

# Xpert<sup>®</sup> C. difficile BT

**REF** GXCDIFFBT-CE-10

Οδηγίες χρήσης

CE **IVD**

## **Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων**

### **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>, το λογότυπο της Cepheid, το GeneXpert<sup>®</sup> και το Xpert<sup>®</sup> είναι εμπορικά σήματα της Cepheid, κατατεθέντα στις Η.Π.Α. και άλλες χώρες.  
Τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Η ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΙ ΣΤΟΝ ΑΓΟΡΑΣΤΗ ΤΟ ΜΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΙΜΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΑΥΤΕΣ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ. ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΡΗΤΑ, ΕΜΜΕΣΑ Ή ΩΣ ΚΕΚΤΗΜΕΝΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ, ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΕΠΑΝΑΠΩΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

**© 2016–2024 Cepheid.**

Βλ. Ενότητα 25 Ιστορικό αναθεωρήσεων για περιγραφή των αλλαγών.

# Xpert<sup>®</sup> C. difficile BT

---

Ιατροτεχνολογικό προϊόν για *in vitro* διαγνωστική χρήση

## 1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert<sup>®</sup> C. difficile BT

## 2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

Xpert C. difficile BTEξέταση

## 3 Προβλεπόμενη χρήση

Η εξέταση Cepheid Xpert C. difficile BT, που πραγματοποιήθηκε στο Cepheid, είναι μια ποσοτική *in vitro* διαγνωστική εξέταση για την ταχεία ανίχνευση του *C. difficile tcdB* (γονίδιο τοξίνης B), *cdt* (γονίδιο δυαδικής τοξίνης) και μιας απαλοιφής ενός νουκλεοτιδίου στη θέση 117 του γονιδίου *tcdC* από μη σχηματισμένα (υγρά ή μαλακά) δείγματα κοπράνων συλλεγμένα από ασθενείς που πιθανολογείται ότι έχουν λοίμωξη *Clostridium difficile* (CDI). Η εξέταση Xpert C. difficile BT προορίζεται ως βοήθημα για τη διάγνωση CDI και στην ανίχνευση των στελεχών που σχετίζεται δυνητικά με πιο βαριά νόσο. Η εξέταση χρησιμοποιεί αυτοματοποιημένη αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) πραγματικού χρόνου για την ανίχνευση απαλοιφής *tcdB*, *cdt* και *tcdC* στη βάση 117 που σχετίζεται με το στέλεχος ριβοτύπου 027. Η δυαδική τοξίνη παράγεται από έναν περιορισμένο αριθμό στελεχών *C. difficile*, συμπεριλαμβανομένου του στελέχους 027. Η δυαδική τοξίνη μαζί με την ανίχνευση *tcdB* είναι συχνά ένας δείκτης πιο βαριάς νόσου ή υποτροπής της νόσου. Τα απομονωμένα στελέχη του *C. difficile* που είναι αρνητικά για *tcdB* αλλά περιέχουν γονίδια δυαδικής τοξίνης μπορεί να προκαλούν συμπτώματα παρόμοια με τα τοξινογόνα στελέχη *C. difficile*, αλλά η κλινική σημασία αυτών των στελεχών είναι επί του παρόντος αβέβαια. Είναι απαραίτητη η ταυτόχρονη καλλιέργεια μόνο εάν απαιτείται περαιτέρω τυποποίηση ή ανάκτηση μικροοργανισμών.

## 4 Περίληψη και επεξήγηση

Το *C. difficile* είναι θετικό κατά Gram, αναερόβιο βακτήριο που σχηματίζει σπόρια, το οποίο συνδέθηκε για πρώτη φορά με νόσο το 1978.<sup>1</sup>

Οι λοιμώξεις CDI κυμαίνονται από ήπια διάρροια έως βαριά, απειλητική για τη ζωή ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα.<sup>2</sup> Η ώριμη αποικίες βακτηριακή χλωρίδα του εντέρου σε έναν υγιή ενήλικα είναι γενικά ανθεκτικές στον αποικισμό από *C. difficile*.<sup>3</sup> Ωστόσο, εάν η φυσιολογική εντερική χλωρίδα μεταβληθεί, η αντίσταση στον αποικισμό από άλλα βακτηριακά είδη, όπως το *C. difficile*, χάνεται. Ο πιο συχνός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης CDI είναι η έκθεση στα αντιβιοτικά.<sup>4</sup> Ο κύριος λοιμογόνος

παράγοντας του *C. difficile* είναι η κυτταροτοξίνη Β.<sup>5</sup> Τα γονίδια που κωδικοποιούν την τοξίνη Α (*tcdA*, η εντεροτοξίνη) και την τοξίνη Β (*tcdB*) αποτελούν μέρος του παθογενετικού γονιδιακού τόπου (PaLoc).<sup>6,7</sup> Τα περισσότερα παθογόνα στελέχη είναι θετικά για την τοξίνη Α, θετικά για την τοξίνη Β (Α+Β+), παρότι έχουν αναγνωρισθεί παραλλαγές απομονωμένων στελεχών αρνητικών για την τοξίνη Α, θετικών για την τοξίνη Β (Α-Β+) ως παθογόνα.<sup>8</sup> Ορισμένα στελέχη *C. difficile* παράγουν επίσης μια ειδική για την ακτίνη ADP-ριβοζυλτρανσφεράση που ονομάζεται CDT ή δυαδική τοξίνη. Ο γονιδιακός τόπος της δυαδικής τοξίνης περιλαμβάνει δύο ξεχωριστά γονίδια (*cdtA* και *cdtB*) και βρίσκεται εκτός του PaLoc.<sup>9,10,11</sup>

Η διάγνωση της CDI έχει βασιστεί παραδοσιακά είτε στην ανίχνευση της τοξίνης Β απευθείας στα κόπρανα (η εξέταση εξουδετέρωσης κυτταροτοξικότητας κυτταρικής καλλιέργειας [cell culture cytotoxicity neutralization, CCCN]) ή με την καλλιέργεια του μικροοργανισμού ακολουθούμενη από την παραγωγή τοξίνης Β από το απομονωμένο στέλεχος (τοξινογόνος καλλιέργεια). Τόσο η εξέταση CCCN όσο και η τοξινογόνος καλλιέργεια είναι επίπονες αλλά εξακολουθούν να θεωρούνται «χρυσό κανόνας» λόγω της ειδικότητας του πρώτου και της ευαισθησίας του δεύτερου.<sup>12,13</sup> Έχουν αναπτυχθεί αρκετοί γρήγοροι ανοσοπροσδιορισμοί για την ανίχνευση της τοξίνης Α και Β. Ωστόσο, αυτές οι εξετάσεις έχουν μειωμένη ευαισθησία και ειδικότητα συγκριτικά με την εξέταση CCCN. Έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι PCR για την ανίχνευση των γονιδίων που σχετίζονται με την παραγωγή της τοξίνης Α ή/και της τοξίνης Β και καταδεικνύουν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα συγκριτικά με την τοξινογόνο καλλιέργεια.<sup>14</sup>

Εκτός από την τοξίνη Α και την τοξίνη Β, η πρόσφατη βιβλιογραφία υποδηλώνει έναν σύνδεσμο ανάμεσα στην παραγωγή της δυαδικής τοξίνης και τόσο της βαρύτητας όσο και της έκβασης της νόσου. Οι Bauer et al.<sup>15</sup> κατέδειξαν την παρουσία γονιδίων δυαδικής τοξίνης στα τοξινογόνα απομονωμένα στελέχη στο 23% των περιπτώσεων CDI στην Ευρώπη. Η δυαδική τοξίνη που παράγεται από τα γονίδια *cdt* παρατηρείται συχνά στα στελέχη του *C. difficile* που σχετίζονται με αυξημένη βαρύτητα της CDI. Η δυαδική τοξίνη ανήκει στην οικογένεια των τοξινών που προκαλούν ριβοζυλίωση του ADP και αποτελείται από γονίδια *cdtA*, την ενζυμική ADP-ριβοζυλοτρανσφεράση, η οποία τροποποιεί την ακτίνη και *cdtB*, που προσδένεται στα κύτταρα του ξενιστή και μεταθέτει το προϊόν του *cdtA* στο κυτταρόπλασμα. Πολλαπλές κλινικές μελέτες υποδεικνύουν μία σχέση ανάμεσα στην παρουσία της δυαδικής τοξίνης στο *C. difficile* και της αυξημένης 30-ήμερης θνησιμότητας από CDI, ανεξάρτητα από τον ριβότυπο PCR. Υπάρχει επίσης βιβλιογραφία που καταδεικνύει ότι οι ασθενείς που έχουν βαριά CDI, κεραυνοβόλο κολίτιδα ή/και υποτροπιάζουσα CDI μολύνονται συχνότερα με ριβότυπους *C. difficile* που φέρουν γονίδια για την παραγωγή δυαδικής τοξίνης (*cdtA/cdtB*) συγκριτικά με αυτούς που δεν έχουν αυτές τις επιπλοκές.<sup>16,17</sup>

Μια υποομάδα απομονωμένων στελεχών που παράγουν δυαδική τοξίνη έχουν μεταλλάξεις στο γονίδιο αρνητικής ρύθμισης της τοξίνης (*tcdC*), δηλαδή μια απαλοιφή στο νουκλεοτίδιο 117 (*tcdCΔ117*) συμβατή με τα στελέχη με ριβότυπο 027. Η λοίμωξη που προκαλείται από στελέχη 027/NAP1/BI μπορεί να σχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας και νοσηρότητας, συμπεριλαμβανομένης της εισαγωγής σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) και της παράτασης της παραμονής. Η πολυπαραγοντική ανάλυση κατέδειξε σημαντική σχέση ανάμεσα στη βαρύτητα της νόσου και στην παρουσία ριβότυπων που φέρουν το γονίδιο της δυαδικής τοξίνης, με ή χωρίς την απαλοιφή στο νουκλεοτίδιο 117. Τις δύο τελευταίες δεκαετίες, έχουν υπάρξει εξάρσεις CDI που έχουν αποδοθεί σε διάφορα νεοεμφανιζόμενα «υπερλοιμογόνα» στελέχη που περιλαμβάνουν στελέχη ανθεκτικά στις φθοριοκινολόνες που ανήκουν που ανήκουν στον ριβότυπο PCR 027, (ο οποίος είναι επίσης γνωστός ως ομάδα NAP1 με

ηλεκτροφόρηση με γέλη παλμικού πεδίου τύπου BI με προσδιορισμό περιοριστικής ενδονουκλεάσης.)<sup>8,18</sup> Τα στελέχη 027 μπορεί να παρουσιάζουν αυξημένη παραγωγή τοξινών, η οποία αποδίδεται στις απαλοιφές στο ρυθμιστικό γονίδιο *tcdC* και μπορεί να παράγουν περισσότερα σπόρια, οδηγώντας σε αυξημένη παραμονή στο περιβάλλον.<sup>19,20</sup> Ένα πιθανολογούμενο θετικό αποτέλεσμα 027 μπορεί να συμβάλλει στην αναγνώριση των πιθανών πηγών μιας έξαρσης 027.

