



Solana[®]
C. difficile ASSAY

KASUTAMISEKS KOOS SOLANAGA

Otseseks kvalitatiivseks *Clostridioides (Clostridium) difficile* toksiin A geeni (*tcdA*) tuvastamiseks *Clostridioides difficile* nakkuse (CDI) kahtlusega patsientide ühtlasest roojaproovist.

In vitro diagnostiliseks kasutamiseks.

Tingmärkide loendi leiata aadressilt quidel.com/glossary.

SISUKORD

ETTENÄHTUD KASUTAMINE	2
KOKKUVÕTE JA SELGITUS	2
TESTI PÕHIMÕTE	2
SISALDUVAD MATERJALID	3
MUUD VAJALIKUD MATERJALID	3
HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD	3
KOMPLEKTI REAGENTIDE HOIUSTAMINE JA KÄITLEMINE	4
PROOVIDE KOGUMINE, HOIUSTAMINE JA KÄITLEMINE	4
TESTI PROTSEDUUR	4
TULEMUSTE TÕLGENDAMINE	5
KVALITEEDIKONTROLL	5
PIIRANGUD	6
EELDATAVAD VÄÄRTUSED	6
KLIINILINE TULEMUSLIKKUS	7
Tulemuslikkus võrreldes söötmes kasvatatud toksigeense bakterikultuuriga	7
Tulemuslikkus võrreldes FDA-s heaks kiidetud molekulaarseadmega	7
ANALÜÜTILINE TULEMUSLIKKUS	8
Tuvastuspiir	8
Analüütiline reaktsioonivõime (inkluusiivsus)	8
Korratavuse uuring	9
Analüütiline spetsiifilisus – ristreaktiivsus ja mikroobide mõju	9
Analüütiline spetsiifilisus – segavad ained	11

Ülekanduv saastus – ristkontaminatsioon	12
KLIENDITEENINDUS JA TEHNILINE TUGI	12
INTELLEKTUAALOMAND	12
VIITED	12
SILDID JA SÜMBOLID	14



ETTENÄHTUD KASUTAMINE

Solana *C. difficile* Assay on *in vitro* diagnostiline test *Clostridioides (Clostridium) difficile* toksiin A geeni (*tcdA*) otseseks kvalitatiivseks tuvastamiseks *Clostridioides (Clostridium) difficile* nakkuse (CDI, ingl *Clostridium difficile*-infection) kahtlusega patsientide ühtlasest roojaproovist. Solana *C. difficile* Assay on mõeldud kasutamiseks abivahendina CDI diagnoosimisel. Analüüsis kasutatakse helikaas-sõltuvat amplifikatsiooni (HDA, ingl *helicase-dependent amplification*), et amplifitseerida kõrgkonserveerunud fragmenti toksiin A geenijärjestuses. Solana *C. difficile* Assay on mõeldud kasutamiseks ainult Solana seadmega.

KOKKUVÕTE JA SELGITUS

Clostridioides (Clostridium) difficile on kõige sagedamini tuvastatav enteropatoogen antibiootikumidega seostatud kõhulahtisuse ja koliidiga patsientidel. Igal aastal põhjustab *C. difficile* Ameerika Ühendriikides umbes poolel miljonil patsiendil nakkust.¹ Need nakkused põhjustavad märkimisväärselt pikemat haiglas viibimise aega ja moodustavad tervishoiukuludest rohkem kui 1,1 miljardit dollarit.² Hiljuti on lühiajalise haiglaravini viivate *C. difficile*'ga seotud haiguste esinemissagedus ja raskusaste olnud tõusuteel.^{3,4}

Suurem osa *C. difficile*'ga nakatumistest toimub nosokomiaalselt ja enamik patsiente jääb pärast nakatumist asümptomaatiliseks. Arvatakse, et kokkupuude antibiootikumidega häirib soolestiku floorat, mis võimaldab oportunistlikku *C. difficile* kolonisatsiooni. *C. difficile* virulentsust vahendab arvatavasti kahe toksiini (toksiin A ja toksiin B) tootmine. Siiski ei ole patogeensuse ilmnemiseks vajalik mõlema toksiini (A ja B) valkude olemasolu.⁶ Mõlemad toksiini geenid (vastavalt *tcdA* ja *tcdB*) asuvad 19,6 kb pikkuses patogeenses lookuses (PaLoc), mis on olemas kõigi teadaolevate toksogeensete *C. difficile* tüvede genoomis.⁷ Solana *C. difficile* Assay märklaud on kõrgkonserveerunud piirkond PaLoc-is, mis on terviklik kõigis teadaolevates *C. difficile* A+B+ ja A-B+ toksinotüüpides.

TESTI PÕHIMÕTE

Solana *C. difficile* Assay kombineerib lihtsa proovitöötuse ja helikaas-sõltuva amplifikatsiooni (HDA), mis tehakse Solana seadmes, et tuvastada toksigeenset *Clostridioides (Clostridium) difficile*'t otse CDI kahtlusega kõhulahtisusega patsiendi proovidest.

Väike kogus proovi viiakse lüüsiituubi (Lysis Tube) tampooniga. Seejärel kuumtöödeldakse lüüsiituubi temperatuuril 95 °C 5 minutit. Kuumtöödeldud proov viiakse lahjendustuubi (Dilution Tube) ja seejärel reaktsioonituubi (Reaction Tube). Reaktsioonituub sisaldab lüofiliseeritud HDA reagente, dNTP-sid, praimerid ja sonde. Pärast lahjendatud prooviga rehüdreerimist asetatakse reaktsioonituub märklaudjärjestuse amplifitseerimiseks ja tuvastamiseks Solana seadmesse. Solana seadmes märklaudjärjestus amplifitseeritakse spetsiifiliste praimeritega ja seda tuvastatakse spetsiifilise fluorestsentssondiga, mis sisaldub reaktsioonituubis. Lüüsiituubis on konkureeriv protsessikontroll (PRC, ingl *competitive process control*), et kontrollida proovitöötlust, inhibeerivate ainete esinemist kliinilises proovis ning reagentide või seadme toimimist. PRC-d amplifitseerivad märklaudspetsiifilised praimerid ja seda tuvastab PRC-spetsiifiline fluorestsentssond.

