

# Xpert<sup>®</sup> C. difficile

**REF** GXCDIFFICILE-CE-10

Gebrauchsanweisung

**IVD** CE

## **Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben**

### **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.

**© 2011–2023 Cepheid.**

See Section 27, Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, das Cepheid-Logo, GeneXpert<sup>®</sup> und Xpert<sup>®</sup> sind Marken von Cepheid, die in den USA und anderen Ländern eingetragen sind.

Alle anderen Marken sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

MIT DEM ERWERB DIESES PRODUKTS WIRD DEM KÄUFER DAS NICHT ÜBERTRAGBARE RECHT ZU SEINER VERWENDUNG ENTSPRECHEND DER VORLIEGENDEN GEBRAUCHSANWEISUNG GEWÄHRT. ES WERDEN KEINE ANDEREN RECHTE ÜBERTRAGEN, WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND ODER DULDEND. DARÜBER HINAUS GEHT AUS DEM ERWERB DIESES PRODUKTS KEIN RECHT DES WEITERVERKAUFS HERVOR.

**© 2011–2023 Cepheid.**

Beschreibung der Änderungen siehe Abschnitt 27 Revisionsverlauf.

# Xpert<sup>®</sup> C. difficile

---

Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.

## 1 Markenname

Xpert<sup>®</sup> C. difficile

## 2 Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert C. difficile Test

## 3 Verwendungszweck

Der Xpert C. difficile Test zur Durchführung auf den Cepheid GeneXpert<sup>®</sup> Instrument Systems ist ein qualitativer *In-vitro*-Diagnostiktest für die schnelle Identifizierung und die Differenzierung von Toxin B und binärem Toxin aus entsprechenden Stuhlproben, die von Patienten mit einer vermuteten *Clostridium-difficile*-Infektion (CDI) stammen. Der Test verwendet das Prinzip der automatisierten Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) in Echtzeit zum Nachweis von toxinproduzierendem C. difficile, das mit CDI assoziiert wird. Der Xpert C. difficile Test ist zur Verwendung als Hilfsmittel bei der Diagnose einer CDI bestimmt. Gleichzeitige Kulturen sind nur erforderlich, wenn Bedarf für eine weitergehende Typisierung besteht.

## 4 Zusammenfassung und Erklärung

*Clostridium difficile* (C. difficile) ist ein grampositiver, sporenbildender, anaerober Bazillus, der im Jahre 1978 erstmals mit Erkrankungen in Verbindung gebracht wurde.<sup>1</sup> *Clostridium-difficile*-Infektionen (CDI) reichen von Durchfall bis zu schwerer und lebensbedrohlicher pseudomembranösen Colitis.<sup>2</sup> Die reife bakterielle Darmflora bei gesunden Erwachsenen ist im Allgemeinen resistent gegenüber einer Besiedlung mit C. difficile.<sup>3</sup> Wenn jedoch die normale Darmflora verändert ist, geht die Resistenz gegenüber der Besiedlung verloren. Der häufigste Risikofaktor ist der Antibiotika-Einsatz.<sup>4</sup> Die primären Virulenzfaktoren von C. difficile sind Enterotoxin A und Cytotoxin B.<sup>5</sup> Die kodierenden Gene für Toxin A (*tdcA*) und Toxin B (*tdcB*) gehören zum Pathogenitätslokus (PaLoc).<sup>6,7</sup> Die meisten pathogenen Stämme sind Toxin-A-positive, Toxin-B-positive (A+B+) Stämme. Jedoch sind auch Toxin-A-negative, Toxin-B-positive (A-B+) Isolatvarianten als pathogen anerkannt.<sup>8</sup> Manche Stämme von C. difficile produzieren darüber hinaus eine Actin-spezifische ADP-Ribosyltransferase, die als CDT oder binäres Toxin bezeichnet wird. Der Locus für das binäre Toxin enthält zwei Gene (*cdtA* und *cdtB*) und liegt außerhalb des PaLoc.<sup>9-11</sup> In den vergangenen Jahren ist es zu Ausbrüchen von CDI gekommen, die „hypervirulenten“ und Fluorchinolon-resistenten Stämmen zugeschrieben werden, die zum PCR-Ribotyp 027, PFGE-Typ NAP1 und REA-Typ BI gehören.<sup>8,12</sup> Diese Stämme weisen eine erhöhte Toxinproduktion auf, die Deletionen im Regulatorgen *tdcC* zugeschrieben wird.<sup>13,14</sup>

