

STANDARD M10 *C.difficile*

STANDARD™ M10 *C.difficile*

REF M10-CDF-01

Návod k použití

K použití se systémem STANDARD™ M10



Obsah

1. **Určené použití**
2. **Shrnutí a vysvětlení**
3. **Princip měření**
4. **Dodané materiály**
5. **Skladování a manipulace**
6. **Požadované, ale nedodávané materiály**
7. **Upozornění a bezpečnostní opatření**
8. **Odběr, přeprava a skladování vzorků**
9. **Postup**
10. **Interpretace výsledků**
11. **Kontrola kvality**
12. **Charakteristika měření**
13. **Omezení**
14. **Literatura**
15. **Symboly**

1. Určené použití

STANDARD M10 *C. difficile* test je multiplexní Real-Time PCR test určený k použití se systémem STANDARD M10 pro kvalitativní detekci virové DNA z *Clostridium difficile* (gen toxinu B (*tcdB*)) v nezformovaných (vodnatých nebo měkkých) vzorcích stolice odebraných pacientům s příznaky. Pozitivní výsledky svědčí o přítomnosti DNA toxinu B (*tcdB*); k určení stavu infekce pacienta je nutná klinická korelace s anamnézou a dalšími diagnostickými informacemi. Negativní výsledky by neměly sloužit jako jediný základ pro rozhodování o léčbě pacienta. Negativní výsledky je třeba kombinovat s klinickými pozorováními, anamnézou pacienta a epidemiologickými informacemi. Test STANDARD M10 *C. difficile* je určen k provádění vyškolenými uživateli v laboratoři i v blízkosti pacienta.

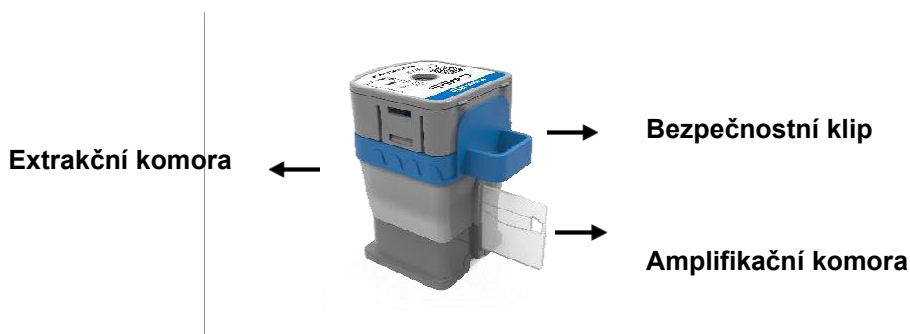
2. Shrnutí a vysvětlení

Clostridium difficile (*C. difficile*) je grampozitivní sporulující anaerobní bakterie, která je hlavní příčinou přibližně 20-30 % průjmů spojených s antibiotiky a je nejčastější příčinou infekcí spojených se zdravotní péčí. Řádově se jedná o několik průměrných onemocnění spojených s antibiotiky, která se aktivují antibiotickou léčbou nebo změnou normální gastrointestinální flóry. S touto infekcí jsou spojena téměř všechna antibiotika, ale je zvláště častá u pacientů užívajících antibiotika, jako jsou fluorochinolon, klindamycin, karbapenemy, cefalosporiny a peniciliny. Příznaky CDI (infekce *Clostridium difficile*) sahají od mírného průjmu až po závažnou pseudomembranózní kolitidu.

C. difficile produkuje dva druhy exotoxinu, a to toxin A a toxin B, které způsobují průjem a enteritidu. Každý z toxinů je kódován geny *tcdA* a *tcdB*. Ty jsou cytotoxické a prozánětlivé, způsobují narušení zonula occludens a narušení aktinového cytoskeletu v lidské střevní epitelální buňce, což má za následek hromadění tekutiny a rozsáhlé poškození střeva. V poslední době se ukázalo, že to vede k dalšímu vylučování tekutiny a střevnímu zánětu a uvolňování zánětlivých cytokinů z mastocytů, makrofágů, ale i epitelálních buněk. V případech přítomnosti toxinu B (*tcdB*) byla většina kmenů *Clostridioides difficile* identifikována jako toxigenní. To naznačuje, že toxin B může mít více systémových účinků, než se dříve předpokládalo. Tento patogen je schopen způsobit onemocnění, které může být závažné nebo fatální, pokud není včas diagnostikováno a léčeno.

