang berbeda, dari 2293 spesimen yang disertakan dalam analisis data Kinerja klinis.

**Tabel 6. Xpert *C. difficile* BT Kinerja Keseluruhan Uji**

Hasil Uji	N
C. diff Toksigenik POS; Toksin Biner NEG; 027 NEG	272
C. diff Toksigenik POS; Toksin Biner POS; 027 NEG	36
C. diff Toksigenik POS; Toksin Biner POS; 027 PRESUMTIF POS	122
C. diff Toksigenik NEG; Toksin Biner POS; 027 NEG	7 <sup>a</sup>
C. diff Toksigenik NEG; Toksin Biner NEG; 027 NEG	1856
<b>Total</b>	<b>2293</b>

- a Dalam pengujian tambahan, 4 dari 7 galur diperlihatkan memiliki gen toksin B.

### 18.2.4 Penggunaan Antibiotik

Di antara 2293 kasus dalam set data yang memenuhi syarat, penggunaan antibiotik dalam 2 bulan sebelum pengumpulan sampel telah dilaporkan untuk 1630, dan terdapat konfirmasi mengenai tidak digunakannya antibiotik oleh 570; untuk 93 kasus, status antibiotik tidak diketahui. Penggunaan antibiotik tidak menyebabkan perbedaan yang signifikan secara statistik dalam kinerja uji.

## 19 Kinerja Analitis

### 19.1 Spesifisitas Analitis

Lima puluh lima (55) galur dikumpulkan, dikuantitasi, dan diuji menggunakan uji Xpert C. difficile BT. Galur berasal dari American Type Culture Collection (ATCC), Culture Collection University of Göteborg (CCUG), German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (DSMZ), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Institute of Public Health, Maribor, Slovenia, serta Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI).

Dari semua spesies bakteri yang diuji, disertakan sepuluh (10) galur C. difficile non-toksigenik dan sebelas (11) spesies Clostridium non-difficile. Organisme yang diuji diidentifikasi sebagai Gram-positif (37) atau Gram-negatif (18). Berbagai organisme ini juga diklasifikasikan lebih lanjut sebagai aerob (24), anaerob (29), atau mikroaerob (2).

Setiap galur diuji dalam triplikate dengan rentang konsentrasi mulai dari  $1,1 \times 10^8$  hingga  $2,2 \times 10^{10}$  CFU/swab. Kontrol positif dan negatif disertakan dalam penelitian ini.

Dalam kondisi studi, semua isolat dilaporkan sebagai **Toxigenic C. diff NEG; Toksin Biner NEG; 027 NEG** (lihat Tabel 7). Spesifisitas analitis adalah 100%.

Serangkaian tambahan spesies Clostridium non-difficile diuji untuk menunjukkan spesifisitas uji toksin biner.

**Tabel 7. Hasil Studi Spesifisitas Gen Toksin Biner**

Genus	Spesies	Jumlah yang Diuji	Toksin A/B	Toksin Biner
<i>Clostridium</i>	<i>aldenense</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>mirip aminovalericum</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>baratii</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>bartletti</i>	1	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>bifermentans</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>bolteae</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>butyricum</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>cadaveris</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>celerecrescens</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>citroniae</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	clostridioforme	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>cochlearium</i>	1	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>colicanis</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>disporicum</i>	1	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>fallax</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>glycolicum</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>hastiforme</i>	1	neg	neg

Genus	Spesies	Jumlah yang Diuji	Toksin A/B	Toksin Biner
<i>Clostridium</i>	<i>hathewayi</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>hylemonae</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>innocuum</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>lactatifermentans</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>lavalense</i>	1	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>limosum</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>mangenotii</i>	1	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>mirip mayombei</i>	1	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>novyi</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>paraputrificum</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>perfringens</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>perfringens Tipe E</i>	3	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>ramosum</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>sardiniense</i>	1	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>scindens</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>septicum</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>sordellii</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>spesies</i>	19	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>spiroforme</i>	1	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>sporogenes</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	kelompok subterminale	3	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>symbiosum</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>tertium</i>	2	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>tetani</i>	1	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>xylano/aerotolerans</i>	1	neg	neg
<i>Clostridium</i>	<i>difficile</i> RT 027	5	+	+
<i>Clostridium</i>	<i>difficile</i> RT 078	2	+	+

Semua isolat yang mengandung toksin non-biner adalah negatif dengan uji Xpert *C. difficile* BT.