Das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) hat einen dringenden Bedarf an schnellen Diagnostiktests mit besserer Leistung als die derzeit verfügbaren Assays für C. difficile identifiziert.<sup>12</sup> Die Diagnose von C. difficile beruht meist auf dem Nachweis von Toxin A oder B. Der arbeitsaufwendige Zytotoxizitätsassay gilt aufgrund seiner hohen Spezifität weiterhin als „Goldstandard“. <sup>15,16</sup> Für den Nachweis von Toxin A und B wurden verschiedene Schnell-Enzymimmunoassays entwickelt. Diese Tests weisen jedoch eine geringere Sensitivität und Spezifität als der Zytotoxizitätstest auf. Seit Kurzem werden PCR-Methoden für den Nachweis von Toxin A und/oder Toxin B entwickelt, die sich durch hohe Sensitivität und Spezifität gegenüber den Zytotoxizitäts- und Immunassays auszeichnen. Derzeit sind jedoch keine standardisierten PCR-Assays für den Nachweis von Toxin A und B im Handel erhältlich.<sup>17</sup>

## 5 Verfahrensprinzip

Die GeneXpert Instrument Systems automatisieren und vereinen Probenvorbereitung, Nukleinsäureextraktion, Amplifikation sowie den Nachweis der Zielsequenzen in einfachen oder komplexen Proben mithilfe von Echtzeit-PCR- und RT-PCR-Assays. Die Systeme bestehen aus einem Instrument, einem Computer und einer bereits installierten Software zur Durchführung von Tests an entnommenen Proben und zum Anzeigen der Ergebnisse. Die Systeme sehen die Verwendung von GeneXpert-Einwegkartuschen vor, die die PCR-Reagenzien enthalten und in denen das DNA-Extraktionsverfahren und der PCR-Prozess ablaufen. Da die Kartuschen abgeschlossene Einheiten darstellen, wird die Kreuzkontamination zwischen Proben minimiert. Eine vollständige Beschreibung der Systeme ist im *GeneXpert Dx System Operator Manual* und/oder *GeneXpert Infinity System Operator Manual* zu finden.

Der Xpert *C. difficile* Test enthält Reagenzien für den Nachweis von toxinproduzierendem *C. difficile* bzw. toxinproduzierendem *C. difficile*, vermutlich 027/NAP1/BI und eine Probenverarbeitungskontrolle (PVK). Die SPC stellt die korrekte Amplifikation sicher und dient dem Nachweis von Inhibitoren in der PCR-Reaktion. Mit der Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC) werden die Rehydrierung der Reagenzien und die Befüllung des PCR-Gefäßes in der Kartusche überprüft. Außerdem werden Vorhandensein und Funktionsfähigkeit aller Reaktionskomponenten in der Kartusche, einschließlich Sonden und Farbstoffen, bestätigt.

Die Primer und Sonden im Xpert *C. difficile* Test weisen Sequenzen in den Genen für Toxin B (*tcdB*), binäres Toxin (*cdt*) sowie die *tcdC* Deletion bei nt 117 (*tcdCΔ117*) nach.

## 6 Enthaltene Materialien

Das Xpert *C. difficile*-Kit enthält ausreichend Reagenzien zur Bearbeitung von 10 Patienten- oder Qualitätskontroll-Proben.