Märklaud- ja PRC-sondid on märgistatud ühes otsas kustutajaga ja teises otsas fluorofooriga. Kokkusulandumisel märklaud- või PRC-amplikonidega fluorestsentssignaal suureneb tulenevalt fluorofoori füüsilisest eraldumisest kustutajast. Solana seadmes mõõdetakse ja tõlgendatakse fluorestsentssignaali seadmesiseste meetodspetsiifiliste algoritmidega. Seejärel ilmuvad tulemused Solana seadme ekraanile ja tulemusi saab printeriga välja printida.

SISALDUVAD MATERJALID

Cat. #M307

48 testi komplektis

Koostisosa	Kogus	Hoiustamistingimused
Neonataalsed flokeeritud tampoonid	48 tuubi komplektis	2 °C kuni 30 °C
Lüüsi puhver	48 tuubi komplektis (1,0 ml)	2 °C kuni 8 °C
Lahjenduspuhver	48 tuubi komplektis (1,8 ml)	2 °C kuni 8 °C
Reaktsioonituubid	48 tuubi komplektis	2 °C kuni 8 °C

MUUD VAJALIKUD MATERJALID

- Toksigense *C. difficile* välised kontrollid (nt labori sisekontrolli materjalid, mis on pärit isoleeritud ja iseloomustatud kliinilisest proovist, mida on eelnevalt hinnatud või analüüsitud *C. difficile* kontrollkomplektiga Quidel Molecular, Cat. #M108; need kontrollid võivad olla välise töötuse ja amplifikatsiooni kontrollid ning ei sõltu PRC-st)
- Steriilsed DNAasi-vabad filtriga blokeeritud või mahtväljatõrjega mikropipetiotsikud
- Mikropipett
- Stopperkell või taimer
- Vortex-segur
- Käärid (reaktsioonituubide eraldamiseks)
- Solana töövoov salv ja transpordialus
- Kuumutusplokk, millega saab kuumutada temperatuurini 95 °C ± 2 °C
- Termomeeter
- Solana seade

HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD

- Seadme paigaldamise ja kasutamise kohta leiab infot Solana kasutusjuhendist.
- Kasutage ainult pakendi infolehel kirjeldatud protokollid. Protokollist kõrvalekaldumine võib anda vigaseid tulemusi.
- Kõik reagentid on mõeldud ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.
- Kõiki proove tuleks käsitleda kui potentsiaalselt nakkuslikke. Järgige proovide, komplekti ja selle sisu käitlemisel universaalseid ettevaatusabinõusid.
- Kõik tuubid tuleks enne keeristil segamist tugevasti sulgeda.
- Õigete tulemuste saamiseks on hädavajalik proovide korrektne kogumine, hoiustamine ja transportimine.
- Hoiustage analüüsi reagentide konkreetsete reagentide siltidel märgitu kohaselt.
- Erinevate partiinumbritega reagentid ei ole vahetatavad.
- Erinevates tuubides olevaid reagente ei tohiks kokku valada, isegi kui need on samast partiist.
- Ärge kasutage reagente pärast nende aegumiskuupäeva.
- Ärge kasutage komplekti koostisosi, mis tunduvad olevat katki või kahjustunud.
- Ärge vahetage omavahel erinevate reagentide korke, kuna see võib põhjustada reagentide saastumist ja valesid teste tulemusi.
- Avage tuubid ainult alikvootide lisamiseks või eemaldamiseks. Muul ajal hoidke tuubid suletuna, et vältida saastumist.
- Amplikonidega keskkonna saastamise vältimiseks ärge avage reaktsioonituube pärast amplifikatsiooni.
- Vältige reagentide saastamist mikroobide või desoksüribonukleasid (DNAasid), kui eemaldate alikvoote tuubidest. Soovitame kasutada steriilseid DNAasi-vabasid filtriga blokeeritud või mahtväljatõrjega pipetiotsikuid.
- Kasutage iga proovi või reagenti jaoks uut pipetiotsikut.
- Analüüsis soovitatud ajavahemikest kõrvalekaldumine võib anda valesid tulemusi. Analüüse, mida ei sooritatud täpsustatud ajavahemikes, tuleks korrata.
- Liigse kuumusega kokkupuute vältimiseks tuleks olla hoolas tuubide sisestamisel kuumutusplokk ja nende eemaldamisel kuumutusplokk ning kuumutatud tuubide käitlemisel.
- Kohalike, riiklike, maakonna ja/või föderaalasutuste või akrediteerimisorganisatsioonide suuniste või nõuete järgi võidakse testimisel kasutada täiendavaid kontrolle.
- Ärge pipeteerige suuga.

- Ärge suitsetage, jooge või sööge proovide või komplekti reagentide käitlemise piirkonnas.
- Täpsete tulemuste saamiseks pipeteerige hoolikalt ja kasutage ainult kalibreeritud instrumente. Valede mahtude kasutamisel võivad tekkida ekslikud tulemused.
- Puhastage ja desinfitseerige põhjalikult kõik pinnad 10% pleegituslahuse ning seejärel molekulaarse puhtusastmega veega.
- Kasutage kõigis protseduurides aerosoolbarjääri või mahtaratõukega mikropipette.
- Testida tuleks piisava ventilatsiooniga ruumis.
- Mahutite ja kasutamata reagentide ära viskamisel järgige föderaalseid, riiklikke ja kohalikke regulatoorseid nõudeid.
- Selle komplekti sisu käitlemisel kandke sobivat kaitseriietust, kindaid ja silmade/näo kaitsevarustust.
- Pärast käitlemist peske põhjalikult käsi.
- Ohumärkide, ohutuse, käitlemise ja komplekti koostisosade ära viskamise kohta leiab täiendavat informatsiooni ohutuskardilt (SDS, ingl *Safety Data Sheet*), mis on saadaval veebilehel quidel.com.