Τέλος, πρόσθετες μελέτες έχουν αναφέρει περιστατικά ασθενών με διάρροια και πιθανολογούμενη λοίμωξη από *C. difficile* λόγω τοξινότυπου XI/ριβότυπου PCR 033 ή στελεχών παρόμοιων με το 033 θετικών για τη δυαδική τοξίνη αλλά αρνητικών για την τοξίνη A και B.<sup>21,22</sup> Η κλινική σημασία αυτών των θετικών για δυαδική τοξίνη, αρνητικών για τοξίνη B στελεχών δεν είναι πλήρως κατανοητή.

## 5 Αρχή της διαδικασίας

Το σύστημα αυτοματοποιεί και ενοποιεί την παρασκευή των δειγμάτων, τον καθαρισμό και την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων και την ανίχνευση των αλληλουχιών-στόχου σε απλά ή σύνθετα δείγματα με τη χρήση εξετάσεων PCR πραγματικού χρόνου. Τα συστήματα αποτελούνται από έναν αναλυτή, έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση εξετάσεων σε κλινικά δείγματα και την προβολή των αποτελεσμάτων. Το σύστημα απαιτεί τη χρήση αναλώσιμων φυσιγγίων GeneXpert μίας χρήσης που συγκρατούν τα αντιδραστήρια RT-PCR και φιλοξενούν τις διαδικασίες εκχύλισης DNA, ενίσχυσης και ανίχνευσης αμπλικονίων. Επειδή οι φύσιγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή των συστημάτων, βλ. το αντίστοιχο ή .

Η εξέταση Xpert *C. difficile* BT περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση *C. difficile* που παράγει τοξίνη και έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (SPC). Ο SPC υποδεικνύει την επαρκή επεξεργασία των βακτηρίων-στόχων και παρακολουθεί για την παρουσία αναστολέων στην αντίδραση PCR. Ο μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC) επαληθεύει την επανενυδάτωση του αντιδραστήριου, την πλήρωση του σωληναρίου PCR στη φύσιγγα, την ακεραιότητα του ιχνηθέτη και τη σταθερότητα της χρωστικής.

Οι εκκινητές και οι ανιχνευτές στην εξέταση Xpert *C. difficile* BT ανιχνεύουν τος αλληλουχίες για τα γονίδια της τοξίνης B (*tcdB*), της δυαδικής τοξίνης (*cdt*) και της *tcdA117*.

## 6 Αντιδραστήρια και αναλυτές

### 6.1 Υλικά που παρέχονται

Το κιτ Xpert *C. difficile* BT περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων ή δειγμάτων ποιοτικού ελέγχου.

Το κιτ περιέχει τα εξής:

**Χpert C. difficile BT Φύσιγγες με ενσωματωμένα σωληνάρια αντίδρασης**

- |  |                            |
|--|----------------------------|
| • Σφαιρίδιο 1, σφαιρίδιο 2 και σφαιρίδιο 3 (λυοφιλοποιημένα) | <b>10</b><br>1 ανά φύσιγγα |
| • Αντιδραστήριο 1  | 3,0 ml ανά φύσιγγα         |
| • Αντιδραστήριο 2 (Υδροξείδιο του νατρίου)                   | 3,0 ml ανά φύσιγγα         |

**Θήκες αντιδραστηρίων Χpert C. difficile BT**

- |   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| • Αντιδραστήριο δείγματος (Θειοκυανικό γουανιδίνιο) | <b>10</b><br>10 x 2,0 ml ανά θήκη |
|---|-----------------------------------|

**CD****1 ανά κιτ**

- Αρχεία ορισμού προσδιορισμού (Assay Definition Files, ADF)
- Οδηγίες για την εισαγωγή ADF στο λογισμικό
- Οδηγίες χρήσης (Ένθετο συσκευασίας)

**Σημείωση**

Δελτία δεδομένων ασφαλείας (SDS) είναι διαθέσιμα στη διεύθυνση [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ή [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) στην καρτέλα ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ (SUPPORT).

**Σημείωση**

Ο πρωτεϊνικός σταθεροποιητής στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράγεται και παρασκευάζεται αποκλειστικά από βόειο πλάσμα που παράγεται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Τα ζώα δεν είχαν τραφεί με πρωτεΐνη μηρυκαστικών ή άλλες ζωικές πρωτεΐνες. Τα ζώα πέρασαν από προθανάτιο και μεταθανάτιο έλεγχο. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, δεν προκλήθηκε ανάμειξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

**6.2 Χειρισμός και αποθήκευση**

- Αποθηκεύετε το κιτ Χpert C. difficile BT σε θερμοκρασία 2–28 °C.
- Μη χρησιμοποιείτε αντιδραστήριο δείγματος ή φύσιγγες των οποίων η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της εξέτασης.
- Μη χρησιμοποιείτε κανένα αντιδραστήριο δείγματος που έχει γίνει θολερό ή αποχρωματισμένο.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα που παρουσιάζει διαρροή.

**6.3 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται**

- ή (ο αριθμός καταλόγου διαφέρει με βάση τη διαμόρφωση): Αναλυτής GeneXpert, υπολογιστής με ιδιόκτητο λογισμικό GeneXpert έκδοσης 4.3 ή μεταγενέστερης, σαρωτής γραμμωτών κωδικών και εγχειρίδιο χρήστη.
- Εκτυπωτής: Εάν απαιτείται εκτυπωτής, επικοινωνήστε με έναν αντιπρόσωπο πωλήσεων της Cepheid για να κανονίσετε την αγορά ενός συνιστώμενου εκτυπωτή.
- Αναδευτήρας τύπου vortex
- Αναλώσιμες, καθαρές πιπέτες μεταφοράς
- Ξηρός στυλεός για τη μεταφορά του δείγματος, όπως ο στυλεός που βρίσκεται στη συσκευή συλλογής δειγμάτων Cepheid (Αριθμός καταλόγου Cepheid: 900-0370), αναλώσιμος στυλεός μίας χρήσης Cepheid (Αριθμός καταλόγου Cepheid SDPS-120) ή συστήματα διπλού στυλεού και μεταφοράς της Copan (139C LQ STUART)

## 7 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των αντιδραστηρίων, ως ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων. Επειδή είναι συχνά αδύνατο να γνωρίζετε ποιο δείγμα μπορεί να είναι μολυσματικό, θα πρέπει να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα με τις τυπικές προφυλάξεις. Διατίθενται κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού των δειγμάτων από τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α. και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων.<sup>23,24</sup>
- Να ακολουθείτε τις διαδικασίες ασφάλειας του ιδρύματός σας κατά την εργασία με χημικές ουσίες και κατά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.
- Φοράτε καθαρές εργαστηριακές ποδιές και γάντια. Αλλάζετε τα γάντια μεταξύ της επεξεργασίας κάθε δείγματος.
- Μην αντικαθιστάτε τα αντιδραστήρια Xpert C. *difficile* BT με άλλα αντιδραστήρια.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας Xpert C. *difficile* BT παρά μόνο για την προσθήκη δείγματος και αντιδραστηρίων ή για την αφαίρεση δείγματος από την αρχική φύσιγγα, για την πραγματοποίηση επανεξέτασης με νέα φύσιγγα.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που έχει πέσει κάτω μετά την αφαίρεση από τη συσκευασία.
- Μην ανακινείτε τη φύσιγγα. Η ανακίνηση ή η πτώση της φύσιγγας μετά το άνοιγμα του καπακιού μπορεί να προκαλέσει μη έγκυρα αποτελέσματα.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.
- Μην τοποθετείτε την ετικέτα αναγνωριστικού του δείγματος στο καπάκι της φύσιγγας ή στην ετικέτα γραμμωτού κωδικού.
- Κάθε φύσιγγα μίας χρήσης Xpert C. *difficile* BT χρησιμοποιείται για την επεξεργασία μίας εξέτασης. Μην επαναχρησιμοποιείτε μια χρησιμοποιημένη φύσιγγα.
- Τα βιολογικά δείγματα, τα τεχνολογικά προϊόντα μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να θεωρούνται ως ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες και απαιτούν τη λήψη των τυπικών προφυλάξεων. Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των χρησιμοποιημένων αντιδραστηρίων, να ακολουθείτε τις περιβαλλοντικές διαδικασίες του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Αυτά τα υλικά μπορεί να παρουσιάσουν χαρακτηριστικά χημικά επικίνδυνων αποβλήτων που απαιτούν συγκεκριμένες εθνικές ή τοπικές διαδικασίες απόρριψης. Εάν οι εθνικοί ή τοπικοί κανονισμοί δεν παρέχουν σαφείς οδηγίες σχετικά με την ορθή απόρριψη, τα βιολογικά δείγματα και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού και απόρριψης ιατρικών αποβλήτων του Π.Ο.Υ. [Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας].
- Σε περίπτωση μόλυνσης του χώρου εργασίας ή του εξοπλισμού με δείγμα ή μάρτυρες, καθαρίστε σχολαστικά τη μολυσμένη περιοχή με διάλυμα χλωρίνης οικιακής χρήσης σε αναλογία 1:10 και κατόπιν επαναλάβετε τον καθαρισμό της περιοχής εργασίας με αιθανόλη 70%. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας πλήρως προτού συνεχίσετε.

## 8 Χημικοί κίνδυνοι<sup>25,26</sup>

- Προειδοποιητική λέξη: ΠΡΟΣΟΧΗ
- Δηλώσεις επικινδυνότητας UN GHS:

- Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης.
- Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος.
- Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό.
- **Δηλώσεις προφύλαξης UN GHS:**
  - **Πρόληψη**
    - Πλύνετε σχολαστικά μετά το χειρισμό.
    - Μην τρώτε, μην πίνετε, μην καπνίζετε, όταν χρησιμοποιείτε αυτό το προϊόν.
    - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον.
    - Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.
  - **Απόκριση**
    - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ: Πλύνετε με άφθονο σαπούνι και νερό.
    - Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετε τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.
    - Χρειάζεται ειδική αγωγή, βλέπε συμπληρωματικές οδηγίες πρώτων βοηθειών.
    - Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό.
    - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.
    - Εάν δεν υποχωρεί ο οφθαλμικός ερεθισμός: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό.
    - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό. το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό εάν αισθανθείτε αδιαθεσία.
    - Ξεπλύνετε το στόμα.
  - **Φύλαξη/απόρριψη**
    - Απορρίψτε το περιεχόμενο ή/και τον περιέκτη σύμφωνα με τους τοπικούς, περιφερειακούς, εθνικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς.