[Popis kazety]

STANDARD M10 *C. difficile* je molekulární *in vitro* diagnostický test, který pomáhá při detekci *tcdB* na základě technologie amplifikace nukleových kyselin, RT-PCR. Kazeta STANDARD M10 *C. difficile* obsahuje pufr pro extrakci virové DNA a reagencie pro Real-Time PCR pro kvalitativní detekci *tcdB in vitro* ve vzorcích nezformované stolice.



Obrázek 1. Uspořádání kazety STANDARD M10 *C. difficile*

3. Princip postupu

STANDARD M10 *C. difficile* je automatický *in vitro* diagnostický test pro kvalitativní detekci nukleové kyseliny *Clostridium difficile*. Test STANDARD M10 *C. difficile* se provádí na systému STANDARD M10.

Systém STANDARD M10 automatizuje a integruje přípravu vzorku, extrakci a amplifikaci nukleové kyseliny a detekci cílových sekvencí v různých vzorcích pomocí molekulárně diagnostických procesů. Systém se skládá z modulu STANDARD M10 a konzole STANDARD M10 s předinstalovaným softwarem pro provádění testů a zobrazování výsledků. Systém vyžaduje použití jednorázových kazet s reagensy pro RT-PCR a v nichž probíhá proces RT-PCR. Protože jsou kazety samostatné, je minimalizována křížová kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systému naleznete v uživatelské příručce systému STANDARD M10. Test STANDARD M10 *C. difficile* obsahuje reagentie pro detekci DNA *Clostridium difficile* ve vzorcích nezformované stolice. V kazetě probíhá kontrola adekvátního zpracování vzorku a reakce RT-PCR.

Tabulka níže ukazuje, který cíl je určen k detekci, kterým kanálem.

Tabulka 1. Fluorescenční kanál každého cílového genu

Cíl	Kanál
<i>tcdB</i>	FAM
Vnitřní kontrola (IC)	Cy5

4. Dodané materiály

Souprava STANDARD M10 *C. difficile* obsahuje dostatečné množství reagentů pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků kontroly kvality.

Tabulka 2. Obsah STANDARD M10 *C. difficile*

	Obsah	Množství	Použití v každé reakci
1	Kazeta	10	1
2	Stručný návod k použití	1	-

5. Skladování a manipulace

Soupravu STANDARD M10 *C. difficile* skladujte při teplotě 2 - 28 °C (36-82°F). Pokud byla kazeta uložena v chladničce, proveďte test po 30 minutách stabilizace při pokojové teplotě (20 - 28 °C, 68-82°F). Neodstraňujte bezpečnostní klip z kazety a kazetu nestlačujte před skutečným použitím. Nepoužívejte kazetu, která vytekla nebo je mokrá. Za těchto podmínek lze kazety skladovat až do data expirace vytištěného na obalu.

6. Požadované, ale nedodávané materiály

- Systém STANDARD M10 s uživatelskou příručkou
- Alespoň jedna konzola STANDARD M10 (kat. č. 11M1011) a jeden modul STANDARD M10 (kat. č. 11M1012)
- Vortex
- Komerčně dostupné sterilizované nádoby pro odběr nezformovaných vzorků
- STANDARD M10 Stool Pretreatment kit (SD Biosensor, kat.č. 11PRT20A)
- Osobní ochranné prostředky (OOP)
- Kontejner na biologicky nebezpečné materiály

7. Upozornění a bezpečnostní opatření

- 1) Tato souprava je určena pouze pro diagnostiku *in vitro*.
- 2) Před testováním si pozorně přečtěte návod k použití.
- 3) Nesprávný odběr vzorku, přeprava, skladování a zpracování vzorku mohou vést k chybnému výsledku testu.
- 4) Před použitím neodstraňujte bezpečnostní klip kazety.
- 5) Kazetu stlačujte až při skutečném použití.
- 6) Nepoužívejte kazetu, která vytekla nebo je mokrá.
- 7) Soupravu nepoužívejte po datu její expirace.
- 8) S kazetou netřepejte, nenaklánějte ji ani nepřevracíte, zejména po stisknutí kazety, abyste prorazili těsnění. Mohlo by to vést k neurčitým výsledkům.
- 9) Nepoužívejte kazetu s poškozeným štítkem s čárovým kódem.
- 10) Zpracované kazety nepoužívejte opakovaně.
- 11) Se všemi vzorky pacientů je třeba zacházet, jako by byly infekční.
- 12) Všechny materiály by měly být považovány za potenciálně infekční a mělo by se s nimi zacházet s dodržáním bezpečnostních opatření.
- 13) Jelikož tento test zahrnuje extrakci virové RNA a amplifikaci PCR, je třeba dbát na to, aby nedošlo ke kontaminaci. Doporučujeme pravidelné sledování kontaminace laboratoře.
- 14) Klinické laboratoře by měly být vybaveny zařízením a personálem v souladu s „Kodexem klinických laboratoří pro amplifikaci genů“.