## 19.2 Sensitivitas Analitis

Studi dilakukan untuk menentukan interval kepercayaan 95% untuk batas deteksi (LoD) analitis dari *C. difficile* yang diencerkan ke dalam matriks feses yang berasal dari manusia yang dapat terdeteksi oleh uji Xpert *C. difficile* BT. Matriks feses yang mengandung feses cair manusia (*C. difficile* negatif oleh uji Xpert *C. difficile* BT) yang diencerkan dalam

PBS dengan gliserol 15%. LoD didefinisikan sebagai jumlah terendah unit pembentuk koloni (colony forming unit, CFU) per swab yang dapat dibedakan secara tertirukan dari sampel negatif dengan keyakinan 95%.

Sebanyak 20 replikat dievaluasi pada setiap konsentrasi *C. difficile* yang diuji (CFU/swab) untuk 7 galur *C. difficile* berbeda yang merepresentasikan toksinotipe 0 (dua galur), III (dua galur), IV, V, dan VIII (satu dari setiap galur).

Titik perkiraan dan interval keyakinan ditentukan melalui regresi logistik dengan data (jumlah hasil positif per jumlah replikat pada setiap kadar) sepanjang rentang CFU yang diuji. Interval keyakinan ditentukan menggunakan perkiraan kemungkinan maksimum pada parameter model logistik, menggunakan matriks varians-kovarians sampel yang luas. Perkiraan titik LoD dan interval keyakinan atas dan bawah 95% bagi setiap toksinotipe *C. difficile* yang diuji dirangkum dalam tabel di bawah ini.

**Tabel 8. Interval Kepercayaan 95% untuk LoD Analitis–*C. difficile***

Identitas Galur	Toksinotipe	LoD <sub>95%</sub> (CFU/Swab)	IK 95% Bawah	IK 95% Atas
VPI 10463 (CCUG19126)	0	255	190	632
90556-M6S (ATCC9689)	0	460	419	587
LUMC-1 (027) <sup>a</sup>	III	23	19	31
LUMC-5 (027) <sup>a</sup>	III	75	45	176
LUMC-7	V	45	34	104
LUMC-6	VIII	60	50	74
9101	XII	41	34	49

<sup>a</sup> Melalui PCR-ribotyping

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa uji Xpert *C. difficile* BT akan memberikan hasil *C. difficile* positif 95% setiap kalinya untuk sampel feses yang mengandung 460 CFU/swab, dan suatu hasil presumtif positif 027 95% setiap kalinya untuk swab yang mengandung 75 CFU.

Sebagai tambahan bagi penentuan LoD, 18 galur *C. difficile* yang merepresentasikan toksinotipe 0 ditambah dengan 12 varian toksinotipe, termasuk empat isolat 027 toksinotipe III, telah diuji menggunakan Asai Xpert *C. difficile* BT. Galur *C. difficile* dipilih untuk merepresentasikan secara luas kebanyakan toksinotipe *C. difficile* yang ditemukan dalam praktik. Kultur stok disiapkan dengan melarutkan pertumbuhan bakteri dari cawan agar, dalam buffer PBS yang mengandung gliserol 15%. Konsentrasi setiap stok disesuaikan ke 1,4-5,9 unit McFarland. Semua galur diencerkan secara serial hingga 900 CFU/swab dan diuji dalam triplikat.

Dalam kondisi studi ini, Asai Xpert *C. difficile* BT dengan tepat mengidentifikasi semua dari 18 galur yang diuji sebagai Toxigenic *C. diff* POS. Yang disertakan dalam panel juga adalah 8 toksinotipe yang dilaporkan sebagai positif untuk produksi toksin biner (CDT). Semua adalah CDT positif melalui Asai Xpert *C. difficile* BT. Semua dari empat isolat 027 yang mewakili toksinotipe III telah diidentifikasi secara tepat sebagai *C. diff* toksigenik POS; Toksin Biner POS; 027 POS PRESUMTIF.

Tujuh isolat *C. difficile* dari ribotipe PCR 033 dan tiga tambahan isolat *C. difficile* dari ribotipe PCR yang berhubungan, yang negatif *tcdA* dan *tcdB* namun menghasilkan toksin biner (CDT)<sup>22</sup>, kemudian diuji menggunakan Asai Xpert *C. difficile* BT. Semua dari 10 isolat yang memberikan hasil positif untuk hanya toksin biner (lihat Tabel 9), mengonfirmasi kemampuan asai untuk mendeteksi isolat yang merupakan Toksin A-, toksin B-, biner toksin +).