## 9 Συλλογή και μεταφορά παρασκευασμάτων

1. Συλλέξτε τα μη σχηματισμένα κόπρανα σε καθαρό περιέκτη. Να τηρείτε τις κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματός σας για τη συλλογή των δειγμάτων για εξέταση *C. difficile*.
2. Επισημάνετε με το αναγνωριστικό ασθενούς και στείλτε το στο εργαστήριο για εξέταση.
3. Αποθηκεύετε το δείγμα σε θερμοκρασία 2–8 °C. Το δείγμα είναι σταθερό για έως και 5 ημέρες κατά την αποθήκευση στους 2–8 °C. Εναλλακτικά, τα δείγματα μπορεί να παραμείνουν σε θερμοκρασία δωματίου (20–30 °C) για έως και 24 ώρες.



## 10 Διαδικασία

### 10.1 Προετοιμασία της φύσιγγας

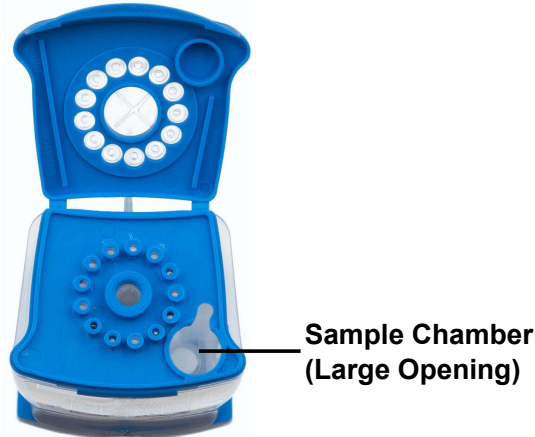
**Σημαντικό** Ξεκινήστε την εξέταση εντός 30 λεπτών από την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα.

Για την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα:

1. Αφαιρέστε τη φύσιγγα και το αντιδραστήριο δείγματος από τη συσκευασία.
2. Εμβαπτίστε τον στυλεό για λίγο στο δείγμα μη σχηματισμένων κοπράνων. Ο στυλεός δεν χρειάζεται να εμβαπτιστεί πλήρως.
3. Εισαγάγετε τον στειλεό στο σωληνάριο που περιέχει το αντιδραστήριο δείγματος.

**Σημείωση** Χρησιμοποιήστε στείρα γάζα για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων μόλυνσης.

4. Κρατήστε τον στυλεό από το στέλεχος κοντά στο χείλος του σωληναρίου, ανασηκώστε τον στυλεό για λίγα χιλιοστά από τον πυθμένα του σωληναρίου και πιέστε το στέλεχος επάνω στο άκρο του σωλήνα για το σπάσετε. Βεβαιωθείτε ότι ο στυλεός αρκετά κοντός ώστε να μπορεί να κλείσει σφικτά το πόμα.
5. Κλείστε το καπάκι και αναμειξτε σε αναδευτήρα τύπου vortex για 10 δευτερόλεπτα.
6. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας μια καθαρή πιπέτα μεταφοράς, μεταφέρετε ολόκληρο το περιεχόμενο του αντιδραστηρίου δείγματος στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας.
7. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.



Εικόνα 1. Φύσιγγα (κάτοψη)

### 10.2 Έναρξη της εξέτασης

**Σημαντικό** Εάν χρησιμοποιείτε σύστημα GeneXpert Dx, πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι το σύστημα λειτουργεί με λογισμικό GeneXpert Dx έκδοσης 4.7b ή μεταγενέστερης και ότι το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμών έχει εισαχθεί στο λογισμικό.

Σημαντικό	<p>Εάν χρησιμοποιείτε σύστημα <i>GeneXpert Infinity</i>, πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι το σύστημα λειτουργεί με λογισμικό Xpertise έκδοσης 6.4b ή μεταγενέστερης και ότι το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμών έχει εισαχθεί στο λογισμικό.</p>
	<p>Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς πληροφορίες, δείτε το <i>εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Dx</i> ή το <i>εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity</i>, ανάλογα με το μοντέλο που χρησιμοποιείται.</p>
Σημείωση	<p>Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.</p>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ενεργοποιήστε τον αναλυτή GeneXpert: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Εάν χρησιμοποιείτε τον <i>αναλυτή GeneXpert Dx</i>, ενεργοποιήστε αρχικά τον αναλυτή GeneXpert Dx και κατόπιν ενεργοποιήστε τον υπολογιστή. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα. Εάν δεν γίνει αυτό, κάντε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού GeneXpert Dx στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.</li> <li>ή</li> <li>• Εάν χρησιμοποιείτε τον <i>αναλυτή GeneXpert Infinity</i>, ενεργοποιήστε τον αναλυτή. Το λογισμικό Xpertise θα εκκινηθεί αυτόματα. Εάν δεν γίνει αυτό, κάντε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού Xpertise στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.</li> </ul> </li> <li>2. Συνδεθείτε στο λογισμικό του συστήματος αναλυτών GeneXpert, χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη σας και τον κωδικό πρόσβασής σας.</li> <li>3. Στο παράθυρο του <b>συστήματος GeneXpert</b>, κάντε κλικ στο <b>Δημιουργία εξέτασης (Create Test)</b> (GeneXpert Dx) ή στο <b>Εντολές (Orders)</b> και <b>Εντολή εξέτασης (Order Test)</b> (Infinity). Ανοίγει το παράθυρο <b>Δημιουργία εξέτασης (Create Test)</b>. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου <b>σάρωσης γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού ασθενούς (Scan Patient ID Barcode)</b>.</li> <li>4. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο <b>Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)</b> και σε όλες τις αναφορές. Ανοίγει το πλαίσιο διαλόγου <b>σάρωσης γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού δείγματος (Scan Sample ID Barcode)</b>.</li> <li>5. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο <b>Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)</b> και σε όλες τις αναφορές. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου <b>σάρωσης γραμμωτού κωδικού φύσιγγας (Scan Cartridge Barcode)</b>.</li> <li>6. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).</li> </ol>

**Σημείωση** Εάν δεν μπορεί να σαρωθεί ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας στο λογισμικό και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν είναι διαθέσιμο, θα εμφανιστεί μια οθόνη που υποδεικνύει ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν έχει φορτωθεί στο σύστημα. Εάν εμφανιστεί αυτή η οθόνη, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cerheid.

7. Κάντε κλικ στο **Έναρξη εξέτασης (Start Test)** (GeneXpert Dx) ή στο **Υποβολή (Submit)** (Infinity). Στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται, πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν απαιτείται.
8. Για το σύστημα *GeneXpert Infinity*, τοποθετήστε τη φύσιγγα στον μιάνα μεταφοράς. Η φύσιγγα θα φορτωθεί αυτόματα, η εξέταση θα πραγματοποιηθεί και η χρησιμοποιημένη φύσιγγα θα τοποθετηθεί στον περιέκτη αποβλήτων.

ή

Για τον αναλυτή *GeneXpert Dx*:

- a) Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας του αναλυτή με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και φορτώστε τη φύσιγγα.
- b) Κλείστε τη θύρα. Η εξέταση ξεκινά και η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει. Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, η λυχνία σβήνει.
- c) Περιμένετε μέχρι το σύστημα να απελευθερώσει το κλειδί της θύρας προτού ανοίξετε τη θύρα της υπομονάδας. Κατόπιν αφαιρέστε τη φύσιγγα.
- d) Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες φύσιγγες στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων παρασκευασμάτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

## 11 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, δείτε το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Infinity*, ανάλογα με το μοντέλο που χρησιμοποιείται.

1. Κάντε κλικ στο εικονίδιο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε τα αποτελέσματα.
2. Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης, κάντε κλικ στο κουμπί **Αναφορά (Report)** στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

## 12 Έλεγχος ποιότητας

Κάθε εξέταση περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (SPC) και έναν μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (PCC).

- **Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC):** Διασφαλίζει ότι το δείγμα έχει υποβληθεί σε σωστή επεξεργασία. Ο SPC περιέχει σπόρια *Bacillus globigii* με τη μορφή ξηρού σφαιριδίου που περιλαμβάνεται σε κάθε φύσιγγα, για να διασφαλίσει την επαρκή επεξεργασία του δείγματος. Ο SPC επιβεβαιώνει ότι έχει επέλθει λύση των βακτηρίων *C. difficile* εάν υπάρχουν μικροοργανισμοί και επιβεβαιώνει ότι η επεξεργασία των δειγμάτων είναι επαρκής. Επιπλέον, αυτός ο μάρτυρας ανιχνεύει

αναστολή της εξέτασης RT-PCR πραγματικού χρόνου που σχετίζεται με το δείγμα, διασφαλίζει ότι οι συνθήκες αντίδρασης PCR (θερμοκρασία και χρόνος) είναι κατάλληλες για την αντίδραση ενίσχυσης και ότι τα αντιδραστήρια PCR είναι λειτουργικά. Ο SPC θα πρέπει να είναι θετικός σε ένα αρνητικό δείγμα και μπορεί να είναι αρνητικός ή θετικός σε ένα θετικό δείγμα. Ο SPC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.

- **Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC):** Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, το σύστημα GeneXpert μετρά το σήμα φθορισμού από τους εκκινητές για την παρακολούθηση της αφυδάτωσης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο έλεγχος του ανιχνευτή είναι επιτυχής εάν πληροί τα εκχωρημένα κριτήρια αποδοχής.

## 13 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

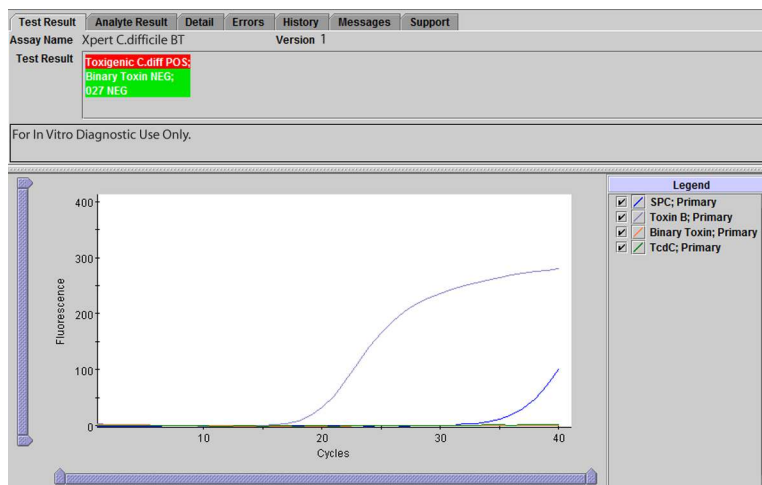
Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται από το από τα μετρούμενα σήματα φθορισμού και τους ενσωματωμένους αλγόριθμους υπολογισμού και θα εμφανίζονται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**. Τα πιθανά αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 1. Αποτελέσματα και ερμηνεία Xpert *C. difficile* BT