- 15) Použití této soupravy se musí řídit pokyny; zpracování vzorku a další kroky je třeba provádět v biologicky bezpečné místnosti nebo v jiném základním ochranném zařízení a podle technických požadavků na laboratoře provádějící amplifikaci genů.
- 16) Při správné likvidaci použitých kazet dodržujte postupy pro ekologický odpad vaší organizace.

8. Odběr, přeprava a skladování vzorků

Abyste získali odpovídající vzorky, postupujte podle pokynů vaší organizace pro odběr vzorků pro testy *C. difficile*.


1. Odebranou tekutou nebo měkkou stolicí přeneste do komerčně dostupné sterilizované nádoby.
2. Pokud je nádoba se stolicí skladována a přepravována v chladničce při teplotě 2-8 °C/ 36-46 °F, lze vzorek použít k testování do 5 dnů.
3. V případě skladování při pokojové teplotě (20-28 °C, 68-82°F) lze vzorek uchovávat až 24 hodin.
4. V případě delšího skladování by měl být vzorek zamražen.

9. Postup

9.1. Příprava vzorku

1. Před testováním stabilizujte všechny reagenty a vzorky při pokojové teplotě po dobu 30 minut.
2. Viz Příbalový leták soupravy STANDARD M10 Stool Pretreatment Kit.
 - 1) Opatrně otevřete víko nádoby na odběr vzorku a vyvarujte se použití pevných částic, které by mohly ovlivnit test.
 - 2) Pomocí jednorázového odběrového tamponu odeberte 0,1 g stolice a vložte ji do roztoku Stool Pretreatment.
 - 3) Po uzavření zkumavky víčkem, 10 sekund vířivě zkumavku promíchejte, aby se zajistilo, že stolice a roztok pro předúpravu stolice jsou důkladně promíchány.
 - 4) Připravený vzorek se použije v kroku 9.3.

9.2. Spuštění systému STANDARD M10

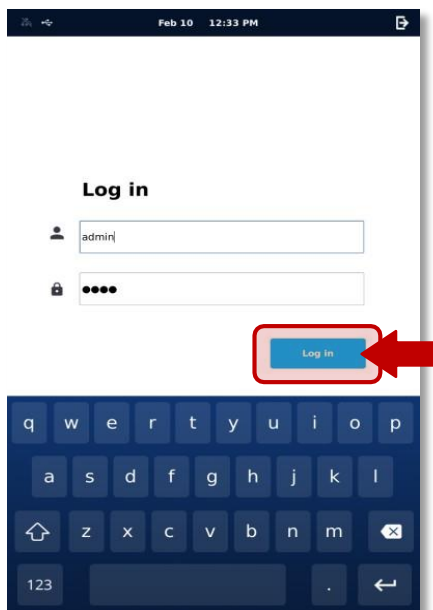
 Poznámka	Podrobné pokyny naleznete v uživatelské příručce systému STANDARD M10. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v systému STANDARD M10 a verze softwaru není kompatibilní, zobrazí se chybové hlášení "Not Supported Device" (Nepodporované zařízení). Před pokračováním testu aktualizujte software.
---	---

- 1) Zapněte systém STANDARD M10.
- 2) Zkontrolujte, zda jsou konzola STANDARD M10 a modul STANDARD M10 připojeny a funkční.



Obrázek 2. Připojení zdroje napájení

- 3) Zadejte ID uživatele a heslo na přihlašovací obrazovce konzoly STANDARD M10 a klikněte na tlačítko Přihlásit (Log In).
- 4) Na domovské (Home) obrazovce se dotkněte modulu STANDARD M10, který chcete spustit. (Dvířka vybraného modulu STANDARD M10 se automaticky otevrou pro vložení kazety.)