**Tabel 9. Pengujian Organisme yang Hanya Menghasilkan Toksin Biner (Toksin A-, Toksin B) dengan Uji Xpert *C. difficile* BT**

Organisme	Identitas Galur	Ribotipe PCR	Hasil Uji
<i>C. difficile</i>	CD12-066	033	<i>C.diff</i> Toksigenik NEG; Toksin Biner POS; 027 NEG
<i>C. difficile</i>	CD12-203	033	<i>C.diff</i> Toksigenik NEG; Toksin Biner POS; 027 NEG
<i>C. difficile</i>	CD13-022	033	<i>C.diff</i> Toksigenik NEG; Toksin Biner POS; 027 NEG
<i>C. difficile</i>	06-08-02	033	<i>C.diff</i> Toksigenik NEG; Toksin Biner POS; 027 NEG
<i>C. difficile</i>	06-20-01	033	<i>C.diff</i> Toksigenik NEG; Toksin Biner POS; 027 NEG
<i>C. difficile</i>	NT077	033	<i>C.diff</i> Toksigenik NEG; Toksin Biner POS; 027 NEG
<i>C. difficile</i>	AI-0016	238	<i>C.diff</i> Toksigenik NEG; Toksin Biner POS; 027 NEG
<i>C. difficile</i>	WA-0012	239	<i>C.diff</i> Toksigenik NEG; Toksin Biner POS; 027 NEG
<i>C. difficile</i>	ES-0145	288	<i>C.diff</i> Toksigenik NEG; Toksin Biner POS; 027 NEG
<i>C. difficile</i>	R-0010	033	<i>C.diff</i> Toksigenik NEG; Toksin Biner POS; 027 NEG

### 19.3 Zat Pengganggu

Dua puluh satu (21) zat biologis dan kimia yang terkadang digunakan atau ditemukan dalam spesimen feses diuji dalam hal gangguannya terhadap uji Xpert *C. difficile* BT. Zat yang berpotensi mengganggu termasuk, tetapi tidak terbatas pada, krim Vagisil dan pasta seng oksida (lihat Bagian 16, Batasan). Sebanyak 19 zat yang tercantum dalam tabel di bawah menunjukkan tidak ada gangguan yang dapat terdeteksi dengan uji Xpert *C. difficile* BT.



**Tabel 10. Zat yang Diuji dan Memerlihatkan Tidak Ada Gangguan terhadap Uji**

Zat	Zat
Darah Utuh Karolinska University Hospital	K-Y Jelly/Gelée® McNeil-PPC
Musin (babi) Sigma	Vaseline Unilever
Kaopectate® Chattem	Dulcolax® Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals
Immodium® McNeil-PPC	Preparation H Portable Wipes Wyeth Consumer Healthcare
Pepto-Bismol® Proctor & Gamble	Vaginal Contraceptive Film (VCF) Apothecus Pharmaceutical
Preparasi H® Wyeth Consumer Healthcare	Vancomycin Fluka
Fleet® CB Fleet Company	Metronidazole Actavis
Lemak feses Karolinska University Hospital	Anusol® Plus TM Warner-Lambert Company
Monistat® McNeil-PPC	E-Z HDTM High Density Barium Sulfate untuk pengenceran E-Z EM Canada
Krim Hidrokortison Longs Drugs	

## 20 Ketertiruan

Suatu panel yang berisi 7 spesimen dengan berbagai konsentrasi *C. difficile* toksigenik dan *C. difficile* Ribotipe 027 telah diuji pada 10 hari yang berbeda oleh 2 operator yang berbeda, pada tiap-tiap dari 3 lokasi (7 spesimen x 2 operator/hari x 10 hari x 3 lokasi). Satu lot uji Xpert *C. difficile* BT digunakan di masing-masing dari 3 lokasi pengujian. Uji Xpert *C. difficile* BT dilakukan menurut prosedur uji Xpert *C. difficile* BT. Hasilnya dirangkum dalam dua tabel berikut ini.

Tabel 11. Rangkuman Hasil Sifat Reproduksi (Semua)

ID Spesimen	% Persetujuan <sup>a</sup>			% Persetujuan Total sesuai Sampel
	Lokasi 1	Lokasi 2	Lokasi 3	
Negatif	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
<i>C. difficile</i> Toksigenik Negatif Tinggi	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
<i>C. difficile</i> Toksigenik Positif Rendah	100% (20/20)	85% (17/20)	85% (17/20)	90% (54/60)
<i>C. difficile</i> Toksigenik Positif Menengah	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
<i>C. difficile</i> Toksigenik Ribotipe 027 Negatif Tinggi	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
<i>C. difficile</i> Toksigenik Ribotipe 027 Positif Rendah	100% (20/20)	95% (19/20)	95% (19/20)	96,7% (58/60)
<i>C. difficile</i> Toksigenik Ribotipe 027 Positif Menengah	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
% Persetujuan Total sesuai Lokasi	100% (140/140)	97,1% (136/140)	97,1% (136/140)	98,1% (412/420)

<sup>a</sup> Untuk sampel negatif dan negatif tinggi, % Persetujuan = (jumlah hasil negatif/total proses sampel); untuk sampel positif rendah dan positif menengah, % Persetujuan = (jumlah hasil positif/total proses sampel).