KOMPLEKTI REAGENTIDE HOIUSTAMINE JA KÄITLEMINE

Hoiustage analüüsikomplekti temperatuuril 2–8 °C kuni aegumiskuupäevani, mis on märgitud komplekti välimisel karbil.

PROOVIDE KOGUMINE, HOIUSTAMINE JA KÄITLEMINE

Proovi tüüp: ühtlane roojaproov CDI analüüsiks.

Steriilse mahuti abil:

1. Viige vedel või pehme roojaproov steriilsesse mahutisse ja veenduge, et see ei sisalda tualettpaberit, uriini, vett või seepi.
2. Märgistage mahuti haigla standardprotseduuride kohaselt.
3. Transportige märgistatud proov laboratooriumisse.

Hoiustamine: proove tuleks transportida tihedalt suletud lekkekindlates plastmahutites. Kui proovi töödeldakse 3–4 tundi pärast proovi võtmist, võib proovi transportida toatemperatuuril. Pikema transpordiaja puhul tuleks proovid kohe jahutada ja säilitada kas temperatuuril 2–8 °C või –20 °C kuni 7 päeva. Pikkade vahemaadega transpordi korral tuleks proove hoida jääl.

TESTI PROTSEDUUR

1. Solana seadme sisselülitamiseks vajutage toitenuppu ja oodake, kuni kontrollprotsess on lõppenud.
Märkus: ärge avage kontrollprotsessi ajal kaant.
2. 25 minutit enne kuumutuslüüsimise etappi soojendage kuumutusplakk temperatuurini 95 °C ± 2 °C.
3. Asetage vajalik arv lüüsiuube hoidikule. Märgistage lüüsiuubide korgid ja/või lüüsiuubid.
Märkus: iga testitava proovi või kontrolli jaoks on vaja ühte (1) lüüsiuubi.
Märkus: ühe Solana seadmega saab testida maksimaalselt 12 proovi/kontrolli.
4. Segage roojaproovid põhjalikult läbi.
5. Roojaproovide kogumiseks kasutage lisatud tampoon. Sukeldage tampoon vedelasse või ühtlasesse roojaproovi.
Märkus: ärge võtke liiga suurt kogust proovi. Tampooni ots peaks olema kaetud ainult õhukese roojakihiga. Kasutage iga proovi jaoks uut tampooni.
6. Asetage tampoon patsiendi tuvastusinfoga märgitud lüüsiuubi ja proovi vabastamiseks keerutage tampooni otsa kiiresti 10 sekundit lüüsiuubis. Eemaldage tampoon ja visake see ära laboratooriumi eeskirjade kohaselt.
Märkus: pärast proovi lisamist lüüsiuubi jätkake viivitamatult 7. etappi.
7. Kuumutage lüüsiuubi 5 minutit temperatuuril 95 °C ± 2 °C ja seejärel segage lüüsiuube 5 sekundit keeristil.
Märkus: Kui kuumutusplakk jõuab temperatuurini 95 °C ± 2 °C, alustage 5-minutilist lüüsiprotseduri. Taimer tuleb peatada, kui temperatuur langeb 5-minutilise perioodi vältel alla määratud vahemiku ja seda ei tohi taaskäivitada, enne kui kuumutusplakk jõuab uuesti temperatuurini 95 °C ± 2 °C.
Märkus: proovid on pärast kuumutamist lüüsi puhvris stabiilsed kuni 96 tundi temperatuuril 2–8 °C ja kuni 24 tundi temperatuuril 25 °C ± 2 °C.
8. Asetage vajalik arv lahjendustuube hoidikule. Märgistage lahjendustuubide korgid ja/või lahjendustuubid.
Märkus: iga testitava proovi või kontrolli jaoks on vaja ühte (1) lahjendustuubi.
9. Viige igast proovist 50 µl märgistatud lahjendustuubi. Sulgege tuub korgiga ja segage lahust põhjalikult 5 sekundit keeristil.
Märkus: kasutage iga proovi jaoks uut pipetiotsikut.
Märkus: proovid on lahjenduspuhvris stabiilsed kuni 96 tundi temperatuuril 2–8 °C ja kuni 25 tundi temperatuuril 25 °C ± 2 °C.