Obrázek 3. Obrazovka Log in



Obrázek 4. Obrazovka Home, Stav modulu M10

- 5) Zadejte ID pacienta (Patient ID) naskenováním čárového kódu nebo pomocí virtuální klávesnice na obrazovce konzoly M10. (ID pacienta je volitelné. Možnost zadávání ID pacienta můžete vypnout v nastavení (Settings).
- 6) Zadejte ID vzorku (Sample ID) naskenováním čárového kódu nebo pomocí virtuální klávesnice na obrazovce konzoly M10. Při skenování identifikačního čárového kódu vytištěného na zkumavce se vzorkem se ujistěte, že je uzávěr zkumavky pevně uzavřen. (Pro test kontroly kvality zaškrtněte políčko QC.)



Obrázek 5. Zadání ID vzorku



Obrázek 6. Skenování kazety



- 7) Naskenujte kazetu STANDARD M10 *C.difficile*, která se má použít. Konzola STANDARD M10 automaticky rozpozná test, který se má provést, na základě čárového kódu kazety.



Poznámka

Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v systému STANDARD M10 a datum expirace vypršelo, zobrazí se chybové hlášení "Expired Device". Zkontrolujte dobu platnosti a otestujte se neprošlými kazetami.

9.3 Vložení vzorku do kazety STANDARD M10 *C. difficile*

 Pozor	Pokud byla kazeta uložena v chladničce, proveďte test po 30 minutách stabilizace při pokojové teplotě (20 - 28 °C, 68-82°F). Po vložení vzorku do kazety zahajte test co nejdřív.
 Poznámka	Pokud je do kazety přidáno nedostatečné množství vzorku, může dojít k falešně negativním výsledkům.

- 1) Odstraňte bezpečnostní klip umístěný pod víčkem kazety.
- 2) Hermeticky uzavřenou kazetu propíchněte zatlačením víčka, dokud zcela nezapadne do drážky kazety.



Obrázek 7. Příprava kazety

- 3) Před vložení vzorku otevřete víčko a zkontrolujte, zda je těsnění zcela propíchnuté.
- 4) Opatrně otevřete víčko zkumavky.
- 5) Vložte stříkačku nástroje STI pro předúpravu vzorků do otvoru pro vzorek v kazetě.
- 6) Po odběru 1,4 ml vzorku připraveného metodou popsanou v bodě 9.1 pomocí STANDARD jednorázového kapátka, který patří k soupravě Stool Pretreatment Kit, jej přeneste do stříkačky ze soupravy Stool Pretreatment Kit.
- 7) Vložte celé množství vzorku do kazety pomocí pístu ze soupravy Stool Pretreatment Kit.



- 8) Po několika sekundách se obrazovka Průvodce vzorkem automaticky změní na obrazovku Vložit kazetu. Dotkněte se obrazovky Sample Guide pokud chcete průvodce přeskočit.
- 9) Zavřete víčko.



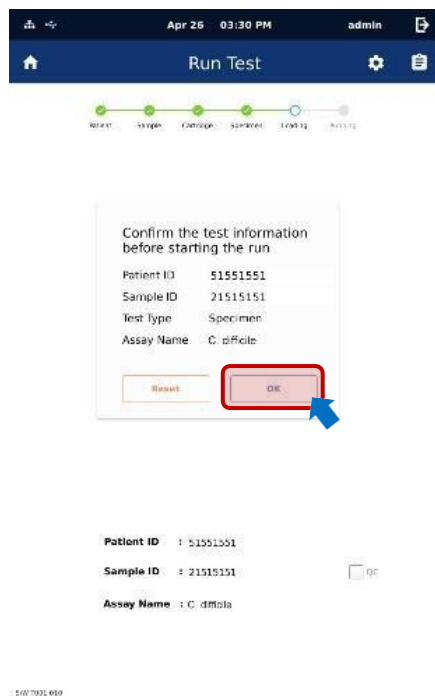
Obrázek 9. Obrazovka Sample Guide



Obrázek 10. Obrazovka Vložit kazetu

9.4 Provedení testu

- 1) Vložte kazetu do vybraného modulu STANDARD M10 tak, aby amplifikační komora směřovala dovnitř modulu. (Indikátor stavu vybraného modulu bude blikat zeleně.)
- 2) Zcela zavřete dvířka.
- 3) Po potvrzení informací o vzorku a kazetě se dotkněte tlačítka OK na obrazovce. (Chcete-li informace zadat znovu, dotkněte se tlačítka Reset.)
- 4) Test se spustí automaticky a na obrazovce se zobrazí zbývající čas.