Tabel 12. Rangkuman Hasil Nilai Ct sesuai Kadar Sampel dan Probe

SPC			
Kadar	Rata-rata	Simpangan Baku	KV
<i>C. diff</i> toksigenik neg tinggi	32,17	0,59	1,83%
<i>C. diff</i> toksigenik pos rendah	32,14	0,53	1,66%
<i>C. diff</i> toksigenik pos menengah	31,98	0,47	1,47%
027 neg tinggi	32,11	0,65	2,03%
027 pos rendah	31,93	0,72	2,26%
027 pos menengah	31,96	0,61	1,90%
Neg	32,26	0,72	2,22%
<i>tcdB</i> (Toksigen B)			

Kadar	Rata-rata	Simpangan Baku	KV
<i>C. diff</i> toksigenik neg tinggi	39,59	0,70	1,77%
<i>C. diff</i> toksigenik pos rendah	35,88	0,81	2,24%
<i>C. diff</i> toksigenik pos menengah	32,17	0,45	1,39%
027 neg tinggi	39,11	0,98	2,50%
027 pos rendah	35,49	0,58	1,65%
027 pos menengah	32,10	0,63	1,97%

Suatu tambahan panel 6 spesimen, 3 negatif, dan 3 *C. difficile* toksigenik negatif tinggi, diuji pada 5 hari berbeda oleh 2 operator berbeda, di setiap dari 3 lokasi (6 spesimen x 2 operator/hari x 5 hari x 3 lokasi). Spesimen negatif tinggi disiapkan dengan konsentrasi di bawah LoD, sedemikian hingga spesimen diperkirakan untuk memberikan hasil negatif sebesar 20 hingga 80% setiap kalinya. Satu lot uji Xpert *C. difficile* BT digunakan di masing-masing dari 3 lokasi pengujian. Uji Xpert *C. difficile* BT dilakukan menurut prosedur uji Xpert *C. difficile* BT. Hasilnya dirangkum dalam tabel di bawah ini.

**Tabel 13. Rangkuman dari Tambahan Sifat Reproduksi dari Hasil Spesimen**

ID Spesimen	% Persetujuan <sup>a</sup>			% Persetujuan Total sesuai Sampel
	Lokasi 1	Lokasi 2	Lokasi 3	
Negatif	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Negatif Tinggi <i>C. difficile</i> Toksigenik <sup>b</sup>	60% (18/30)	60% (18/30)	53,3% (16/30)	57,8% (52/90)

<sup>a</sup> (jumlah hasil negatif / total proses sampel negatif tinggi)

<sup>b</sup> 20-80% persetujuan diharapkan untuk sampel negatif tinggi

## 21 Referensi

- Larson HE, Price AB, Honour P, Borriello SP. *Clostridium difficile* and the aetiology of pseudomembranous colitis, Lancet 1978; 1:1063-1066.
- Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med 2002; 31:334-339
- Borriello SP. The influence of the normal flora on *Clostridium difficile* colonization of the gut. Ann Med 1990; 22:61-67
- Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. J Hosp Infect 1998; 40:1-15.
- Kelly CP, Pothoulakis C, Lamont JT. *Clostridium difficile* colitis. N Engl J Med 1994; 330:257-262.
- Braun V, Hundsberger T, Leukel P, et al. Definition of the single integration site of the pathogenicity locus of *Clostridium difficile*. 1996; Gene 181:29-38.