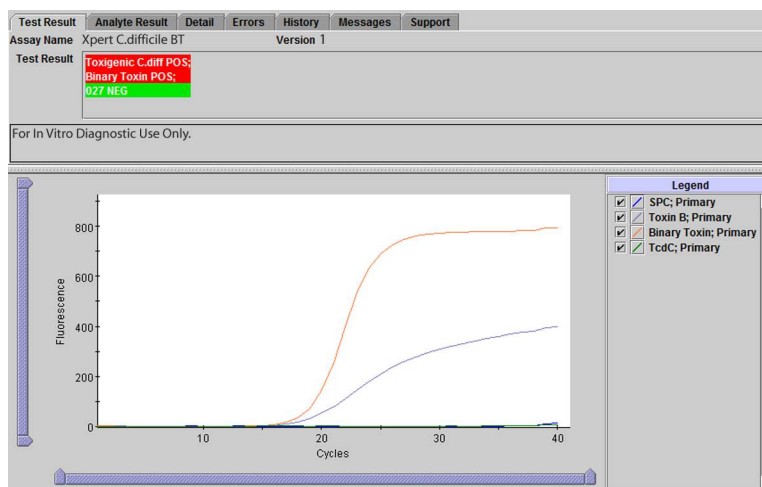
Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<p><b>ΘΕΤ για τοξινογόνο <i>C.diff</i>, APN για δυαδική τοξίνη, 027 APN (Toxigenic <i>C. diff</i> POS, Binary Toxin NEG, 027 NEG)</b></p> <p>Βλ. Εικόνα 2.</p>	<p>Ανιχνεύτηκαν αλληλουχίες DNA-στόχου <i>C. difficile</i> που παράγει τοξίνες.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>C. difficile</i> που παράγει τοξίνες — ο στόχος <i>C. difficile</i> που παράγει τοξίνες (γονίδιο τοξίνης B) έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο υψηλότερο από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>Δεν ανιχνεύτηκαν γονίδιο δυαδικής τοξίνης και απαλοιφή <i>tcdC</i> στο νουκλεοτίδιο 117.</li> <li>SPC – Δ/Ι (δεν ισχύει). Ο SPC αγνοείται επειδή η ενίσχυση του <i>C. difficile</i>-στόχου μπορεί να λειτουργήσει ανταγωνιστικά προς αυτόν τον μάρτυρα</li> <li>Έλεγχος ανιχνευτή – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<p><b>ΘΕΤ για τοξινογόνο <i>C.diff</i>, ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN (Toxigenic <i>C. diff</i> POS, Binary Toxin POS, 027 NEG)</b></p> <p>Βλ. Εικόνα 3.</p>	<p>Ανιχνεύτηκαν αλληλουχίες DNA-στόχου <i>C. difficile</i> που παράγει τοξίνες.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Στελέχη <i>C. difficile</i> που παράγουν τοξίνες (γονίδιο τοξίνης B και γονίδιο δυαδικής τοξίνης) έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικά σημεία υψηλότερα από την ελάχιστη ρύθμιση. Δεν ανιχνεύτηκε απαλοιφή <i>tcdC</i> στο νουκλεοτίδιο 117</li> <li>SPC – Δ/Ι (δεν ισχύει). Ο SPC αγνοείται επειδή η ενίσχυση του <i>C. difficile</i>-στόχου μπορεί να λειτουργήσει ανταγωνιστικά προς αυτόν τον μάρτυρα.</li> <li>Έλεγχος ανιχνευτή – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<p><b>ΘΕΤ για τοξινογόνο <i>C.diff</i>., ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΟΥΜΕΝΟ ΘΕΤ 027 (Toxigenic <i>C. diff</i> POS, Binary Toxin POS, 027 PRESUMPTIVE POS)</b></p> <p>Βλ. Εικόνα 4.</p>	<p>Ανιχνεύτηκαν αλληλουχίες DNA-στόχου <i>C. difficile</i> που παράγει τοξίνες και πιθανολογούμενες αλληλουχίες DNA-στόχου 027.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Όλα τα στελέχη <i>C. difficile</i> που παράγουν τοξίνες, οι πιθανολογούμενοι στόχοι 027 (τοξίνη B, δυαδική τοξίνη και απαλοιφή <i>tcdC</i> στο νουκλεοτίδιο 117) έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικά σημεία υψηλότερα από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>SPC – Δ/Ι (δεν ισχύει). Ο SPC αγνοείται επειδή η ενίσχυση του <i>C. difficile</i>-στόχου μπορεί να λειτουργήσει ανταγωνιστικά προς αυτόν τον μάρτυρα.</li> <li>Έλεγχος ανιχνευτή – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<p><b>APN για τοξινογόνο <i>C.diff</i>, ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN (Toxigenic <i>C. diff</i> NEG, Binary Toxin POS, 027 NEG)</b></p> <p>Βλ. Εικόνα 5.</p>	<p>Δεν ανιχνεύτηκαν αλληλουχίες του γονιδίου της τοξίνης B του <i>C. difficile</i>. Ωστόσο, ένας άλλος στόχος DNA (γονίδιο δυαδικής τοξίνης) ανιχνεύεται και έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο υψηλότερο από την ελάχιστη ρύθμιση. Η κλινική σημασία των απομονωμένων στελεχών που είναι θετικά μόνο για τη δυαδική τοξίνη δεν έχει ακόμη προσδιοριστεί.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC – Δ/Ι (δεν ισχύει). Ο SPC αγνοείται επειδή η ενίσχυση του <i>C. difficile</i>-στόχου μπορεί να λειτουργήσει ανταγωνιστικά προς αυτόν τον μάρτυρα.</li> <li>Έλεγχος ανιχνευτή – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<p><b>APN για τοξινογόνο C.diff, APN για δυαδική τοξίνη. 027 APN (Toxigenic C. diff NEG, Binary Toxin NEG, 027 NEG)</b></p> <p>Βλ. Εικόνα 6.</p>	<p>Δεν ανιχνεύονται αλληλουχίες στόχοι-DNA του <i>C. difficile</i> (γονίδιο τοξίνης B, γονίδιο δυαδικής τοξίνης).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Δεν ανιχνεύονται αλληλουχίες του γονιδίου <i>C. difficile</i> που παράγει τοξίνες (γονίδιο τοξίνης B και γονίδιο δυαδικής τοξίνης). Δεν ανιχνεύονται άλλοι στόχοι για τοξινογόνο <i>C. difficile</i> (απαλοιφή <i>tcdC</i> στο νουκλεοτίδιο 117).</li> <li>• SPC – ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Ο SPC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση τελικού σημείου.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<p><b>ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)</b></p> <p>Βλ. Εικόνα 7.</p>	<p>Η παρουσία ή η απουσία DNA-στόχου του <i>C. difficile</i> δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Ενότητα 15. Ο SPC δεν ικανοποιεί τα κριτήρια αποδοχής, το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία ή η PCR αναστάληκε.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID) — Η παρουσία ή η απουσία DNA-στόχου του <i>C. difficile</i> δεν μπορεί να προσδιοριστεί.</li> <li>• SPC — ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL) — Το αποτέλεσμα του στόχου SPC είναι αρνητικό και το SPC Ct δεν βρίσκεται εντός του έγκυρου εύρους και το τελικό σημείο είναι χαμηλότερο από τη χαμηλότερη ρύθμιση.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<p><b>ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)</b></p>	<p>Η παρουσία ή η απουσία DNA-στόχου του <i>C. difficile</i> δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Ενότητα 15. Ο μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή αστόχησε πιθανώς λόγω ακατάλληλης πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, εντοπισμού προβλήματος με την ακεραιότητα του ανιχνευτή ή επειδή έγινε υπέρβαση των μέγιστων ορίων πίεσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Τοξίνη B — ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</li> <li>• Δυαδική τοξίνη — ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</li> <li>• Απαλοιφή <i>tcdC</i> στο νουκλεοτίδιο 117 — ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</li> <li>• *SPC – ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή — ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL)*. Όλα ή ένα από τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή.</li> </ul> <p>* Εάν ο έλεγχος του ανιχνευτή είναι επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από μια αστοχία συστατικού μέρους του συστήματος.</p>
<p><b>ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</b></p>	<p>Η παρουσία ή η απουσία DNA-στόχου του <i>C. difficile</i> δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Ενότητα 15. Συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα για την παραγωγή ενός αποτελέσματος εξέτασης (για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Τοξίνη B (<i>tcdB</i>) — ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</li> <li>• Δυαδική τοξίνη (<i>cdt</i>) — ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</li> <li>• <i>tcdC</i>Δ117 — ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</li> <li>• SPC – ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</li> <li>• Έλεγχος καθετήρα – Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει)</li> </ul>

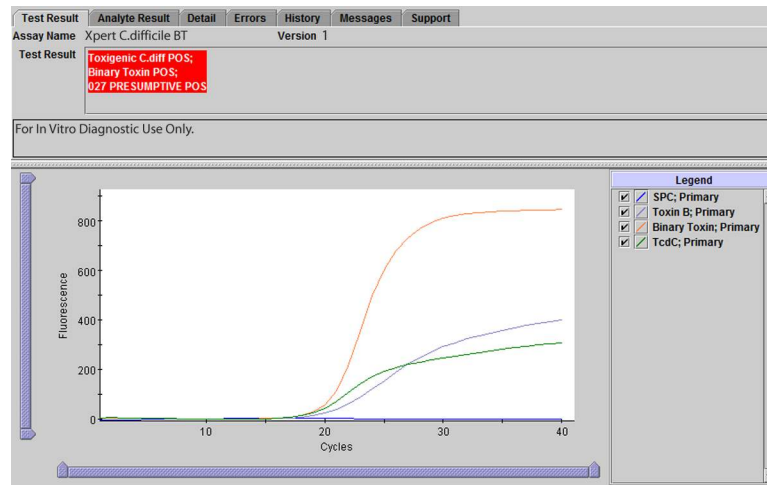
**Σημείωση** Οι οθόνες που εμφανίζονται σε αυτήν την ενότητα (Εικόνα 2, Εικόνα 3, Εικόνα 4, Εικόνα 5, Εικόνα 6 και Εικόνα 7) προέρχονται από λογισμικό που εκτελείται .