Obrázek 11. Obrazovka potvrzení testu







Obrázek 12. Obrazovka průběhu testu

- 5) Po dokončení testu se přepne na obrazovku Přehled (Review) a zobrazí se výsledek.
- 6) Použité kazety zlikvidujte v příslušné nádobě na biologický odpad v souladu se standardními postupy vaší organizace.
- 7) Chcete-li spustit další test, dotkněte se ikony Home (Domů) a proces opakujte. (Pokud je k dispozici další modul STANDARD M10 připojený ke konzole STANDARD M10, můžete spustit nový test, zatímco probíhá jiný test.)




10. Interpretace výsledků

Výsledky jsou automaticky interpretovány konzolou STANDARD M10 a jsou přehledně zobrazeny na obrazovce Review. Souprava STANDARD M10 *C. difficile* poskytuje výsledky testu založené na detekci cílových genů *tcdB* podle algoritmů uvedených v tabulce 3.

Tabulka 3. Interpretace výsledků


Výsledek (Domovská obrazovka)	Výsledek (Obrazovka přehledu)	Popis
Pozitivní		Cílový patogen je pozitivní.
Negativní		Nebyl detekován žádný patogen.
Neplatný		Cílový patogen není detekován a IC signál nemá hodnotu Ct v platném rozsahu.
Chyba		Test se nezdařil, protože buď došlo k chybě, nebo test byl zrušen uživatelem.

Tabulka 4. Popis výsledků IC

Výsledek (Obrazovka souhrnu)	Výsledek (Obrazovka souhrnu)	Popis
IC platná		IC má Ct v platném rozsahu. : Test byl dokončen. Nahlaste pozitivní/negativní výsledky cíle podle interpretace uvedené v tabulce 5. (Pokud je cíl detekován, zobrazí se jako "IC Valid" bez ohledu na hodnotu IC Ct)
IC neplatná		Patogen není detekován a IC signál nemá hodnotu Ct v platném rozsahu.
Chyba IC		Test se nezdařil, protože buď došlo k chybě, nebo test byl zrušen uživatelem. Opakujte test.

Tabulka 5. Interpretace výsledků

Výsledek	Interpretace
Toxigenní <i>C. difficile</i> Pozitivní	Je detekována cílová DNA toxigenního <i>C. difficile</i> . • Toxigenní signál <i>C. difficile</i> má hodnotu Ct v platném rozmezí. • IC: <i>C. difficile</i> ; N/A (nepoužitelné); IC se ignoruje, protože došlo k amplifikaci cílového <i>tcdB C. difficile</i> .
Toxigenní <i>C. difficile</i> Negativní	Není detekována cílová DNA toxigenního <i>C. difficile</i> . • IC: Platný; IC má Ct v platném rozsahu a koncový bod nad minimálním nastavením.
Neplatný	IC nespĺňuje kritéria přijatelnosti. Nejsou detekovány cílové sekvence DNA <i>tcdB C.difficile</i> . Opakujte test. • IC: Neplatný; signály IC a DNA nemají Ct v platném rozsahu a koncový bod je nižší než minimální nastavení.
Chyba	Test se nezdařil, protože došlo k chybě nebo byl test zrušen uživatelem. Přítomnost nebo nepřítomnost cílových nukleových kyselin nelze určit. Test opakujte.

 Poznámka	- Pokud je IC negativní a výsledky pro cílový patogen jsou pozitivní, je výsledek považován za platný. Vysoký počet kopií cílového specifického genu může vést ke sníženému nebo chybějícímu IC. - Pokud je alespoň jeden IC negativní a výsledek pro cílový patogen je negativní, vzorek nebyl správně zpracován. Provedte opakovaný test.
---	--

11. Kontrola kvality

Postupy kontroly kvality jsou určeny ke sledování výkonnosti kazety a testu. Pokud kontroly nejsou platné, výsledky pacientů nelze interpretovat.