10. Eemaldage vajalik arv reaktsioonituube kaitsekotist, eemaldage kotist üleliigne õhk ja sulgege kott uuesti. Märgistage reaktsioonitubide korgid.
11. Viige 50 µl lahjendatud proovi märgistatud reaktsioonituubi, segage lahust üles-alla pipeteerimisega vähemalt 3 korda ja sulgege kork. Lahus peaks olema selge ega tohiks sisaldada tahket materjali.
Märkus: kasutage iga lahjendatud proovi jaoks uut pipetiotsikut.
Märkus: liikuge viivitamatult järgmise etapi juurde. Ärge laske lahustatud reaktsiooniselgul seista rohkem kui 15 minutit.
12. Solana transpordialuse kasutamisel reaktsioonitubide silmade kõrgusel hoidmiseks vaadake kõik reaktsioonitubid pelleti rehüdratsioonis veendumiseks visuaalselt üle.
13. Avage kork ja asetage reaktsioonitubid transpordialuse kaudu Solana seadmesse. Sulgege kork.
Märkus: tehke kindlaks, et kõik tubid on tihedas kokkupuutes kuumutusplokiga.
14. Sisestage kasutajanimi ja parool ning vajutage ↵ (ENTER).
15. Valige „NEW TEST” (uus test). Kui Solana seadme ekraan näitab mõnda muud menüüd, minge tagasi avaekraanile (home screen).
16. Valige kasutatavad tubide positsioonid.
17. Skaneerige analüüsi ribakood või valige rippmenüüst Select Test (testi valimine) „Cdiff Assay” ja sisestage käsitsi partii number / aegumiskuupäev (Lot ID / Exp Date) ning vajutage „▶”.
18. Valige rippmenüüst proovi tüüp (patsiendiproov või kontroll – „patient” või „QC”) ja sisestage proovi nimed (valikuline; vt 2. märkust järgmises etapis).
19. Vajutage „Start”, et alustada Solana Cdiff Assay. Solana seadme ekraanil kuvatakse analüüsi kulgu ja aega analüüsi lõpuni. Testi tulemused kuvatakse ekraanil umbes 30 minuti pärast.
Märkus: laboratooriumi saastamise vältimiseks **ÄRGE AVAGE** reaktsioonituubi pärast tuubi sulgemist ja amplifikatsioonireaktsiooni algust.
Märkus: testimise ajal saab sisestada proovi nime või seda muuta pliiatsi ikoonile vajutamise teel.
20. Pärast analüüsi lõppemist vajutage noolennuppu, et liikuda testi tulemuste (Test Results) ekraanile. Tulemuste printimiseks vajutage printimisnuppu.
Märkus: ärge lahkuge sellelt ekraanilt enne tulemuste printimist. Pärast ekraanilt lahkumist ei saa sellele enam tagasi tulla. Kui see juhtub, saab tulemusi vaadata individuaalselt; selleks tuleb minna avaekraanile (Home) ja valida menüü Review Results (tulemuste vaatamine).

TULEMUSTE TÕLGENDAMINE

Proovid	Analüüsi tulemused	Tähendus
Patsiendiproov	POSITIVE (POSITIIVNE)	Toksigeense <i>C. difficile</i> DNA tuvastatud
	NEGATIVE (NEGATIIVNE)	Toksigeense <i>C. difficile</i> DNA-d/PRC-d ei tuvastatud
	INVALID (KEHTETU)	Toksigeense <i>C. difficile</i> DNA-d ega PRC-d ei tuvastatud; kehtetute testitulemuste korral testige kõigepealt uuesti sama töödeldud proovi. Kui tulemus on kehtetu ka töödeldud proovi uuesti testimisel, töödelge uut alikvooti samast proovist või tehke test uue prooviga.

KVALITEEDIKONTROLL

Solana *C. difficile* assay sisaldab mitmeid kontrolle, et jälgida analüüsi toimimist.

- Protsessikontrolli kasutatakse proovi töötamise kontrollimiseks, et tuvastada HDA-d inhibeerivaid proove ja teha kindlaks analüüsi reagentide ning kassetide korrapärane toimimine tuvastamisel. Protsessikontroll sisaldub lüüsipuhvri tuubis.
- Väliseid positiivseid kontrolle võidakse käsitleda kui patsiendiproove. Sukeldage komplekti lisatud tampooni välisesse positiivsesse kontrolli ja veenduge, et vedelik katab tampooni otsa. Märgistage lahjenduspuhvri (Dilution Buffer) tuub positiivse kontrollina ja jätkake töötlemist nagu on kirjeldatud eespool esitatud analüüsi protseduuris. Väline positiivne kontroll on mõeldud reagendi või seadme olulise vea tuvastamiseks.
- Väliseid negatiivseid kontrolle võidakse käsitleda kui patsiendiproove. Sukeldage komplekti lisatud tampooni välisesse negatiivsesse kontrolli ja veenduge, et vedelik katab tampooni otsa. Märgistage lahjenduspuhvri tuub negatiivse

kontrollina ja jätkake töötlemist nagu on kirjeldatud eespool esitatud analüüsiprotseduuris. Välist negatiivset kontrolli kasutatakse reagendi või keskkonna (või ülekanduva saastuse) *C. difficile* DNA või amplikoniga saastumise tuvastamiseks.

Soovitatakse kontrollida iga uue *C. difficile* Assay partii ja saadete reaktiivsust nende kättesaamisel ning enne kasutamist. Seejärel tuleks väliste kontrollide testimisel järgida vastavaid föderaalset, riiklikke ja kohalikke suuniseid. Solana *C. difficile* Assay'd ei tohiks kasutada patsientide testimiseks, kui välised kontrollid ei anna ootuspäraseid tulemusi.

PIIRANGUD

- Negatiivne *C. difficile* tulemus ei tohiks olla ainukene alus otsuste tegemiseks, mis puudutavad diagnostikat, ravi või patsiendi hooldamist. Tulemusi tuleks tõlgendada koos teiste kliiniliste ja laboratoorsete leidudega.
- Kuigi reagentide valmistamine ei ole vajalik, on peamise laboritehnikana vaja pipeteerimise oskust; oskuslik laboritehnika on selle analüüsi õigeks toimimiseks hädavajalik. Tulenevalt selle testi kõrgest analüütilisest tundlikkusest peab olema väga hoolikas kõigi reagentide puhtuse säilitamisel, eriti juhul, kui tuubist võetakse mitu alikvooti.
- Mutatsioonid või polümorfismid praimeris või sondi seondumipiirkondades võivad mõjutada uute või tundmatute *C. difficile* variantide tuvastamist ja võivad anda valepositiivseid tulemusi Solana *C. difficile* Assay kasutamisel.
- Positiivne testitulemus ei tähenda tingimata elujõuliste organismide olemasolu.
- See test küll tuvastab toksigeense *C. difficile* genotüüpe, aga ei erista nende hüpervirulentseid tüvesid üksteisest.
- Selle testiga ei saa määrata tuvastatud *C. difficile* tüvede vastuvõtlikkust erinevatele antimikroobsetele ainetele.
- Negatiivset testitulemust võib põhjustada ebakorrekne proovi kogumine, käitlemine või hoiustamine, inhibiitorite olemasolu, tehniline viga, proovide segiajamine või testi analüütilisest tundlikkusest väiksem organismide arv proovis. Valede tulemuste vältimiseks on vaja hoolikalt järgida sellel infolehel esitatud juhiseid. Seda analüüsi peaks tegema ainult vastava väljaõppe saanud personal.
- See test on mõeldud kasutamiseks inimeste vedelate või pehmete roojaproovidega. Muud tüüpi proovide tulemusnäitajad ei ole kindlaks määratud.