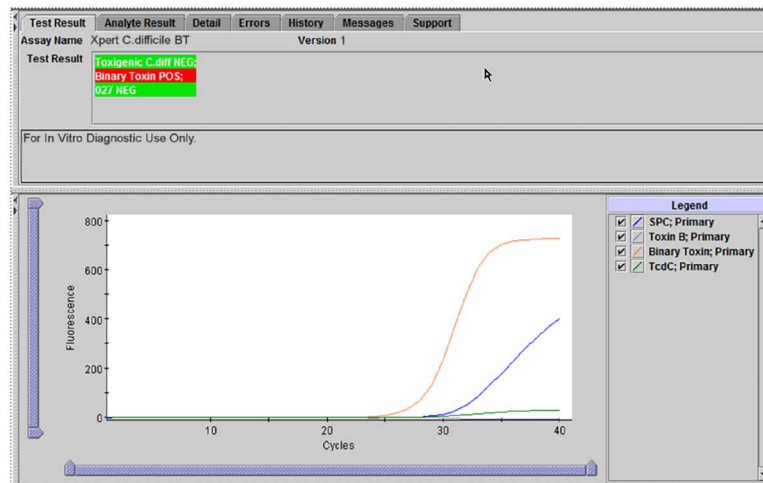
**Εικόνα 2. Παράδειγμα αποτελεσμάτων θετικών για τοξινογόνο C. diff, αρνητικών για δυαδική τοξίνη και αρνητικών για 027**



**Εικόνα 3. Παράδειγμα αποτελεσμάτων θετικών για τοξινογόνο C. diff, θετικών για δυαδική τοξίνη και αρνητικών για 027**

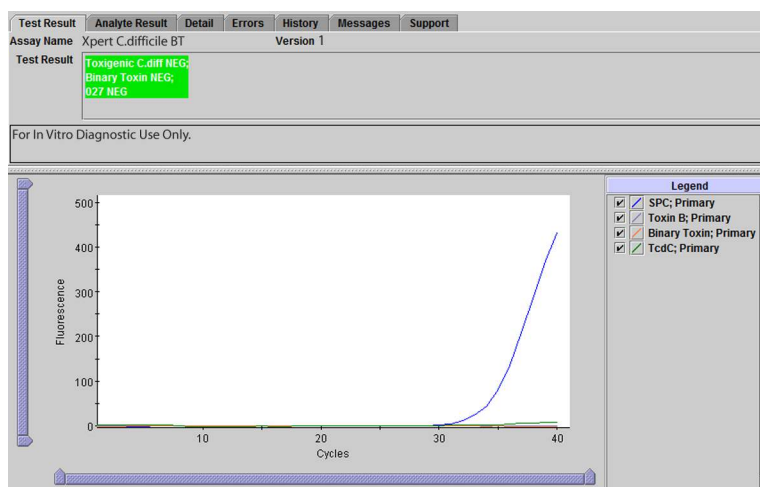


**Εικόνα 4. Παράδειγμα αποτελεσμάτων θετικών για τοξινογόνο C. diff, θετικών για δυαδική τοξίνη και πιθανολογούμενων θετικών για 027**

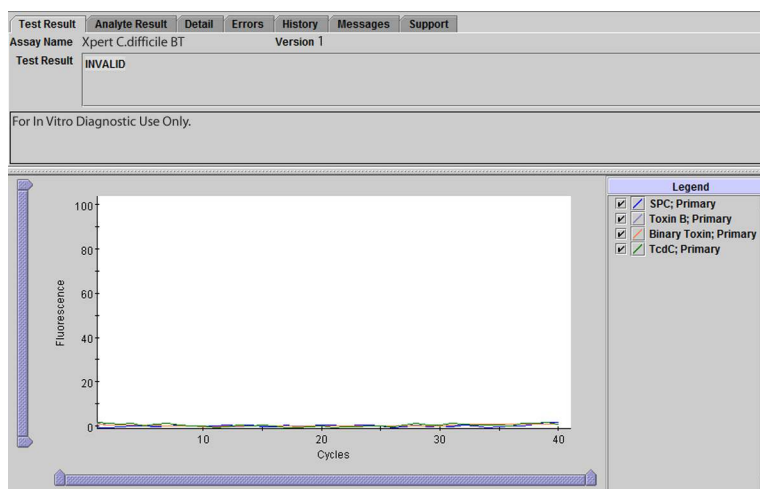


**Εικόνα 5. Παράδειγμα αποτελεσμάτων αρνητικών για τοξινογόνο C. diff, θετικών για δυαδική τοξίνη και αρνητικών για 027**





Εικόνα 6. Παράδειγμα αποτελεσμάτων αρνητικών για τοξινογόνο C. diff, αρνητικών για δυαδική τοξίνη και αρνητικών για 027



Εικόνα 7. Παράδειγμα μη έγκυρου αποτελέσματος

## 14 Λόγοι για την επανάληψη της εξέτασης

Εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από τα αποτελέσματα της εξέτασης που αναφέρονται παρακάτω, επαναλάβετε την εξέταση μία φορά σύμφωνα με τις οδηγίες της ενότητας Ενότητα 15.

- Ένα αποτέλεσμα **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** υποδεικνύει ότι ο SPC απέτυχε. Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία ή η PCR ανεστάλη.
- Ένα αποτέλεσμα **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** υποδεικνύει ότι ο μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή μπορεί να έχει αποτύχει και η εξέταση ματαιώθηκε δυνητικά λόγω ακατάλληλης πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, λόγω ανίχνευσης προβλήματος με την ακεραιότητα του ανιχνευτή αντιδραστήριου, επειδή έγινε υπέρβαση των ορίων της μέγιστης πίεσης ή ανιχνεύτηκε ένα σφάλμα τοποθέτησης της βαλβίδας.
- Η ένδειξη **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)** υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.

## 15 Διαδικασία επανεξέτασης

Για επανεξέταση εντός 3 ωρών από ένα απροσδιόριστο αποτέλεσμα, χρησιμοποιήστε νέα φύσιγγα (μην επαναχρησιμοποιείτε τη φύσιγγα) και νέα αντιδραστήρια.

1. Αφαιρέστε μια νέα φύσιγγα από το κιτ.
2. Μεταφέρετε το υπόλοιπο περιεχόμενο από τον θάλαμο του δείγματος σε ένα φιαλίδιο αντιδραστηρίου δείγματος με τη χρήση αναλώσιμης πιπέτας μεταφοράς.
3. Αναμείξτε σε αναδευτήρα τύπου vortex και προσθέστε ολόκληρο το περιεχόμενο του αντιδραστηρίου δείγματος στον θάλαμο δείγματος της νέας φύσιγγας Xpert C. *difficile* BT.
4. Κλείστε το καπάκι και ξεκινήστε νέα εξέταση.

Για επανεξέταση μετά από 3 ώρες από ένα απροσδιόριστο αποτέλεσμα, επαναλάβετε την εξέταση με νέο δείγμα επιχρίσματος από το αρχικό δείγμα του ασθενούς.

## 16 Περιορισμοί

- Τα απομονωμένα στελέχη χωρίς 027 που αντιπροσωπεύουν τον τοξινότυπο XIV θα αναφέρονται ως **ΘΕΤ για τοξινογόνο C. diff. ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη. ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΟΥΜΕΝΟ ΘΕΤΙΚΟ 027. (Toxigenic C. diff POS; Binary Toxin POS; 027 PRESUMPTIVE POS)** με τη χρήση της εξέτασης Xpert C. *difficile* BT.
- Το αποτέλεσμα **APN για τοξινογόνο C. diff. ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, πιθανολογούμενο APN 027 (Toxigenic C. diff NEG; Binary Toxin POS, Presumptive 027 NEG)** με το Xpert C. *difficile* BT μπορεί να φέρει το γονίδιο της τοξίνης B ή/και την απαλοιφή *tedC* σε τιμή χαμηλότερη από το LoD της εξέτασης.
- Περιστασιακά, τα απομονωμένα στελέχη χωρίς 027 που αντιπροσωπεύουν τους τοξινότυπους IV, V και X θα αναφέρονται ως **ΘΕΤ για τοξινογόνο C. diff. ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη. ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΟΥΜΕΝΟ ΘΕΤΙΚΟ 027. (Toxigenic C. diff POS; Binary Toxin POS; 027 PRESUMPTIVE POS)** με τη χρήση της εξέτασης Xpert C. *difficile* BT.
- Η απόδοση της εξέτασης Xpert C. *difficile* BT επικυρώθηκε με χρήση των διαδικασιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μόνο. Τροποποιήσεις σε αυτές τις διαδικασίες ενδέχεται να μεταβάλλουν την απόδοση της εξέτασης.
- Τα αποτελέσματα από την εξέταση Xpert C. *difficile* BT θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλα εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο κλινικός ιατρός.
- Ενδέχεται να προκύψουν εσφαλμένα αποτελέσματα εξέτασης από ακατάλληλη συλλογή δείγματος, μη τήρηση των συνιστώμενων διαδικασιών συλλογής, χειρισμού και αποθήκευσης δείγματος, τεχνικό σφάλμα, ανάμειξη δειγμάτων ή επειδή ο αριθμός των μικροοργανισμών στο δείγμα είναι πολύ χαμηλός για να ανιχνευτεί από την εξέταση. Είναι απαραίτητη η αυστηρή τήρηση των οδηγιών αυτού του ενθέτου για την αποτροπή εσφαλμένων αποτελεσμάτων.
- Λόγω του συντελεστή αραίωσης που σχετίζεται με τη διαδικασία επανεξέτασης, είναι πιθανό τα δείγματα που είναι θετικά για C. *difficile* πολύ κοντά στο ή ακριβώς στο όριο ανίχνευσης (LoD) της εξέτασης Xpert C. *difficile* BT, μπορεί να προκαλέσουν ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα κατά την επανεξέταση.
- Αναστολή της εξέτασης Xpert C. *difficile* BT παρατηρήθηκε κατά την παρουσία των παρακάτω ουσιών: πάστας οξειδίου του ψευδαργύρου και κρέμας Vagisil®.
- Εξάρσεις CDI μπορεί να προκαλούνται από άλλα στελέχη εκτός του 027.

- Μπορεί να παρουσιαστούν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα όταν ο μολυσματικός μικροοργανισμός έχει μεταλλάξεις στο γονιδίωμα, προσθήκες, απαισιόφες ή αναδιατάξεις ή όταν πραγματοποιείται πολύ πρώιμα στην πορεία της νόσου.
- Τα θετικά αποτελέσματα που λαμβάνονται με ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς μπορεί να αντιπροσωπεύουν ασυμπτωματική φορεία του *C. difficile*.
- Η ανίχνευση του νουκλεϊκού οξέος του *C. difficile* στα κόπρανα συμμορφώνεται με την παρουσία των μικροοργανισμών σε ασθενείς με διάρροια, αλλά μπορεί να μην υποδεικνύει ότι ο *C. difficile* είναι η αιτία της διάρροιας.
- Τα χαρακτηριστικά απόδοσης δεν καθορίστηκαν για ασθενείς ηλικίας <2 ετών.
- Μεταλλάξεις ή πολυμορφισμοί σε περιοχές πρόσδεσης εκκινητή ή ανιχνευτή μπορεί να επηρεάσουν την ανίχνευση στοχευόμενων τύπων *C. difficile*, με αποτέλεσμα ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα.

## 17 Αναμενόμενες τιμές

Στην κλινική μελέτη εξέτασης Xpert *C. difficile* BT, συνολικά 2293 μη σχηματισμένα δείγματα κοπράνων συμπεριλήφθηκαν από 7 κέντρα στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και στον Καναδά. Ο αριθμός και το ποσοστό των τοξινογόνων θετικών για *C. difficile* περιστατικών με καλλιέργεια, υπολογισμένα με βάση την ηλικία και το φύλο, εμφανίζονται στους παρακάτω πίνακες.