Das Kit enthält die folgenden Materialien:

<b>Xpert <i>C. difficile</i> Testkartuschen mit integrierten Reaktionsbehältern</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kügelchen 1, Kügelchen 2 und Kügelchen 3 (gefriergetrocknet)</li> <li>• Reagenz 1</li> <li>• Reagenz 2 (Natriumhydroxid)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je 1 pro Kartusche</li> <li>• 3,0 ml pro Kartusche</li> <li>• 3,0 ml pro Kartusche</li> </ul>
<b>Xpert <i>C. difficile</i> Reagenzienbeutel</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probenreagenz (Guanidinthiocyanat)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 x 2,0 ml pro Beutel</li> </ul>
<b>CD</b>	<b>1 pro Kit</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Assay-Definitionsdateien (Assay Definition Files, ADF)</li> <li>• Anweisungen zum Importieren der ADF in die GeneXpert Software</li> <li>• Gebrauchsanweisung (Packungsbeilage)</li> </ul>	

### Anmerkung

Sicherheitsdatenblätter (SDB) sind auf den Webseiten [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) oder [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) unter der Registerkarte **SUPPORT** erhältlich.

### Anmerkung

Das bovine Serumalbumin (BSA) in den Kügelchen dieses Produkts wurde ausschließlich aus bovinem Plasma gewonnen und hergestellt, das aus den USA stammt. Die Tiere erhielten keinerlei Wiederkäuer- oder anderes Tierprotein mit dem Futter und wurden ante- und post-mortem Tests unterzogen. Bei der Verarbeitung wurde das Material nicht mit anderen Tiermaterialien vermischt.

## 7 Aufbewahrung und Handhabung

- Das Xpert *C. difficile* Kit bei 2–28 °C bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum aufbewahren.
- Probenreagenz oder Kartuschen nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.
- Die Kartuschen erst dann öffnen, wenn die Testdurchführung unmittelbar bevorsteht.
- Keine nassen bzw. undichten Kartuschen verwenden.
- Das Probenreagenz ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Wenn das Probenreagenz trübe oder verfärbt ist, darf es nicht verwendet werden.

## 8 Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- GeneXpert Dx System oder GeneXpert Infinity System (verschiedene Bestellnummern, je nach Konfiguration): GeneXpert Instrument, Computer (mit proprietärer GeneXpert Software), Hand-Barcode-Scanner und Benutzerhandbuch.
- Thema GeneXpert Dx System: Softwareversion 4.3 oder höher.

Drucker: Falls ein Drucker benötigt wird, wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.

- Vortex-Mixer
- Sterile Einweg-Transferpipetten
- Trockentupfer für den Transfer der Stuhlprobe, Cepheid Probenentnahmeprodukt – Bestellnummer 900-0370 (Copan Venturi Transystem® Culture, 139CFA) oder Cepheid Einweg-Tupfer – Bestellnummer SDPS-120 (Copan 138CS01.PH).

## 9 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Alle biologischen Proben und auch die gebrauchten Kartuschen und Reagenzien sind als potenziell infektiös zu behandeln. Da es oft unmöglich ist, potenziell infektiöse Proben zu erkennen, sind alle biologischen Proben gemäß den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Richtlinien für den Umgang mit Proben sind von den U.S. Centers for Disease Control and Prevention und dem Clinical and Laboratory Standards Institute erhältlich<sup>18,19</sup>.
- Es sind die Sicherheitsverfahren der jeweiligen Institution für den Umgang mit Chemikalien und die Handhabung von biologischen Proben zu beachten.
- Wenn der Xpert *C. difficile* Test außerhalb des für die Aufbewahrung empfohlenen Temperaturbereichs und Zeitraums gelagert wurde, kann er falsche oder ungültige Ergebnisse ausgeben.
- Die Kartusche nicht schütteln. Wenn die Kartusche nach dem Öffnen des Kartuschendeckels geschüttelt oder fallen gelassen wird, sind die Ergebnisse möglicherweise ungültig.
- Das Etikett mit der Proben-ID nicht auf den Kartuschendeckel oder über das Barcode-Etikett der Kartusche kleben. Kartuschen mit beschädigtem Barcode-Etikett dürfen nicht verwendet werden.
- Der Xpert *C. difficile* Test liefert keine Empfindlichkeitsergebnisse. Für Kulturen und Sensitivitätstests ist zusätzlicher Zeitaufwand erforderlich.
- Keine Xpert *C. difficile* Reagenzien durch andere Reagenzien ersetzen.
- Der Deckel der Xpert *C. difficile* Kartusche darf nur für die Zugabe von Probe und Reagenzien oder bei der Durchführung von Wiederholungstests geöffnet werden.
- Keine Kartuschen verwenden, die nach der Entnahme aus der Verpackung fallen gelassen wurden.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.
- Jede Xpert *C. difficile* Einweg-Kartusche dient zur Durchführung eines einzigen Tests. Verbrauchte Kartuschen nicht wiederverwenden.
- Saubere Laborkittel und Handschuhe verwenden. Die Handschuhe nach jeder Probe wechseln.
- Bei einer Kontamination des Arbeitsbereichs oder von Geräten mit Proben oder Kontrollen den kontaminierten Bereich mit 1:10 verdünnter haushaltsüblicher Chlorbleiche und anschließend mit 70%igem denaturiertem Ethanol gründlich reinigen. Die Arbeitsoberflächen abwischen und vollständig trocknen lassen, bevor fortgefahren wird.
- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben. Bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien sind die Umweltschutzvorschriften der jeweiligen Einrichtung einzuhalten. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten nationalen oder regionalen Vorgehensweisen entsorgt werden muss. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien der WHO (Weltgesundheitsorganisation) zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen entsorgt werden.
- Die Kartuschen erst dann öffnen, wenn die Testdurchführung unmittelbar bevorsteht.