EELDATAVAD VÄÄRTUSED

Solana *C. difficile* Assay eeldatavad väärtused tehti kindlaks prospektiivses uuringus, mis tehti ajavahemikus november 2016 kuni veebruar 2017. Selles uuringus koguti *Clostridioides (Clostridium) difficile* nakkuse (CDI) kahtlusega patsientidel Ameerika Ühendriikide kolmes erinevas geograafilises piirkonnas 854 proovi. Ühelt patsiendilt võeti üks proov. Proove töödeldi ja neid testiti nimetatud asukohtades koha peal Solana seadme abil Solana *C. difficile* Assay.

Kombineeritud asukohtade patsientide vanus ja sugu on esitatud alljärgnevas tabelis.

Kombineeritud asukohad – vanuseline ja sooline jaotuvus				
Vanus/sugu	Naised	Mehed	Kokku	Solana <i>C. difficile</i> Assay positiivsed tulemused töötlemata proovidega (%)
≤ 2-aastased	3	3	6	16,7% (1/6)
3- kuni 11-aastased	4	6	10	20,0% (2/10)
12- kuni 17-aastased	4	10	14	7,1% (1/14)
18- kuni 21-aastased	11	14	25	24,0% (6/25)
22- kuni 59-aastased	206	132	338	14,2% (48/337*)
≥ 60-aastased	268	193	461	12,0% (55/460*)
Kokku	496	358	854	13,3% (113/852**)

* Üks (1) proov oli kehtetu

** Kaks (2) proovi olid kehtetud

KLIINILINE TULEMUSLIKKUS

Solana *C. difficile* Assay tulemusnäitajad tehti kindlaks prospektiivses uuringus, mis tehti ajavahemikus november 2016 kuni veebruar 2017. Selles uuringus koguti *Clostridioides difficile* nakkuse (CDI) kahtlusega patsientidelt Ameerika Ühendriikide kolmes erinevas geograafilises piirkonnas 854 proovi. Saadud proove testiti töötlemata kujul nimetatud asukohtades Solana *C. difficile* Assay kogumise päeval või pärast hoiustamist temperatuuril 2–8 °C kuni kolm päeva. Solana analüüsiga saadud tulemusi võrreldi söötmes kasvatatud toksigeense bakterikultuuri (tundlikkus/spetsiifilisus) ja FDA-s heaks kiidetud molekulaarseadmega (positiivsete/negatiivsete protsentuaalne ühilduvus) saadud tulemustega.

Tulemuslikkus võrreldes söötmes kasvatatud toksigeense bakterikultuuriga

Nii Solana *C. difficile* Assay kui ka kasvatatud toksigeense kultuuriga testiti 854 töötlemata proovi. Toksigeense kultuuri meetodi puhul inokuleeriti proovid hakkliha-glükoosi (CMG, ingl *chopped-meat glucose*) söötmesse ja pärast 48 tundi subkultiveeriti need CCFA-HB-plaatidele. Kahtlustatavaid kolooniaid iseloomustati täiendavalt ja *C. difficile* kolooniad subkultiveeriti CMG-söötmes järgnevas tsütotoksiini testimiseks. Kaks (2) proovi (0,2%) olid Solana *C. difficile* Assay testimisel kehtetud, kusjuures järgiti Solana *C. difficile* Assay kasutusjuhendi mustandit. Mõlemad proovid jäid uuesti testimisel kehtetuks. Need proovid eemaldati edasisest analüüsist. Alljärgnevas tabelis on esitatud ülejäänud 852 proovi andmed.

Kombineeritud asukohad – töötlemata proovid								
Solana <i>C. difficile</i> Assay	Kasvatatud toksigeenne kultuur				95% CI			
		POS	NEG	Kokku				
	POS	107	6*	113	Tundlikkus	93,0%	86,9%	96,4%
	NEG	8**	731	739	Spetsiifilisus	99,2%	98,2%	99,6%
Kokku	115	737	852					

* Teise sobiva molekulaarseadmega analüüsituna olid kuuest (6) proovist kolm (3) *C. difficile* toksiinigeeni DNA suhtes positiivsed ja kolm (3) olid negatiivsed.

** Teise sobiva molekulaarseadmega analüüsituna olid kaheksast (8) proovist kuus (6) *C. difficile* toksiinigeeni DNA suhtes positiivsed ja kaks (2) olid negatiivsed.

Tulemuslikkus võrreldes FDA-s heaks kiidetud molekulaarseadmega

Nii Solana *C. difficile* Assay kui ka FDA-s heaks kiidetud molekulaarseadmega testiti 854 proovi. Kaks (2) proovi (0,2%) olid Solana *C. difficile* Assay testimisel kehtetud, kusjuures järgiti Solana *C. difficile* Assay kasutusjuhendi mustandit. Mõlemad proovid jäid uuesti testimisel kehtetuks. Need proovid eemaldati edasisest analüüsist. Alljärgnevas tabelis on esitatud ülejäänud 852 proovi andmed.