**Πίνακας 2. Παρατηρούμενος επιπολασμός τοξινογόνου *C. difficile* με βάση την ηλικιακή ομάδα<sup>a</sup>**

Ηλικιακή ομάδα	N	Επιπολασμός τοξινογόνου <i>C. difficile</i> (περιλαμβάνει 027)	Επιπολασμός δυαδικής τοξίνης	Επιπολασμός 027
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>Σύνολο</b>	<b>2293</b>	<b>18,8% (430/2293)</b>	<b>7,2% (165/2293)</b>	<b>5,5% (125/2293)</b>

<sup>a</sup> Επιπολασμός με βάση τα αποτελέσματα Xpert.

**Πίνακας 3. Παρατηρούμενος επιπολασμός τοξινογόνου *C. difficile* με βάση το φύλο<sup>a</sup>**

Φύλο	N	Επιπολασμός τοξινογόνου <i>C. difficile</i> (περιλαμβάνει 027)	Επιπολασμός δυαδικής τοξίνης	Επιπολασμός 027
Άρρεν	1072	18,2% (195/1072)	6,3% (68/1072)	5,0% (54/1072)
Θήλυ	1221	19,2% (235/1221)	7,9% (97/1221)	5,8% (71/1221)
<b>Σύνολο</b>	<b>2293</b>	<b>18,8% (430/2293)</b>	<b>7,2% (165/2293)</b>	<b>5,5% (125/2293)</b>

<sup>a</sup> Επιπολασμός με βάση τα αποτελέσματα Xpert.

## 18 Χαρακτηριστικά απόδοσης

### 18.1 Κλινική απόδοση

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης της εξέτασης Xpert *C. difficile* BT προσδιορίστηκαν σε μια πολυκεντρική, προοπτική, ερευνητική μελέτη σε επτά κέντρα σε ινστιτούτα των Η.Π.Α. και του Καναδά με τη σύγκριση της εξέτασης Xpert *C. difficile* BT με την καλλιέργεια αναφοράς ακολουθούμενη από την εξέταση CCCN στα απομονωμένα στελέχη και την τυποποίηση στελεχών στα τοξινογόνα στελέχη με ριβοτύπιση PCR.

Στους συμμετέχοντες συμπεριλήφθηκαν άτομα των οποίων η τακτική φροντίδα απαιτούσε εξέταση *C. difficile*. Ένα τμήμα κάθε δείγματος μη σχηματισμένων κοπράνων που απέμειναν λήφθηκε για εξέταση με την εξέταση Xpert *C. difficile* BT. Το υπολειπόμενο δείγμα που απέμεινε στάλθηκε σε ένα κεντρικό εργαστήριο για καλλιέργεια αναφοράς και εξέταση για κυτταροτοξίνη Β. Κάθε δείγμα κοπράνων ενοφθαλμίστηκε σε ένα ήδη ανηγμένο άμεσο τρυβλίο με άγαρ κυκλοσερίνης-κεφοξιτίνης-φρουκτόζης (cycloserine-cefoxitin-fructose agar-direct, CCFA-D) και ζωμό κυκλοσερίνης-κεφοξιτίνης-μαννιτόλης με ταυροχολικό-λυσοζύμη-κυστεΐνη (cycloserine-cefoxitin-mannitol broth with taurocholate lysozyme cysteine, CCMB-TAL). Μετά από 24 ώρες, το CCMB-TAL ανακαλλιεργήθηκε σε δεύτερο τρυβλίο CCFA-E (εμπλουτισμένο CCFA). Αυτή η μέθοδος καλλιέργειας άμεσου εμπλουτισμού αναφέρεται εφεξής ως «καλλιέργεια αναφοράς».

Εάν το *C. difficile* απομονώθηκε από το τρυβλίο CCFA-D και το απομονωμένο στέλεχος ήταν θετικό με την εξέταση CCCN, το δείγμα ταξινομήθηκε ως «θετικό για τοξινογόνο *C. difficile*» και το τρυβλίο CCFA-E δεν αναλύθηκε περαιτέρω. Εάν δεν απομονώθηκε κανένα *C. difficile* από το τρυβλίο CCFA-D ή εάν το απομονωμένο στέλεχος ήταν αρνητικό με την εξέταση κυτταρικού CCCN, το τρυβλίο CCFA-E αναλύθηκε περαιτέρω.

Εάν ένα CCFA-E ήταν θετικό για *C. difficile* και το απομονωμένο στέλεχος ήταν θετικό για την εξέταση CCCN, το δείγμα ταξινομήθηκε ως «θετικό για τοξινογόνο *C. difficile*». Το δείγμα αναφέρθηκε ως «αρνητικό» εάν το CCFA-E ήταν αρνητικό για *C. difficile* ή το απομονωμένο στέλεχος βρέθηκε αρνητικό με την εξέταση CCCN.

Μετά την εξέταση της καλλιέργειας αναφοράς, τα θετικά απομονωμένα στελέχη τοξινογόνου *C. difficile* αποστάλθηκαν με ένα δεύτερο σετ εργαστηρίων αναφοράς για την ταυτοποίηση στελεχών με ριβοτύπιση PCR.

Η απόδοση της εξέτασης Xpert *C. difficile* BT υπολογίστηκε σε σχέση με τα αποτελέσματα άμεσης καλλιέργειας με την τυποποίηση των στελεχών και την καλλιέργεια αναφοράς με την τυποποίηση στελεχών.

### 18.2 Συνολικά αποτελέσματα

Συνολικά 2293 δείγματα εξετάστηκαν με την εξέταση Xpert *C. difficile* BT, με καλλιέργεια και τυποποίηση στελεχών.

#### 18.2.1 Αποτελέσματα απόδοσης έναντι άμεσης καλλιέργειας

Σε σχέση με την άμεση καλλιέργεια με ριβοτύπιση PCR, η εξέταση Xpert *C. difficile* BT κατέδειξε ευαισθησία και ειδικότητα για το τοξινογόνο *C. difficile* 98,78% και 90,86%, αντίστοιχα. Η εξέταση Xpert *C. difficile* BT κατέδειξε επίσης 100% θετική συμφωνία και 97,70% αρνητική συμφωνία για το 027 (βλ. παρακάτω πίνακα).

**Πίνακας 4. Xpert C. difficile BT Απόδοση εξέτασης έναντι άμεσης καλλιέργειας και ριβοτύπισης PCR**

Άμεση καλλιέργεια και ριβοτύπιση PCR					
		Τοξίνη B + 027+	Τοξίνη B+ 027-	APN	Σύνολο
Xpert C. difficile BT <sup>β</sup>	Τοξίνη B + 027+	74	4	47	125
	Τοξίνη B+ 027-	0	164	140	304 <sup>α</sup>
	APN	0	3	1860	1863
	Σύνολο	74	171	2047	2292 <sup>α</sup>
		<b>Τοξινογόνο C. difficile</b>		<b>Τοξινογόνο C. difficile / 027</b>	
		Ευαισθησία: 98,78% (242/245) Ειδικότητα: 90,86% (1860/2047) Ακρίβεια: 91,71% (2102/2292) PPV <sup>γ</sup> : 56,41% (242/429) NPV <sup>δ</sup> : 99,84% (1860/1863)		Θετική συμφωνία: 100% (74/74) Αρν. συμφωνία: 97,70% (2167/2218) Ακρίβεια: 97,77% (2241/2292) PPV: 59,20% (74/125) NPV: 100% (2218/2218)	

α. Δεν ήταν δυνατή η τυποποίηση ενός απομονωμένου στελέχους λόγω επιμόλυνσης: αυτό το δείγμα δεν συμπεριλήφθηκε στην στατιστική ανάλυση της απόδοσης.

β. Εμφανίζονται τα αποτελέσματα Xpert για την πρώτη και τη δεύτερη προσπάθεια. Περίπου 3,2% των δειγμάτων ήταν απροσδιόριστα κατά την πρώτη προσπάθεια.

γ. Θετική προγνωστική αξία

δ. Αρνητική προγνωστική αξία

### 18.2.2 Απόδοση έναντι καλλιέργειας αναφοράς

Σε σχέση με την καλλιέργεια αναφοράς με ριβοτύπιση PCR, η εξέταση Xpert C. difficile BT κατέδειξε ευαισθησία και ειδικότητα για το τοξινογόνο C. difficile 93,39% και 94,02%, αντίστοιχα. Η εξέταση Xpert C. difficile BT κατέδειξε επίσης 98,89% θετική συμφωνία και 98,36% αρνητική συμφωνία για το 027 (βλ. Πίνακα 5).

**Πίνακας 5. Απόδοση της εξέτασης Xpert C. difficile BT έναντι καλλιέργειας αναφοράς και ριβοτύπισης PCR**

Καλλιέργεια αναφοράς και ριβοτύπιση PCR					
		Τοξίνη B + 027+	Τοξίνη B+ 027-	APN	Σύνολο
Xpert C. difficile BT <sup>β</sup>	Τοξίνη B + 027+	89	5	31	125
	Τοξίνη B+ 027-	0	217	86	303 <sup>α</sup>

	<b>APN</b>	1	21	1841	1863
	<b>Σύνολο</b>	90	243	1958	2291 <sup>α</sup>
		<b>Τοξινογόνο C. difficile</b>		<b>Τοξινογόνο C. difficile / 027</b>	
		Ευαισθησία: 93,39% (311/333)		Θετική συμφωνία: 98,89% (89/90)	
		Ειδικότητα: 94,02% (1841/1958)		Αρν. συμφωνία: 98,36% (2165/2201)	
		Ακρίβεια: 93,93% (2152/2291)		Ακρίβεια: 98,38% (2254/2291)	
		PPV <sup>γ</sup> : 72,66% (311/428)		PPV: 71,20% (89/125)	
		NPV <sup>δ</sup> : 98,82% (1841/1863)		NPV: 99,95% (2165/2166)	

α. Δεν ήταν δυνατή η τυποποίηση δύο απομονωμένων στελεχών λόγω επιμόλυνσης: αυτά τα δείγματα δεν συμπεριλήφθηκαν στην στατιστική ανάλυση της απόδοσης.

β. Εμφανίζονται τα αποτελέσματα Xpert για την πρώτη και τη δεύτερη προσπάθεια. Περίπου 3,2% των δειγμάτων ήταν απροσδιόριστα κατά την πρώτη προσπάθεια.

γ. Θετική προγνωστική αξία.

δ. Αρνητική προγνωστική αξία.

### 18.2.3 Σύνοψη

Ο παρακάτω πίνακα παραθέτει τον συνολικό αριθμός των δειγμάτων για κάθε διαφορετικό αποτέλεσμα εξέτασης από τα 2293 δείγματα που περιλαμβάνονται στην ανάλυση των δεδομένων κλινικής απόδοσης.