## 10 Chemische Gefahren<sup>20,21</sup>

- UN-GHS-Gefahrenpiktogramm: 
- Signalwort: ACHTUNG
- **UN-GHS-Gefahrenhinweise**
  - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken
  - Verursacht Hautreizungen
  - Verursacht schwere Augenreizung.
- **UN-GHS-Sicherheitshinweise**
  - **Prävention**
    - Nach Gebrauch gründlich waschen.
    - Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.
    - Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
    - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen
  - **Reaktion**
    - BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen.
    - Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.
    - Besondere Behandlung: Siehe zusätzliche Erste-Hilfe-Informationen.
    - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen
    - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.
    - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen
    - BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.
    - Mund ausspülen.
  - **Lagerung/Entsorgung**
    - Entsorgen von Inhalten und/oder Behälter in Übereinstimmung mit den örtlichen, regionalen, nationalen und/oder internationalen Vorschriften.

## 11 Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Proben

1. Die ungeformte Stuhlprobe in einem sauberen Behälter entnehmen. Die Richtlinien Ihrer jeweiligen Einrichtung zur Entnahme von Proben zum Test auf *C. difficile* befolgen.
2. Mit der Patienten-ID beschriften und zum Test ans Labor senden.
3. Die Probe bei 2–8 °C aufbewahren. Bei Aufbewahrung bei 2–8 °C ist die Probe bis zu 5 Tage lang stabil. Die Proben können auch bis zu 24 Stunden lang bei Raumtemperatur (20–30 °C) aufbewahrt werden.

## 12 Verfahren

### 12.1 Vorbereitung der Kartusche

**Wichtig** Der Test muss innerhalb von 30 Minuten nach Zugabe der Probe in die Kartusche begonnen werden.

Zugabe der Probe in die Kartusche:

1. Kartusche und Probenreagenz aus der Verpackung nehmen.
2. Einen Tupfer kurz in die ungeformte Stuhlprobe tauchen. Der Tupfer muss sich dabei nicht vollständig vollsaugen.
3. Den Tupfer in das Fläschchen mit Probenreagenz einführen.

**Anmerkung** Ein Stück sterilen Mull verwenden, um das Kontaminationsrisiko zu minimieren.

4. Den Tupfer dicht am Rand des Röhrchens am Stiel anfassen, den Tupfer einige Millimeter vom Boden des Röhrchens abheben und den Stiel abbrechen, indem er gegen den Rand des Röhrchens gedrückt wird. Achten Sie darauf, dass der Tupfer kurz genug ist, sodass der Deckel fest verschlossen werden kann.
5. Mit dem Deckel verschließen und 10 Sekunden lang bei hoher Geschwindigkeit im Vortex mixen.
6. Öffnen Sie den Kartuschendeckel. Mit einer sauberen Transferpipette den gesamten Inhalt des Probenreagenzes in die Probenkammer der Kartusche transferieren.
7. Den Kartuschendeckel schließen.