Kombineeritud asukohad – töötlemata proovid								
Solana <i>C. difficile</i> Assay	FDA-s heaks kiidetud molekulaarseade				95% CI			
		POS	NEG	Kokku				
	POS	97	16*	113	Positiivsete ühilduvus (%)	97,0%	91,6%	99,0%
	NEG	3**	736	739	Negatiivsete ühilduvus (%)	97,9%	96,6%	98,7%
Kokku	100	752	852					

* Teise sobiva molekulaarseadmega analüüsituna olid kuueteistkümnest (16) proovist kaksteist (12) *C. difficile* toksiinigeeni DNA suhtes positiivsed ja neli (4) olid negatiivsed.

** Teise sobiva molekulaarseadmega analüüsituna olid kolmest (3) proovist kaks (2) *C. difficile* toksiinigeeni DNA suhtes positiivsed ja üks (1) oli negatiivne.

ANALÜÜTILINE TULEMUSLIKKUS

Tuvastuspiir

Solana *C. difficile* Assay tuvastuspiiri (LOD, ingl *Limit of Detection*) määramiseks kasutati seerialahjendusi toksigeense *C. difficile* kahest (2) tüvest, ATCC® BAA-1805 ja CCUG 20309, mis olid sisestatud negatiivsesse maatriksisse, ning kvantifitseeriti ka *C. difficile* genoomne DNA, BAA-1382DQ™, mis oli sisestatud lüüsi puhvrise. Analüütiline tundlikkus (LOD) on kõige väiksem kontsentratsioon, mille puhul 95% kõigist kordusproovidest andsid testis positiivse tulemuse.

Roojamaatriks	<i>C. difficile</i> tüvi	Tüve LOD
Säilitamata roe —	ATCC BAA-1805	9,13 × 10 ³ CFU/ml
	CCUG 20309	4,90 × 10 ³ CFU/ml
	Genoomne DNA: ATCC® BAA-1382DQ™	15 koopiat/analüüs

Analüütiline reaktsioonivõime (inkluusiivsus)

Solana *C. difficile* Assay reaktsioonivõime hindamiseks hinnati seda veel 23 *Clostridioides (Clostridium) difficile* tüvega, mis esindasid mitmeid toksinotüüpe. Testiti kolme kordusproovi igast tüvest, mis olid sisestatud negatiivsesse roojamaatriksisse analüüsi tuvastuspiiri lähedal (1,83 × 10⁴ CFU/ml, 2-kordne LOD tüvele ATCC BAA-1805). Selles uuringus tuvastati Solana *C. difficile* Assay kõigis kordusproovides kõik 23 tüve.

Tüvi	Toksinotüüp
ATCC BAA-1805*	III
CCUG 20309*	X
ATCC BAA-1870	IIIb
CCUG 37770	IV
ATCC BAA-1875	V
ATCC 43598	VIII
ATCC 37774	XXIII
CCUG 9004	Teadmata
ATCC BAA-1874	0
ATCC 43600	0
ATCC BAA-1871	0
ATCC BAA-1803	IIIc
ATCC BAA-1872	0
ATCC 700792	0
ATCC 43599	0
CCUG 60276	Teadmata
CCUG 60275	Teadmata
CCUG 37778	Teadmata
CCUG 37777	Teadmata
CCUG 37776	Teadmata
CCUG 37773	Teadmata
ATCC 17857	0
ATCC 43594	0
ATCC 43596	0
ATCC 43255	0

* *C. difficile* tüvede ATCC BAA-1805 ja CCUG 20309 puhul näidati inkluusiivsust LOD uuringus.

Korratavuse uuring

Solana *C. difficile* Assay korratavuse kinnitamiseks tehti randomiseeritud pimeuuring paneeliga, mis sisaldas *Clostridioides difficile* negatiivseid ja positiivseid proove, mis olid negatiivses roojamaatriksis; uuringu katsed tehti kolmes (3) asukohas, millest kaks (2) olid kliinikumid. Igas asukohas testiti paneeli ja analüüsi kontrollide korratavust triplikaatidena viie (5) päeva jooksul. Igas asukohas tegid katseid kaks töötajat. Iga töötaja analüüsis paneeli ühe korra päevas. Kokku testiti 540 proovi (sh kontrollid). Solana *C. difficile* Assay tulemused olid selles uuringus korratavad.

Asukohad	Asukoht 1		Asukoht 2		Asukoht 3		Kokku (%) Ühilduvus		95% usaldusvahemik
	Oodatavate tulemuste arv / testitute arv	% Ühilduvus	Oodatavate tulemuste arv / testitute arv	% Ühilduvus	Oodatavate tulemuste arv / testitute arv	% Ühilduvus			
<i>C. difficile</i> Väga negatiivne ($4,8 \times 10^2$ CFU/ml)	12/30	40%	19/30	63,3%	12/30	40%	43/90	47,8%	37,8–58,0%
<i>C. difficile</i> Vähe positiivne ($1,7 \times 10^3$ CFU/ml)	30/30	100%	30/30	100%	29/30	96,7%	89/90	98,9%	94–99,8%
<i>C. difficile</i> Mõõdukalt positiivne ($3,4 \times 10^3$ CFU/ml)	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	95–100%
Negatiivne	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	95–100%
<i>C. difficile</i> Positiivne kontroll	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	95–100%
Analüüs Negatiivne kontroll	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	95–100%

Analüütiline spetsiifilisus – ristreaktiivsus ja mikroobide mõju

Solana *C. difficile* Assay analüütilise spetsiifilisuse hindamiseks testiti paneeli, mis koosnes 68 bakteri ja pärmi mikroorganismist, viirustest ning inimese DNA-st, mis esindasid tavapäraseid soolepatogeene, soole floorat või sooles tavaliselt esinevaid nukleiinhappeid. Mikroorganismid või nukleiinhapped segati kokku negatiivse maatriksiga ja ristreaktiivsust või mikroobide mõju (vastavalt) testiti otse või $1,83 \times 10^4$ CFU/ml *C. difficile* juuresolekul.