**Πίνακας 6. Xpert C. difficile BT Συνολική απόδοση της εξέτασης**

Αποτέλεσμα της εξέτασης	N
ΘΕΤ για τοξινογόνο C.diff. APN για δυαδική τοξίνη. 027 APN	272
ΘΕΤ για τοξινογόνο C.diff. ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη. 027 APN	36
ΘΕΤ για τοξινογόνο C.diff. ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη. ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΟΥΜΕΝΟ ΘΕΤ 027	122
APN για τοξινογόνο C.diff. ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη. 027 APN	7 <sup>a</sup>
APN για τοξινογόνο C.diff. APN για δυαδική τοξίνη. 027 APN	1856
<b>Σύνολο</b>	<b>2293</b>

<sup>a</sup> Στις πρόσθετες εξετάσεις, 4 από 7 στελέχη αποδείχθηκε ότι έφεραν το γονίδιο της τοξίνης B.

### 18.2.4 Αντιβιοτική χρήση

Μεταξύ των 2293 περιστατικών που συμπεριλήφθηκαν στο κύριο σύνολο δεδομένων, αναφέρθηκε χρήση αντιβιοτικών εντός 2 μηνών πριν από τη συλλογή του δείγματος για 1630 περιστατικά, ενώ επιβεβαιώθηκε η μη χρήση αντιβιοτικών για 570 περιστατικά. Για 93 περιστατικά, η κατάσταση που αφορούσε τα αντιβιοτικά δεν ήταν γνωστή. Η χρήση αντιβιοτικών δεν προκάλεσε στατιστικά σημαντική διαφορά στην απόδοση της εξέτασης.

## 19 Αναλυτική απόδοση

### 19.1 Αναλυτική ειδικότητα

Συλλέχθηκαν πενήντα πέντε (55) στελέχη, ποσοτικοποιήθηκαν και εξετάστηκαν με τη χρήση της εξέτασης Xpert C. difficile BT. Τα στελέχη προέρχονταν από την American Type Culture Collection (ATCC), την Culture Collection University of Göteborg (CCUG), τη German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (DSMZ), τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α. (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), το Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας, Μάριμπορ, Σλοβενία και το Σουηδικό Ινστιτούτο Λοιμωδών Νόσων (Swedish Institute for Infectious Disease Control, SMI).

Από τα βακτηριακά είδη που εξετάστηκαν, συμπεριλήφθηκαν δέκα (10) μη τοξινογόνα στελέχη C. difficile και έντεκα (11) μη C. difficile Clostridium στελέχη. Οι μικροοργανισμοί που εξετάστηκαν αναγνωρίστηκαν ως θετικοί κατά Gram (37) ή αρνητικοί κατά Gram (18). Οι μικροοργανισμοί ταξινομήθηκαν περαιτέρω σε αερόβιους (24), αναερόβιους (29) ή μικροαερόβιους (2).

Κάθε στέλεχος εξετάστηκε εις τριπλούν σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονταν από  $1,1 \times 10^8$  έως  $2,2 \times 10^{10}$  CFU/επίχρισμα. Συμπεριλήφθηκαν θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες στη μελέτη.

Μια πρόσθετη σειρά μη-δύσκολων ειδών Clostridium δοκιμάστηκαν για να καταδειχθεί η ειδικότητα του προσδιορισμού δυαδικής τοξίνης.

Υπό τις συνθήκες της μελέτης, όλα τα απομονωμένα στελέχη αναφέρθηκαν ως **APN για τοξινογόνο C. diff. APN για δυαδική τοξίνη. 027 APN (Toxigenic C. diff NEG; Binary Toxin NEG; 027 NEG)** (βλ. Πίνακα 7). Η αναλυτική ειδικότητα ήταν 100%.

**Πίνακας 7. Αποτελέσματα μελέτης ειδικότητας γονιδίου δυαδικής τοξίνης**

Γένος	Στελέχη	Αριθμός εξετάσεων	Τοξίνη A/B	Δυαδική τοξίνη
<i>Clostridium</i>	<i>aldenense</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	παρόμοιο με <i>aminovalericum</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>baratii</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>bartletti</i>	1	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>bifermentans</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>bolteae</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>butyricum</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>cadaveris</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>celerecrescens</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>citroniae</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>clostridioforme</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>cochlearium</i>	1	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>colicanis</i>	2	αρν	αρν

Γένος	Στελέχη	Αριθμός εξετάσεων	Τοξίνη A/B	Διαδική τοξίνη
<i>Clostridium</i>	<i>disporicum</i>	1	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>fallax</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>glycolicum</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>hastiforme</i>	1	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>hathewayi</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>hylemonae</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>innocuum</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>lactatifermentans</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>lavalense</i>	1	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>limosum</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>mangenotii</i>	1	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	παρόμοιο με <i>magombei</i>	1	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>novyi</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>paraputrificum</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>perfringens</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>perfringens</i> τύπου E	3	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>ramosum</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>sardiniense</i>	1	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>scindens</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>septicum</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>sordellii</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	στελέχη	19	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>spiroforme</i>	1	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>sporogenes</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	ομάδα <i>subterminale</i>	3	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>symbiosum</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>tertium</i>	2	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>tetani</i>	1	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>xylo/aerotolerans</i>	1	αρν	αρν
<i>Clostridium</i>	<i>difficile</i> RT 027	5	+	+
<i>Clostridium</i>	<i>difficile</i> RT 078	2	+	+

Όλα τα απομονωμένα στελέχη που περιέχουν μη διαδική τοξίνη ήταν αρνητικά με την εξέταση Xpert C. difficile BT.



## 19.2 Αναλυτική ευαισθησία

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες για τον προσδιορισμό των διαστημάτων εμπιστοσύνης 95% για το όριο ανίχνευσης (LoD) της ανάλυσης του *C. difficile* αραιωμένου σε μια μήτρα κοπράνων ανθρώπινης προέλευσης που μπορούν να ανιχνευτούν με την εξέταση Xpert *C. difficile* BT. Η μήτρα κοπράνων αποτελούταν από ανθρώπινα υγρά κόπρανα (αρνητικά για *C. difficile* με την εξέταση Xpert *C. difficile* BT) αραιωμένα σε PBS με 15% γλυκερόλη. Το LoD ορίζεται ως ο χαμηλότερος αριθμός μονάδων σχηματισμού αποικιών (colony forming units, CFU) ανά επίχρισμα που μπορούν να διακριθούν αναπαραγώγιμα από τα αρνητικά δείγματα, με ποσοστό εμπιστοσύνης 95%.

20 επαναληπτικά δείγματα αξιολογήθηκαν σε κάθε συγκέντρωση *C. difficile* που εξετάστηκε (CFU/επίχρισμα) για 7 διαφορετικά στελέχη *C. difficile* που αντιπροσώπευαν τους τοξινότυπους 0 (δύο στελέχη), III (δύο στελέχη), IV, V και VIII (ένα από κάθε στέλεχος).

Η εκτίμηση και τα διαστήματα εμπιστοσύνης προσδιορίστηκαν με τη χρήση λογιστικής παλινδρόμησης με δεδομένα (αριθμός θετικών αποτελεσμάτων ανά αριθμό επαναληπτικών δειγμάτων σε κάθε επίπεδο) στο εύρος CFU που εξετάστηκε. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης προσδιορίστηκαν με τη χρήση των μέγιστων εκτιμήσεων πιθανοτήτων στις παραμέτρους του λογιστικού μοντέλου, με τη χρήση της μεγάλης μήτρας διακύμανσης-συνδιακύμανσης δειγμάτων. Οι σημειακές εκτιμήσεις LoD και τα ανώτατα και τα κατώτατα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για κάθε τοξινότυπο *C. difficile* που εξετάστηκε συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

**Πίνακας 8. Διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για το αναλυτικό LoD–*C. difficile***

Αναγν. στελέχους	Τοξινότυπος	LoD <sub>95%</sub> (CFU/επίχρισμα)	Κατώτερο 95% CI	Ανώτερο 95% CI
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> Με ριβοτύπιση PCR

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι η εξέταση Xpert *C. difficile* BT θα παράγει θετικό αποτέλεσμα *C. difficile* στο 95% των περιπτώσεων, για ένα δείγμα κοπράνων που περιέχει 460 CFU/επίχρισμα και ένα πιθανολογούμενο θετικό αποτέλεσμα 027 στο 95% των περιπτώσεων, για ένα επίχρισμα που περιέχει 75 CFU.

Εκτός από τον προσδιορισμό του LoD, 18 στελέχη *C. difficile* που αντιπροσωπεύουν τους τοξινότυπους 0 συν 12 παραλλαγές τοξινότυπων, συμπεριλαμβανομένων τεσσάρων απομονωμένων στελεχών 027 με τοξινότυπο III, εξετάστηκαν με τη χρήση του προσδιορισμού Xpert *C. difficile* BT. Τα στελέχη *C. difficile* επιλέχθηκαν ώστε

να αντιπροσωπεύουν ευρέως την πλειονότητα των τοξινότυπων *C. difficile* που αντιμετωπίζονται στην πράξη. Προετοιμάστηκαν αποθεματικές καλλιέργειες με την εναιώρηση της βακτηριακής ανάπτυξης από τρυβλία άγαρ σε ρυθμιστικό διάλυμα PBS που περιέχει 15% γλυκερόλη. Η συγκέντρωση κάθε αποθέματος ρυθμίστηκε στις 1,4-5,9 μονάδες McFarland. Όλα τα στελέχη αραιώθηκαν σειριακά σε περίπου 900 CFU/επίχρισμα και εξετάστηκαν εις τριπλούν.

Υπό τις συνθήκες αυτής της μελέτης, ο προσδιορισμός Xpert *C. difficile* BT ταυτοποίησε σωστά και τα 18 στελέχη που εξετάστηκαν ως ΘΕΤ για τοξινογόνο *C. diff*. Στο πάνελ συμπεριλήφθηκαν 8 τοξινότυποι που αναφέρονταν επίσης ως θετικοί για παραγωγή δυαδικής τοξίνης (CDT). Όλοι ήταν θετικοί για CDT με τη χρήση του προσδιορισμού Xpert *C. difficile* BT. Και τα τέσσερα απομονωμένα στελέχη 027 που αντιπροσώπευαν τον τοξινότυπο III ταυτοποιήθηκαν σωστά ως ΘΕΤ για τοξινογόνο *C. diff*, ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΟΥΜΕΝΟ ΘΕΤ 027.

Επτά απομονωμένα στελέχη *C. difficile* ριβοτύπου PCR 033 και τρία πρόσθετα απομονωμένα στελέχη *C. difficile* σχετιζόμενου ριβοτύπου PCR που ήταν αρνητικά για *tcdA* και *tcdB* αλλά παρήγαγαν δυαδική τοξίνη (CDT)<sup>22</sup> εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό Xpert *C. difficile* BT. Και τα 10 απομονωμένα στελέχη έδωσαν θετικά αποτελέσματα για τη δυαδική τοξίνη μόνο (βλ. Πίνακα 9), επιβεβαιώνοντας τη δυνατότητα του προσδιορισμού να ανιχνεύει απομονωμένα στελέχη που είναι τοξίνη A-, τοξίνη B-, δυαδική τοξίνη +.