Abbildung 1. Kartusche (Draufsicht)

## 12.2 Testbeginn

**Wichtig** Stellen Sie bei Verwendung eines *GeneXpert Dx Systems* vor Beginn des Tests sicher, dass auf dem System die GeneXpert Dx-Softwareversion 4.7b oder höher läuft und dass die richtige Assay-Definitionsdatei in die Software importiert wurde.

**Wichtig** Stellen Sie bei Verwendung eines *GeneXpert Infinity Systems* vor Beginn des Tests sicher, dass auf dem System die Xpertise-Softwareversion 6.4b oder höher läuft und dass die richtige Assay-Definitionsdatei in die Software importiert wurde.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Detaillierte Anweisungen finden Sie, abhängig vom benutzten Modell, im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*.

**Anmerkung** Die zu befolgenden Schritte können sich von der hier enthaltenen Beschreibung unterscheiden, falls der Standard-Workflow des Systems vom Systemverwalter geändert wurde.

1. Schalten Sie das GeneXpert-Instrument ein:
  - Schalten Sie bei Verwendung des *GeneXpert Dx-Instruments* zuerst das GeneXpert Dx-Instrument und dann den Computer ein. Die GeneXpert Software startet automatisch. Falls nicht, doppelklicken Sie auf das Verknüpfungssymbol für die GeneXpert Dx-Software auf dem Windows®-Desktop.
  - oder
  - Bei Verwendung des *GeneXpert Infinity-Instruments* das Instrument hochfahren. Die Xpertise-Software startet automatisch. Falls nicht, doppelklicken Sie auf das Verknüpfungssymbol für die Xpertise-Software auf dem Windows®-Desktop.
2. Melden Sie sich mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort bei der Software des GeneXpert-Instrumentensystems an.
3. Klicken Sie im GeneXpert-System-Fenster auf **Test erstellen (Create Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Anforderungen (Orders)** und **Test anfordern (Order Test)** (Infinity). Das Fenster **Test erstellen (Create Test)** erscheint. Das Dialogfeld **Patienten-ID-Barcode scannen (Scan Patient ID Barcode)** öffnet sich.
4. Scannen oder tippen Sie die Patienten-ID (Patient ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID (Patient ID). Die Patienten-ID (Patient ID) ist mit den Testergebnissen verknüpft. Sie wird im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)** angezeigt und ist in allen Berichten enthalten. Das Dialogfeld **Proben-ID-Barcode scannen (Scan Sample ID Barcode)** öffnet sich.

5. Scannen oder tippen Sie die Proben-ID (Sample ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID (Sample ID). Die Proben-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)** sowie in allen Berichten. Das Dialogfeld **Kartuschen-Barcode scannen (Scan Cartridge Barcode)** öffnet sich.
6. Den Barcode der Kartusche einscannen. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Assay auswählen (Select Assay)“, „Chargen-ID (Reagent Lot ID)“, „Kartuschen-Serienr. (Cartridge SN)“ und „Verfallsdatum (Expiration Date)“.

**Anmerkung**

Falls der Barcode auf der Kartusche sich nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Falls Sie den Kartuschen-Barcode in der Software gescannt haben und die Assay-Definitionsdatei nicht verfügbar ist, erscheint ein Bildschirm mit der Meldung, dass die Assay-Definitionsdatei nicht im System geladen ist. Wenn dieser Bildschirm erscheint, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Cepheid.

7. Klicken Sie auf **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Einreichen (Submit)** (Infinity). Geben Sie im Dialogfeld, das sich daraufhin öffnet, falls erforderlich Ihr Kennwort ein.
8. Bei Verwendung des *GeneXpert Infinity Systems* stellen Sie die Kartusche auf das Förderband. Die Kartusche wird automatisch geladen, der Test wird ausgeführt, und die benutzte Kartusche wird in den Abfallbehälter gelegt.  
oder  
Bei Verwendung des *GeneXpert Dx-Instruments*:
  - a) Öffnen Sie die Klappe des Instrumentenmoduls mit der grün blinkenden Leuchte und laden Sie die Kartusche.
  - b) Schließen Sie die Klappe. Der Test beginnt und die grüne Leuchte hört auf zu blinken. Wenn der Test abgeschlossen ist, erlischt die Leuchte.
  - c) Warten Sie, bis das System die Klappenverriegelung freigegeben hat, und öffnen Sie anschließend die Modulklappe. Entfernen Sie dann die Kartusche.
  - d) Verbrauchte Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken der jeweiligen Einrichtung in einem geeigneten Proben-Abfallbehälter entsorgt werden.