Alljärgnevas tabelis on loetletud selles uuringus kasutatud bakteri ja pärmi mikroorganismid ning viirused. Solana *C. difficile* Assay ja nimetatud paneeli vahel ei täheldatud ristreaktiivsust või segavat mõju.

Organismi nimetus	Identifikatsioon
<i>Abiotrophia defectiva</i>	ATCC 49176
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC 19606
<i>Aeromonas hydrophila</i>	ATCC 7966
<i>Alcaligenes faecalis</i> 'e alamliik <i>faecalis</i>	ATCC 15554
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 13472
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285
<i>Campylobacter coli</i>	ATCC 43479
<i>Campylobacter jejuni</i> alamliik <i>jejuni</i>	ATCC 33292
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 8090
<i>Clostridioides (Clostridium) bifermentans</i>	ATCC 638
<i>Clostridioides (Clostridium) botulinum</i>	

Organismi nimetus	Identifikatsioon
<i>Clostridioides (Clostridium) butyricum</i>	CCRI-11128
<i>Clostridioides (Clostridium) haemolyticum</i>	ATCC 19398
<i>Clostridioides (Clostridium) novyi</i>	ATCC 19402
<i>Clostridioides (Clostridium) orbiscindens</i>	ATCC 49531
<i>Clostridioides (Clostridium) perfringens</i>	ATCC 13124
<i>Clostridioides (Clostridium) scindens</i>	ATCC 35704
<i>Clostridioides (Clostridium) septicum</i>	ATCC 12464
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	ATCC 9714
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	Z077
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 6329
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 9284
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 33098
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 36938
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 43123
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 47545
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 59819
<i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> (mittetoksigeenne)	ATCC 43593
<i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> (mittetoksigeenne)	ATCC 43601
<i>Clostridioides (Clostridium) sporogenes</i>	ATCC 15579
<i>Edwardsiella tarda</i>	ATCC 15947
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 13047
<i>Enterococcus faecalis</i> vanB	ATCC 51299
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 23511
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	ATCC 700927
<i>Helicobacter pylori</i>	ATCC 43504
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 33497
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 4356
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC BAA-389
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	ATCC 27337
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	ATCC 14029
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	ATCC 25260
<i>Prevotella melaninogenica</i>	ATCC 25845
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 25933
<i>Providencia alcalifaciens</i>	ATCC 9886
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35554
<i>Salmonella choleraesuis</i> (typhimurium)	ATCC 14028
<i>Salmonella enterica</i> alamliik arizonae	ATCC 13314
<i>Salmonella enterica</i> alamliik enterica	ATCC 7001
<i>Serratia liquefaciens</i>	ATCC 27592
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880
<i>Shigella boydii</i>	ATCC 9207
<i>Shigella dysenteriae</i>	ATCC 11835
<i>Shigella sonnei</i>	ATCC 29930
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 43300
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 14990
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12973
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802
Adenoviirus	
Rotaviirus	

Organismi nimetus	Identifikatsioon
Noroviirus	
Enteroviirus	
Ehhoiviirus	
Coxsackie viirus	
Tsütomegaloviirus	
Inimese DNA	

Analüütiline spetsiifilisus – segavad ained

Solana C. difficile Assay tulemuslikkust hinnati potentsiaalselt segavate ainete, mis võivad roojaproovides esineda, juuresolekul. Potentsiaalselt segavate ainete hindamiseks kasutati kaht C. difficile tüve (CCUG #20309 või ATCC BAA#1805) kontsentratsioonil $1,83 \times 10^4$ CFU/ml. Testitud ainete puhul ei täheldatud segavat mõju.

Aine nimetus	Toimeained	Testitud kontsentratsioon
Nüstatiin	Nüstatiin	1% (mass/ruumala)
Kortisoon 10	Hüdrokortisoon	1% (mass/ruumala)
Fleet-i glütseriini ravimküünlad	Glütseriin	1% (mass/ruumala)
Desitiin	Tsinkoksiid	1% (mass/ruumala)
Anusol Plus	Pramoksiinvesinikkloriid ja tsinksulfaadi monohüdraat	1% (mass/ruumala)
Preparaat H	Fenüülefriin	1% (mass/ruumala)
Nüstatiin	Nüstatiin	1% (mass/ruumala)
Kortisoon 10	Hüdrokortisoon	1% (mass/ruumala)
Fleet-i glütseriini ravimküünlad	Glütseriin	1% (mass/ruumala)
Desitiin	Tsinkoksiid	1% (mass/ruumala)
Anusol Plus	Pramoksiinvesinikkloriid ja tsinksulfaadi monohüdraat	1% (mass/ruumala)
Preparaat H	Fenüülefriin	1% (mass/ruumala)
Tums	Kaltsiumkarbonaat	10% (mass/ruumala)
Equate-antratsiid, suurima toimetugevusega	Alumiiniumhüdroksiid, magneesiumhüdroksiid	10% (mass/ruumala)
Mesalasiini rektaalsuspensiooni klistiir	Mesalasiin	10% (mass/ruumala)
Fleet mineraalõli klistiir	Mineraalõli	10% (mass/ruumala)
Gynol II vaginaalne rasestumisvastane vahend	Nonoksünool-9	1% (mass/ruumala)
Imodium AD	Loperamiid-HCl	10% (mass/ruumala)
Pepto Bismol	Vismutsübalitsülaat	10% (mass/ruumala)
Ex-Lax	Sennosiidid	1% (mass/ruumala)
Metronidasool	Metronidasool	12,5 mg/ml
Vankomütsiin	Vankomütsiin	12,5 mg/ml
Polüsporiin	Batsitrasiin ja polümüksiin B	1% (mass/ruumala)
Naprokseennaatrium	Naprokseennaatrium	12,5 mg/ml
Tucks-i isiklikuks kasutamiseks mõeldud puhastuspadjad	Nõiapuu	10% (ruumala/ruumala)
Bensalkooniumkloriidi lapid	Bensalkooniumkloriid	10% (ruumala/ruumala)
Etanool	Etanool	10% (ruumala/ruumala)
Lima	Immunoglobuliinid, lüsoosüüm, polümeerid jne	3,5%
Täisveri	Glükoos, hormoonid, ensüümid, ionid, raud jne	10%
Palmitiinhape	Palmitiinhape	12,5 mg/ml
Steriinhape	Steriinhape	12,5 mg/ml
Triglütseriidide segu (C ₂ –C ₁₀)	Triglütseriidid	10%

Kolmekümne kahest (32) potentsiaalselt segavast ainet, mis võivad esineda roojaproovides, ei täheldatud ühegi puhul ristreaktiivsust Solana C. difficile Assay või segavat mõju sellele.