Vnitřní kontrola (IC): Vnitřní kontrola: Zajišťuje, že byl použit správný vzorek, že činidla v kazetě dobře fungují, že ve vzorku nejsou žádné jiné rušivé faktory a že postup byl proveden správně. U klinických vzorků vykazujících pozitivní signál pro toxigenní *C. difficile* je IC nepodstatná a ignoruje se. Pokud IC selže a toxigenní *C. difficile* není detekován, výsledek se považuje za neplatný.

Externí kontroly by měly být prováděny v souladu s místními, státními a/nebo federálními předpisy nebo akreditačními požadavky a standardními postupy kontroly kvality vaší laboratoře.

Pro externí kontroly se doporučuje použít níže uvedený seznam. Dodržujte informace uvedené v uživatelské příručce.

NATrol™ Clostridium difficile Pozitivní kontrola od společnosti Zeptomatrix katalogové číslo #NATCDI-6MC-IVD

NATrol™ Clostridium difficile Negativní kontrola od společnosti Zeptomatrix katalogové číslo #NATCSO-6MC-IVD

Jiné produkty než uvedené látky lze použít po vyhodnocení a validaci účinnosti v každé zemi nebo nemocnici nezávisle.

12. Charakteristika měření

12.1. Limit detekce testu

LoD byl proveden s použitím dvou šarží testovaných vzorků a jednoho typu standardního materiálu (*Clostridioides difficile* (Prevot) Lawson et al.). Předběžný limit detekce (LoD) byl stanoven sériovým ředěním standardního materiálu koeficientem 1/10 pro přípravu 5 koncentrací. Po 4 opakovaných testech pro každou koncentraci byla jako počáteční LoD potvrzena koncentrace, při níž byla detekce 100 %. Pro test LoD byl každý pozitivní standard sériově naředěn o 1/3 v 5 koncentracích a pro každou koncentraci 24krát opakován. Na základě výsledků testu byla stanovena LoD pomocí Probitovy analýzy.

Tabulka 6. Limit detekce pro STANDARD M10 *C. difficile*

Patogen	Cíl	LoD (95% CI)
<i>Clostridioides difficile</i>	<i>tcdB</i>	0,55 (95% CI 0,46–0,77) CFU/ml

12.2. Interference

Test interference byl hodnocen s 15 typy endogenních a exogenních interferujících látek. Test byl opakován 3krát s 1 šarží pro každý případ. Výsledkem je, že u následujících 15 interferujících látek nedochází k žádné interferenci.

Tabulka 7. Testované látky v testu interference

Pořadí	Interferující látka	Testovaná koncentrace
1	Vlhčené ubrousky	10% (v/v)
2	Peptobismol	10% (v/v)
3	ky jelly	1% (w/v)
4	cortizone10	1% (w/v)
5	fleet glycerin čípky	10% (w/v)
6	yeastgard čípky	10% (w/v)
7	PREPARATION H	10% (w/v)
8	canesten vaginální krém	10% (w/v)
9	monistat 3	1% (w/v)
10	movicol	10% (w/v)
11	imodium	10% (w/v)
12	Kyselina palmitová	10% (w/v)
13	Kyselina stearová	10% (w/v)
14	Minerální olej	10% (w/v)
15	Metronidazol	10% (w/v)

12.3. Zkřížené reakce

Zkřížená reaktivita byla hodnocena pomocí 20 dalších patogenů (virových nebo bakteriálních), které mohou způsobovat podobné příznaky jako cílový patogen. Následujících 20 zkříženě reagujících látek bylo 3x testováno s 1 šarží. Výsledkem bylo potvrzení, že mezi 20 zkříženě reagujícími látkami není žádná zkřížená reakce s genem *tcdB*, na který je zaměřena tato testovací kazeta.

Tabulka 8. Testované látky v testování zkřížené reakce

Pořadí	Kategorie	Organismy	Koncentrace
1	Organismy rodu <i>Clostridium</i> , včetně netoxigenního <i>C. difficile</i>	<i>Clostridium scindens</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
2		<i>Clostridium sordellii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
3		<i>Clostridioides difficile</i> (Non-toxigenic)	1x10 ⁶ CFU/ml
4		<i>Clostridium perfringens</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
5		<i>Clostridium sporogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
6	Další vysoce prioritní organismy	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
7		<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
8		<i>Citrobacter freundii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
9		<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
10		<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
11		<i>Burkholderia multivorans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
12		<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
13		<i>Salmonella enterica subsp. arizonae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
14		<i>Serratia marcescens subsp. marcescens</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
15		<i>Staphylococcus aureus subsp. aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
16		<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
17		<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
18		<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
19		Rotavirus A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
20		Human enterovirus 71	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
21	Pozitivní kontrola	<i>Clostridioides difficile</i> (Toxigenní)	1x10 ⁶ CFU/ml
22	Negativní kontrola	Negativní vzorek pouze	-