**Πίνακας 9. Εξέταση μικροοργανισμών που παράγουν δυαδική τοξίνη μόνο (Τοξίνη A-, Τοξίνη B) με την εξέταση Xpert *C. difficile* BT**

Μικροοργανισμός	Αναγν. στελέχους	Ριβότυπος PCR	Αποτέλεσμα της εξέτασης
<i>C. difficile</i>	CD12-066	033	APN για τοξινογόνο <i>C. diff</i> , ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN
<i>C. difficile</i>	CD12-203	033	APN για τοξινογόνο <i>C. diff</i> , ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN
<i>C. difficile</i>	CD13-022	033	APN για τοξινογόνο <i>C. diff</i> , ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN
<i>C. difficile</i>	06-08-02	033	APN για τοξινογόνο <i>C. diff</i> , ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN
<i>C. difficile</i>	06-20-01	033	APN για τοξινογόνο <i>C. diff</i> , ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN
<i>C. difficile</i>	NT077	033	APN για τοξινογόνο <i>C. diff</i> , ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN
<i>C. difficile</i>	AI-0016	238	APN για τοξινογόνο <i>C. diff</i> , ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN
<i>C. difficile</i>	WA-0012	239	APN για τοξινογόνο <i>C. diff</i> , ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN
<i>C. difficile</i>	ES-0145	288	APN για τοξινογόνο <i>C. diff</i> , ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN
<i>C. difficile</i>	R-0010	033	APN για τοξινογόνο <i>C. diff</i> , ΘΕΤ για δυαδική τοξίνη, 027 APN

### 19.3 Ουσίες παρεμπόδισης

Είκοσι ένα (21) βιολογικές και χημικές ουσίες που βρίσκονται περιστασιακά σε δείγματα κοπράνων εξετάστηκαν για παρεμπόδιση με την εξέταση Xpert C. difficile BT. Στις ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση συγκαταλέγονται, μεταξύ άλλων, η κρέμα Vagisil και η πάστα οξειδίου του ψευδαργύρου (βλ. Ενότητα 16, Περιορισμοί). Οι 19 ουσίες που παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα δεν παρουσίασαν καμία ανιχνεύσιμη παρεμπόδιση με την εξέταση Xpert C. difficile BT.

**Πίνακας 10. Ουσίες που εξετάστηκαν και δεν παρουσίασαν καμία παρεμπόδιση με την εξέταση**

Ουσία	Ουσία
Ολικό αίμα Πανεπιστημιακό νοσοκομείο Karolinska	K-Y Jelly/Gelée® McNeil-PPC
Βλεννίνη (χοίρεια) Sigma	Vaseline Unilever
Kaopectate® Chattem	Dulcolax® Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals
Immodium® McNeil-PPC	Μαντηλάκια Preparation H Portable Wyeth Consumer Healthcare
Pepto-Bismol® Proctor & Gamble	Vaginal Contraceptive Film (VCF) Apothecus Pharmaceutical
Preparation H® Wyeth Consumer Healthcare	Βανκομυκίνη Fluka
Fleet® CB Fleet Company	Μετρονιδαζόλη Actavis
Λίπη κοπράνων Πανεπιστημιακό νοσοκομείο Karolinska	Anusol® Plus TM Warner-Lambert Company
Monistat® McNeil-PPC	Θειικό βάριο υψηλής πυκνότητας για εναιώρημα E-Z HDTM E-Z EM Canada
Κρέμα υδροκορτιζόνης Longs Drugs	

## 20 Αναπαραγωγικότητα

Ένα πάνελ 7 δειγμάτων με διάφορες συγκεντρώσεις τοξινογόνου C. difficile και C. difficile με ριβότυπο 027 εξετάστηκαν σε 10 διαφορετικές ημέρες από 2 διαφορετικούς χειριστές σε καθένα από τα 3 κέντρα (7 δείγματα x 2 χειριστές/ημέρα x 10 ημέρες x 3 κέντρα). Χρησιμοποιήθηκε μία παρτίδα εξέτασης Xpert C. difficile BT σε καθένα από τα

3 κέντρα εξετάσεων. Οι εξετάσεις Xpert C. difficile BT πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με τη διαδικασία της εξέτασης Xpert C. difficile BT. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στους επόμενους δύο πίνακες παρακάτω.

**Πίνακας 11. Σύνοψη αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας (All)**

Αναγνωριστικό δείγματος	% συμφωνία <sup>a</sup>			% συνολικής συμφωνίας ανά δείγμα
	Κέντρο 1	Κέντρο 2	Κέντρο 3	
Αρνητικό	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Υψηλά αρνητικό τοξινογόνο C. difficile	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Χαμηλά θετικό τοξινογόνο C. difficile	100% (20/20)	85% (17/20)	85% (17/20)	90% (54/60)
Μέτρια θετικό τοξινογόνο C. difficile	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Υψηλά αρνητικό τοξινογόνο C. difficile ριβότυπου 027	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Χαμηλά θετικό τοξινογόνο C. difficile ριβότυπου 027	100% (20/20)	95% (19/20)	95% (19/20)	96,7% (58/60)
Μέτρια θετικό τοξινογόνο C. difficile ριβότυπου 027	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
% συνολικής συμφωνίας ανά κέντρο	100% (140/140)	97,1% (136/140)	97,1% (136/140)	98,1% (412/420)

<sup>a</sup> Για αρνητικά και πολύ αρνητικά δείγματα, % συμφωνία = αριθμός αρνητικών αποτελεσμάτων/συνολικά δείγματα που αναλύθηκαν, για χαμηλά και μέτρια θετικά δείγματα, % συμφωνία = (αριθμός θετικών αποτελεσμάτων/συνολικά δείγματα που αναλύθηκαν).

**Πίνακας 12. Σύνοψη αποτελεσμάτων Ct ανά επίπεδο δείγματος και ανιχνευτή**

SPC			
Επίπεδο	Μέσ.	Τυπ.Απόκλ.	%CV
Υψηλά αρν. τοξινογόνο C. diff	32,17	0,59	1,83%
Χαμηλά θετ. τοξινογόνο C. diff	32,14	0,53	1,66%
Μέτρια θετ. τοξινογόνο C. diff	31,98	0,47	1,47%
Υψηλά αρν. 027	32,11	0,65	2,03%
027 χαμηλά θετ.	31,93	0,72	2,26%
027 μέτρια θετ.	31,96	0,61	1,90%
Αρν.	32,26	0,72	2,22%

<i>tcdB</i> (Τοξίνη Β)			
Επίπεδο	Μέσ.	Τυπ.Απόκλ.	%CV
Υψηλά αρν. τοξινογόνο <i>C. diff</i>	39,59	0,70	1,77%
Χαμηλά θετ. τοξινογόνο <i>C. diff</i>	35,88	0,81	2,24%
Μέτρια θετ. τοξινογόνο <i>C. diff</i>	32,17	0,45	1,39%
Υψηλά αρν. 027	39,11	0,98	2,50%
027 χαμηλά θετ.	35,49	0,58	1,65%
027 μέτρια θετ.	32,10	0,63	1,97%

Ένα πρόσθετο πάνελ 6 δειγμάτων, 3 αρνητικών και 3 υψηλά αρνητικών για τοξινογόνο *C. difficile*, εξετάστηκαν σε 5 διαφορετικές ημέρες από 2 διαφορετικούς χειριστές σε καθένα από τα 3 κέντρα (6 δείγματα x 2 χειριστές/ημέρα x 5 ημέρες x 3 κέντρα). Τα υψηλά αρνητικά δείγματα παρασκευάστηκαν σε συγκέντρωση χαμηλότερη από το LoD, τέτοια ώστε να αναμενόταν να δώσουν αρνητικό αποτέλεσμα στο 20 έως 80% των περιπτώσεων. Χρησιμοποιήθηκε μία παρτίδα εξέτασης Xpert *C. difficile* BT σε καθένα από τα 3 κέντρα εξετάσεων. Οι εξετάσεις Xpert *C. difficile* BT πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με τη διαδικασία της εξέτασης Xpert *C. difficile* BT. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

**Πίνακας 13. Σύνοψη πρόσθετων αποτελεσμάτων δειγμάτων αναπαραγωγιμότητας**

Αναγνωριστικό δείγματος	% συμφωνία <sup>a</sup>			% συνολικής συμφωνίας ανά δείγμα
	Κέντρο 1	Κέντρο 2	Κέντρο 3	
Αρνητικό	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Υψηλά αρνητικό <i>C. difficile</i> <sup>b</sup>	60% (18/30)	60% (18/30)	53,3% (16/30)	57,8% (52/90)

<sup>a</sup> (αριθμός αρνητικών αποτελεσμάτων/συνολικά υψηλά αρνητικά δείγματα που αναλύθηκαν)

<sup>b</sup> 20-80% συμφωνία αναμένεται για το υψηλά αρνητικό δείγμα

## 21 Βιβλιογραφία

- 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.

6. 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. Toxin gene analysis of a variant strain of *Clostridium difficile* that causes human clinical disease. 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). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
25. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 16ης Δεκεμβρίου 2008 για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, την τροποποίηση και την κατάργηση του καταλόγου των δηλώσεων προφύλαξης, των οδηγιών 67/548/ΕΟΚ και 1999/45/ΕΚ (τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 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 Θέσεις κεντρικών γραφείων της 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 Τεχνική βοήθεια

### Πριν από την επικοινωνία μαζί μας

Προτού επικοινωνήσετε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid, συλλέξτε τις παρακάτω πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφαλμάτων (εάν υπάρχουν)
- Έκδοση λογισμικού και, εάν είναι διαθέσιμο, αριθμός ετικέτας σέρβις του υπολογιστή

### Τεχνική υποστήριξη για τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής

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


















### Τεχνική υποστήριξη για τη Γαλλία

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

Πληροφορίες επικοινωνίας για όλα τα γραφεία τεχνικής υποστήριξης της Cepheid διατίθενται στην ιστοσελίδα μας: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).



## 24 Πίνακας συμβόλων

Σύμβολο	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	Ιατροτεχνολογικό προϊόν για <i>in vitro</i> διαγνωστική χρήση
	Μην επαναχρησιμοποιείτε
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή
	Κατασκευαστής
	Χώρα κατασκευής
	Περιεχόμενο επαρκές για <i>n</i> εξετάσεις
	Μάρτυρας
	Ημερομηνία λήξης
	Σήμανση CE – Συμμόρφωση με τα Ευρωπαϊκά πρότυπα
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Προσοχή
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εισαγωγέας



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 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Περιγραφή των αλλαγών: 301-6190-EL, Rev. D στο Rev. E

Ενότητα	Περιγραφή της αλλαγής
Αναλυτική ευαισθησία	Διόρθωση λάθους στην ενότητα «Αναλυτική ευαισθησία».
Πίνακας συμβόλων	Διόρθωση λάθους στην ενότητα «Πίνακας συμβόλων».