Ülekanduv saastus – riskkontaminatsioon

Tehti uuring näitamaks, et Solana C. difficile Assay 's ei toimu ülekanduvat saastumist ja riskkontaminatsiooni, kui analüüsi teevad ettenähtud kasutajad pakendi infolehel esitatud juhiste järgi.

Valmistati ette kaks (2) proovi: C. difficile suhtes positiivne proov ja C. difficile suhtes negatiivne proov. Positiivse proovi valmistamiseks lisati negatiivsele roojamaatriksile ühe C. difficile tüve (CCUG 20309), mille tiiter oli teada, rakke kontsentratsioonis $4,9 \times 10^6$ CFU/ml (umbes 1000-kordne LOD). C. difficile suhtes negatiivse proovina kasutati negatiivset roojamaatriksit. Igas katses vahetati omavahel positiivseid ja negatiivseid proove ning neid testiti Solana C. difficile Assay, et hinnata riskkontaminatsiooni riski. Kokku testisid kaks (2) töötajat 11 analüüsi protseduuris 50 positiivset ja 50 negatiivset proovi.

Kõik positiivsed C. difficile proovid olid positiivsed ja kõik negatiivsed proovid olid negatiivsed. Solana C. difficile Assay tegemisel pakendi infolehe järgi ei täheldatud ülekanduvat saastust / riskkontaminatsiooni.

KLIENDITEENINDUS JA TEHNILINE TUGI

Kui teil on selle toote kasutamise kohta küsimusi, võtke ühendust Quideli tehnilise toega telefonil 1-800-874-1517 (USA-s) või technicalsupport@quidel.com. Väljaspool USA-d võite saada lisateavet oma edasimüüjalt või otse Quidelilt mõnel alltoodud numbritest. Täiendavaid toe saamise võimalusi vt quidel.com.

Riik	Telefon	E-posti aadress
Euroopa, Lähis-Ida ja Aafrika	+353 (91) 412 474 (peamine) 0 1800 200441 (tasuta)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Austria	+43 316 231239	
Prantsusmaa	0 (805) 371674	
Saksamaa	+49 (0) 7154 1593912	
Madalmaad	0 800 0224198	
Šveits	0 800 554864	
Ühendkuningriik	0 800 3688248	
Itaalia	+39 (800) 620 549	
Põhja-Ameerika, Aasia Vaikse ookeani piirkond, Ladina-Ameerika	858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Kanada	437.266.1704 (peamine) 888.415.8764 (tasuta)	technicalsupport@quidel.com
Hiina	0400 920 9366 või +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

INTELLEKTUAALOMAND

Selle toote värvühendeid müüakse ettevõtte BioSearch Technologies, Inc. litsentsi alusel ning need on kaitstud USA ja ülemaailmsete patentidega, mis on kas väljastatud või menetluses.

VIITED

- <https://www.cdc.gov/media/releases/2015/p0225-clostridium-difficile.html>
- Kyne, L., M.B. Hamel, R. Polavaram, and C.P. Kelly, *Health Care Costs and Mortality Associated with Nosocomial Diarrhea Due to Clostridium difficile*. Clin Infect Dis, 2002. 34(3): p.346-353.
- Archibald, L.K., S.N. Banerjee, and W.R. Jarvis, *Secular trends in hospital-acquired Clostridium difficile disease in the United States, 1987-2001*. J Infect Dis, 2004. 189(9): p. 1585-9.
- McDonald, L.C., M. Owings, and D.B. Jernigan, *Clostridium difficile infection in patients discharged from US short-stay hospitals, 1996-2003*. Emerg Infect Dis, 2006. 12(3): p. 409-15.

5. Voth, D.E. and J.D. Ballard, *Clostridium difficile* toxins: mechanism of action and role in disease. Clin Microbiol Rev, 2005. 18(2): p. 247-63.
6. Drudy, D., S. Fanning, and L. Kyne, *Toxin A-negative, toxin B-positive Clostridium difficile*. Int J Infect Dis, 2007. 11(1): p. 5-10.
7. Cohen, S.H., Y.J. Tang, and J. Silva, Jr., *Analysis of the pathogenicity locus in Clostridium difficile strains*. J Infect Dis, 2000. 181(2): p. 659-63.



M307 – Solana C. difficile Assay – 48 testiga komplekt



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover
Saksamaa



Quidel Corporation
2005 East State Street, Suite 100
Athens, OH 45701 USA
quidel.com

PIM307005EE00 (07/20)

SILDID JA SÜMBOLID

REF

Katalooginumber



CE-vastavusmärgis

EC REP

Volitatud esindaja
Euroopa Ühenduses

LOT

Partii number



Aegumiskuupäev



Tootja



Temperatuuripiirang



Ettenähtud kasutamine

Rx ONLY

Kasutamiseks ainult retseptiga



Vaadake e-märgise
kasutusjuhendit

IVD

In Vitro diagnostiliseks kasutamiseks



Sisaldab piisavat kogust 48 analüüsiks

CONT

Koostisosad/Sisaldab