12.4. Test přesnosti

1) Opakovatelnost

Pro potvrzení přesnosti testovací kazety byl testován STANDARD M10 *C. difficile*, pozitivní standardní materiál (*Clostridioides difficile* ATCC-9689) s 3x LoD při střední koncentraci a 1x LoD při nízké koncentraci dvakrát denně po dobu 5 dnů v jedné sérii. Každá koncentrace byla během testu dvakrát opakována. V důsledku toho byla hodnota SD odvozena z hodnot v rámci série, mezi sériemi, mezi dny a v rámci laboratoře, aby se ověřila opakovatelnost, a SD < 2,0 pro Ct splnila kritéria přijatelnosti, což potvrdilo opakovatelnost.

2) Reprodukovatelnost

Pro potvrzení přesnosti této testovací kazety byly testovány STANDARD M10 *C. difficile*, pozitivní standardní materiál s 3x LoD při střední koncentraci a 1x LoD při nízké koncentraci dvakrát denně po dobu 5 dnů ve 2 šaržích, 2 sady zařízení na 2 pracovištích, 2 kontrolaři pro každou koncentraci na test. Každá koncentrace se během testu opakovala dvakrát. Výsledkem bylo, že SD < 2,0 pro Ct a CV < 5 % pro každou šarží, zařízení, místo, operátora splnily kritéria přijatelnosti, což potvrdilo reprodukovatelnost.

12.4. Klinická studie

Výsledky testu STANDARD M10 *C. difficile* byly porovnány s potvrzenými výsledky z pozitivních i negativních vzorků. Studie byla provedena na celkem 334 vzorcích, které se skládaly ze 135 pozitivních a 199 negativních vzorků.

Na základě těchto údajů byla vypočtena klinická citlivost a specifčnost zdravotnického prostředku pro test klinického výkonu. Výsledky jsou uvedeny v následující tabulce.

Tabulka 9. Přehled klinické senzitivity a specifčnosti

Výsledek		Potvrzený		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 <i>C. difficile</i>	Pozitivní	133	3	136
	Negativní	2	196	198
Celkem		135	199	334

- Klinická senzitivita: 98,52% (133/135, 95% CI: 94,75% - 99,82%)

- Klinická specifčnost: 98,49% (196/199, 95% CI: 95,66% - 99,69%)


















13. Omezení

- 1) STANDARD M10 *C. difficile* detekuje gen *tcdB*. Toxigenní kmeny *C. difficile* bez genu *tcdB* jsou velmi vzácné. Nesprávné výsledky testu se mohou vyskytnout u vzorků, které neobsahují gen *tcdB*, ale jsou toxigenní.
- 2) Výkonnostní charakteristiky tohoto testu byly stanoveny pouze s typy vzorků uvedenými v oddíle Určené použití. Výkonnost tohoto testu s jinými typy vzorků nebo vzorků nebyla hodnocena.
- 3) K falešně negativnímu výsledku může dojít, pokud:
 - koncentrace vzorku je blízko nebo pod mezí detekce testu
 - Vzorek je nesprávně odebrán, přepravován nebo je s ním nesprávně manipulováno.
 - ve vzorku je přítomno nedostatečné množství organismů
 - Kazety jsou vystaveny nevhodným faktorům prostředí (teplota/vlhkost).
- 4) K falešně pozitivním výsledkům může dojít v důsledku křížové kontaminace mezi vzorky pacientů, záměny vzorků a/nebo kontaminace DNA při manipulaci s produktem.
- 5) Kvalitativní detekce pozitivních výsledků v této soupravě neindikuje přítomnost živé bakterie. Pro potvrzení se doporučuje použít současně další metody.
- 6) Tato souprava pouze klasifikuje a identifikuje *Clostridium difficile*. Výsledky testu jsou určeny pouze pro klinické účely. Klinická diagnostika a léčba pacientů musí probíhat podle symptomů, medicínské historie, dalších laboratorních testů a odezvy na léčbu.
- 7) Detekce nukleové kyseliny *C. difficile* ve stolici potvrzuje přítomnost těchto organismů u pacientů s průjmem, ale nemusí znamenat, že *C. difficile* jsou etiologickými agens průjmu.