7. Hammond GA, Johnson JL. The toxigenic element of *Clostridium difficile* strain VPI 10463. *Microb Pathog*. 1995;19:203-213.
8. Sambol SP, Merrigan MM, Lyerly D, et al. Analisis gen toksin dari galur varian *Clostridium difficile* yang menyebabkan penyakit klinis pada manusia. *Infect. Immun* 2000;68:5480-5487.
9. Goncalves C, Decre D, Barbut F, et al. Prevalence and characterization of a binary toxin (actin-specific ADP- ribosyl-transferase) from *Clostridium difficile*. *J Clin Microbiol* 2004;42:1933-1939
10. Stubbs S, Rupnik M, Gibert M, et al. Production of actin-specific ADP-ribosyltransferase (binary toxin) by strains of *Clostridium difficile*. *FEMS Microbiol Lett* 2000;186:307-12.
11. Popoff MR, Rubin EJ, Gill DM, Boquet P. Action-specific ADP-ribotransferase produced by a *Clostridium difficile* strain. *Infect Immun* 1998;56:2299-2306.
12. MacCannell DR, Louie TJ, Gregson DB, et al. Molecular analysis of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 isolates from Eastern and Western Canada, *J Clin Microbiol*. 2006 Jun;44(6):2147-2152.
13. Wilkins TD, Lyerly DM. *Clostridium difficile* testing: after 20 years, still challenging. *Clin Microbiol*. 2003 Feb;41:531-534.
14. Delmee M. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* disease. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7:411-416.
15. Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH, Brazier JS, et al. *Clostridium difficile* infection in Europe: a hospital-based survey. *Lancet*. 2011;377:63-73.
16. Walker AS, Eyre DW, Wyllie DH, et al. Relationship between bacterial strain type, host biomarkers, and mortality in *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2013; 56:1589-1600.
17. See I, Mu Y, Cohen J, Beldavs ZG, et al. NAP1 strain type predicts outcomes from *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2014;58:1394-1400.
18. Kuijper EJ, Coignard B, Tull P. ESCMID Study Group for *Clostridium difficile*; EU Member States; European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2006; 12 Suppl 6:2-18.
19. Curry SR, Marsh JW, Muto CA, et al. *tcdC* genotypes associated with severe *TcdC* truncation in an epidemic clone and other strains of *Clostridium difficile*, *J Clin Microbiol*. 2007 Jan;45:215-221. Erratum in: *J Clin Microbiol*. 2007 Jun;45(6):2103.
20. Weiss K, Boisvert A, Chagnon M, et al. Multipronged Intervention Strategy to Control an Outbreak of *Clostridium difficile* Infection (CDI) and Its Impact on the Rates of CDI from 2002 to 2007. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(2):156-162.
21. Eckert C, Emirian A, Le Monnier A, et al. Prevalence and pathogenicity of binary toxin-positive *Clostridium difficile* strains that do not produce toxins A and B. *New Microbes New Infect*. 2014;8;3:12-7.
22. Androga GO, McGovern AM, Elliott B, et al. Evaluation of the Cepheid Xpert *C. difficile*/Epi and meridian bioscience illumigene *C. difficile* assays for detecting *Clostridium difficile* ribotype 033 strains. *J Clin Microbiol*. 2015;53:973-5
23. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). Nomor Publikasi HHS (CDC) 93-8395.

24. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (lihat edisi terbaru).
25. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
26. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
27. Killgore G, Thompson A, Johnson S, et al. Comparison of seven techniques for typing international epidemic strains of *Clostridium difficile*: restriction endonuclease analysis, pulsed-field gel electrophoresis, PCR-ribotyping, multilocus sequence typing, multilocus variable-number tandem-repeat analysis, amplified fragment length polymorphism, and surface layer protein A gene sequence typing. *J Clin Microbiol* 2008;46:431–437.

## 22 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

### Corporate Headquarters

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telephone: + 1 408 541 4191  
Fax: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### European Headquarters

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telephone: + 33 563 825 300  
Fax: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 23 Bantuan Teknis

### Sebelum Menghubungi Kami

Sebelum menghubungi Dukungan Teknis Cepheid, kumpulkan informasi berikut:

- Nama produk
- Nomor Lot
- Nomor seri pada instrumen
- Pesan kesalahan (jika ada)
- Versi perangkat lunak dan, jika berlaku, Nomor Tag Servis Komputer (Computer Service Tag)

### Dukungan Teknis Amerika Serikat


















Telepon: + 1 888 838 3222 Email: techsupport@cepheid.com

### Dukungan Teknis Prancis

Telepon: + 33 563 825 319 Email: support@cepheideurope.com

Informasi kontak untuk semua kantor Dukungan Teknis Cepheid tersedia di situs web kami: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 24 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch
	Lihat petunjuk penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Isi cukup untuk $n$ uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Batas suhu
	Risiko biologis
	Peringatan
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna,  
Sweden



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland



## 25 Riwayat Revisi

**Deskripsi Perubahan:** 301-6190-ID, Rev. D hingga Rev. E

Bagian	Deskripsi Perubahan
Sensitivitas Analitis	Perbaiki kesalahan pada bagian "Sensitivitas Analitis".
Tabel Simbol	Perbaiki kesalahan pada bagian "Tabel Simbol".