14. Literatura

- 1) Curry, S. (2010). *Clostridium difficile*. Clinics in Laboratory Medicine, 30(1), 329–342. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2010.04.001>
- 2) Czepiel, J., Drózdź, M., Pituch, H., Kuijper, E. J., Perucki, W., Mielimonka, A., Goldman, S., Wultańska, D., Garlicki, A., & Biesiada, G. (2019). *Clostridium difficile* infection: Review. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 38(7), 1211–1221. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03539-6>
- 3) Voth, D. E., & Ballard, J. D. (2005). *clostridium difficile* toxins: Mechanism of action and role in disease. Clinical Microbiology Reviews, 18(2), 247–263. <https://doi.org/10.1128/cmr.18.2.247-263.2005>.
- 4) Balsells, E., Filipescu, T., Kyaw, M. H., Wiuff, C., Campbell, H., & Nair, H. (2016). Infection prevention and control of *clostridium difficile*: A global review of guidelines, strategies, and recommendations. Journal of Global Health, 6(2). <https://doi.org/10.7189/jogh.06.020410>
- 5) Cohen, S. H., Tang, Y. J., & Silva, Jr., J. (2000). Analysis of the pathogenicity locus in *clostridium difficile* strains. The Journal of Infectious Diseases, 181(2), 659–663. <https://doi.org/10.1086/315248>
- 6) McFarland, L. V., Beneda, H. W., Clarridge, J. E., & Raugi, G. J. (2007). Implications of the changing face of *clostridium difficile* disease for Health Care Practitioners. American Journal of Infection Control, 35(4), 237–253. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2006.06.004>
- 7) Spigaglia, P., Mastrantonio, P., & Barbanti, F. (2018). Antibiotic resistances of *clostridium difficile*. Advances in Experimental Medicine and Biology, 137–159. https://doi.org/10.1007/978-3-319-72799-8_9
- 8) Negrut, N., Nistor-Cseppento, D. C., Khan, S. A., Pantis, C., Maghiar, T. A., Maghiar, O., Aleya, S., Rus, M., Tit, D. M., Aleya, L., Rahdar, A., & Bungau, S. (2020). *Clostridium difficile* infection epidemiology over a period of 8 years—a single centre study. Sustainability, 12(11), 4439. <https://doi.org/10.3390/su12114439>
- 9) Vaishnavi, C., Singh, M., Kochhar, R., & Mahmood, S. (2017). Toxigenic *clostridium difficile* isolates from clinically significant diarrhoea in patients from a tertiary care centre. Indian Journal of Medical Research, 145(6), 840. https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_192_16

15. Symboly

	Referenční číslo		Kód šarže
	Zdravotnický prostředek pro <i>in vitro</i> diagnostiku		Označení CE - Evropská shoda
	Viz návod k použití		Výrobce
	Obsah dostačuje pro <n> testů		Datum výroby
	Upozornění		Autorizovaný zástupce v evropském společenství
	Poznámka		Uchovávejte v suchu
	Nepoužívejte opakovaně		Uchovávejte mimo dosah slunečního záření
	Teplotní limit		Nepoužívejte jej, je-li poškozen obal
	Použitelné do		

Pro další informace o
STANDARD M10
C.difficile

Kontaktujte vašeho
zástupce SD BIOSENSOR

Výrobce
 **SD Biosensor, Inc,**

Sídlo: C-4th&5th, 16, Deogyong-daero 1556beon-gil, Yeongtong-gu,
Suwon-si, Gyeonggi-do, 16690, KOREJSKÁ REPUBLIKA

Výrobní závod: 14, Jeungpyeongsandan-ro, Jeungpyeong-eup,
Jeungpyeong-gun, Chungcheongbuk-do, 27915



Oprávněný zástupce

MT Promedt Consulting GmbH

Ernst-Heckel-Straße 7 66386 St Ingbert, Německo
Telefon: +49 6894 581020, Fax: +49 6894 581021



Pouze pro *in vitro* diagnostiku

Dotazy k pokynům zasílejte na: ts@sdbiosensor.com

nebo nás můžete rovněž kontaktovat přes www.sdbiosensor.com

L28MCDENR5 / Datum vydání 2024.01