## 13 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte für Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgelistet. Detailliertere Anweisungen zum Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse finden Sie im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*, je nachdem, welches Modell Sie verwenden.

1. Klicken Sie auf das Symbol **Ergebnisse anzeigen (View Results)**, um die Ergebnisse anzuzeigen.
2. Nach Durchführen des Tests klicken Sie auf die Schaltfläche **Bericht (Report)** im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)**, um eine Berichtdatei im PDF-Format anzuzeigen bzw. zu erstellen.

## 14 Qualitätskontrolle

Alle Tests verwenden eine Probenverarbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) und eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC).

- **Probenverarbeitungskontrolle (SPC)**—Stellt sicher, dass die Probe ordnungsgemäß verarbeitet wurde. Die SPC enthält Sporen von *Bacillus globigii* in Form einer trockenen Sporentablette und ist in jeder Kartusche enthalten, um die sachgemäße Bearbeitung der Probenbakterien zu verifizieren. Die SPC verifiziert, dass die Lyse von *C. difficile*-Bakterien und -Sporen eingetreten ist, sofern diese Organismen vorhanden sind, und dass die Bearbeitung der Patientenprobe adäquat ist. Darüber hinaus stellt diese Kontrolle eine probenbedingte Hemmung des Echtzeit-PCR-Assays fest. Bei einer negativen Probe sollte die SPC positiv sein; bei einer positiven Probe kann sie negativ oder positiv sein. Die SPC hat den Test „bestanden“, wenn sie die validierten Akzeptanzkriterien erfüllt.
- **Sondenprüfungskontrolle (PCC)** – Vor Beginn der PCR-Reaktion verifiziert das GeneXpert System anhand des gemessenen Fluoreszenzsignals der Sonden die Rehydrierung der Kügelchen, Füllung des Reaktionsbehälters, Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Farbstoffs. Die Sondenprüfung gilt als bestanden, wenn die festgelegten Akzeptanzkriterien erfüllt sind.

## 15 Interpretation der Ergebnisse

Das GeneXpert-Instrumentensystem interpoliert die Ergebnisse anhand der gemessenen Fluoreszenzsignale und eingebauten Berechnungsalgorithmen. Die Ergebnisse werden im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)** angezeigt. Die folgenden Ergebnisse sind möglich:

**Tabelle 1. Xpert *C. difficile* Ergebnisse und Interpretation für den**

Ergebnis	Interpretation
<b>Toxigenic <i>C. diff</i> POSITIV, 027 PRESUMPTIVE NEG (Toxigenic <i>C. diff</i> POSITIVE, 027 PRESUMPTIVE NEG)</b> Siehe Abbildung 2	Ziel-DNA-Sequenzen für toxinproduzierendes <i>C. difficile</i> nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxinproduzierendes <i>C. difficile</i> – Die Zielsequenz(en) für toxinproduzierendes <i>C. difficile</i> (Toxin B oder Toxin B plus entweder binäres Toxin oder <i>tcdC</i>-Deletion bei nt 117) weisen einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Minimumeinstellung auf.</li> <li>• PVK – KA (NA) (nicht zutreffend); PVK wird ignoriert, da die <i>C. difficile</i>-Zielamplifikation u. U. mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>• Sondenprüfung — BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>Toxigenic <i>C. diff</i> POSITIV, 027 PRESUMPTIVE POS (Toxigenic <i>C. diff</i> POSITIVE, 027 PRESUMPTIVE POS)</b> Siehe Abbildung 3	Ziel-DNA-Sequenzen für toxinproduzierenden <i>C. difficile</i> , vermuteten 027/NAP1/BI nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zielsequenzen für toxinproduzierendes <i>C. difficile</i>, vermutlich 027/NAP1/BI – Alle Zielsequenzen für toxinproduzierendes <i>C. difficile</i>, vermutlich 027/NAP1/BI (Toxin B, binäres Toxin und <i>tcdC</i>-Deletion bei Nt 117) weisen einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Minimumeinstellung auf.</li> <li>• SPC – KA (NA) (nicht zutreffend); SPC wird ignoriert, da die <i>C. difficile</i>-Zielamplifikation u. U. mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>• Sondenprüfung — BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>Toxigenic <i>C. diff</i> NEGATIV, 027 PRESUMPTIVE NEG (Toxigenic <i>C. diff</i> NEGATIVE, 027 PRESUMPTIVE NEG)</b> Siehe Abbildung 4	Ziel-DNA-Sequenzen für <i>C. difficile</i> (Toxin B) wurden nicht nachgewiesen. NEGATIV (NEGATIVE) – Die Ziel-DNA-Sequenzen für toxinproduzierendes <i>C. difficile</i> (Toxin B) wurden nicht nachgewiesen; andere Ziel-DNA-Sequenzen für toxigenes <i>C. diff</i> (binäres Toxin und <i>tcdC</i> -Deletion bei Nt 117) wurden nicht nachgewiesen. Die SPC erfüllt die Akzeptanzkriterien. <ul style="list-style-type: none"> <li>• NEGATIV (NEGATIVE) – Ziel-DNA-Sequenz für <i>C. difficile</i> wurde nicht nachgewiesen.</li> <li>• PVK – BEST. (PASS); die PVK weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Minimumeinstellung auf.</li> <li>• Sondenprüfung — BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>UNGÜLTIG (INVALID)</b> Siehe Abbildung 5	Anwesenheit oder Abwesenheit von <i>C. difficile</i> -Ziel-DNA-Sequenzen ist nicht zu bestimmen. Den Test entsprechend den Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“ unten wiederholen. SPC erfüllt nicht die Akzeptanzkriterien, die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet oder die PCR war gehemmt. <ul style="list-style-type: none"> <li>• UNGÜLTIG (INVALID) – Anwesenheit oder Abwesenheit von Ziel-DNA für <i>C. difficile</i> ist nicht zu bestimmen.</li> <li>• PVK – DEFEKT (FAIL); das Ergebnis für die PVK-Zielsequenz ist negativ und der PVK-Ct-Wert liegt nicht innerhalb des gültigen Bereichs und der Endpunkt liegt unterhalb der Minimumeinstellung.</li> <li>• Sondenprüfung — BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>

Ergebnis	Interpretation
<b>FEHLER (ERROR)</b>	<p>Anwesenheit oder Abwesenheit von <i>C. difficile</i>-Ziel-DNA-Sequenzen ist nicht zu bestimmen. Den Test entsprechend den Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“ unten wiederholen. Die Sondenprüfungskontrolle ist fehlgeschlagen. Dies ist wahrscheinlich auf eine unzureichende Füllung des Reaktionsbehälters, ein Problem mit der Unversehrtheit der Sonden oder eine Überschreitung der maximalen Druckgrenzwerte zurückzuführen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxin B (<i>tcdB</i>) – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• Binäres Toxin (<i>cdt</i>) – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• <i>tcdCA117</i> – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• *PVK – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> </ul> <p>Sondenprüfung – DEFEKT (FAIL)<sup>a</sup>; eines der oder alle Ergebnisse der Sondenprüfung ist/ sind fehlgeschlagen.</p>
<b>KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</b>	<p>Anwesenheit oder Abwesenheit von <i>C. difficile</i>-Ziel-DNA-Sequenzen ist nicht zu bestimmen. Den Test entsprechend den Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“ unten wiederholen. Es wurden nicht genügend Daten gesammelt, um ein Testergebnis zu erzielen (zum Beispiel hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxin B (<i>tcdB</i>) – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• Binäres Toxin (<i>cdt</i>) – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• <i>tcdCA117</i> – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• SPC – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• Sondenprüfung – KA (NA) (keine Angabe)</li> </ul>

<sup>a</sup> Bei erfolgreicher Sondenprüfung geht der Fehler auf den Ausfall einer Systemkomponente zurück.

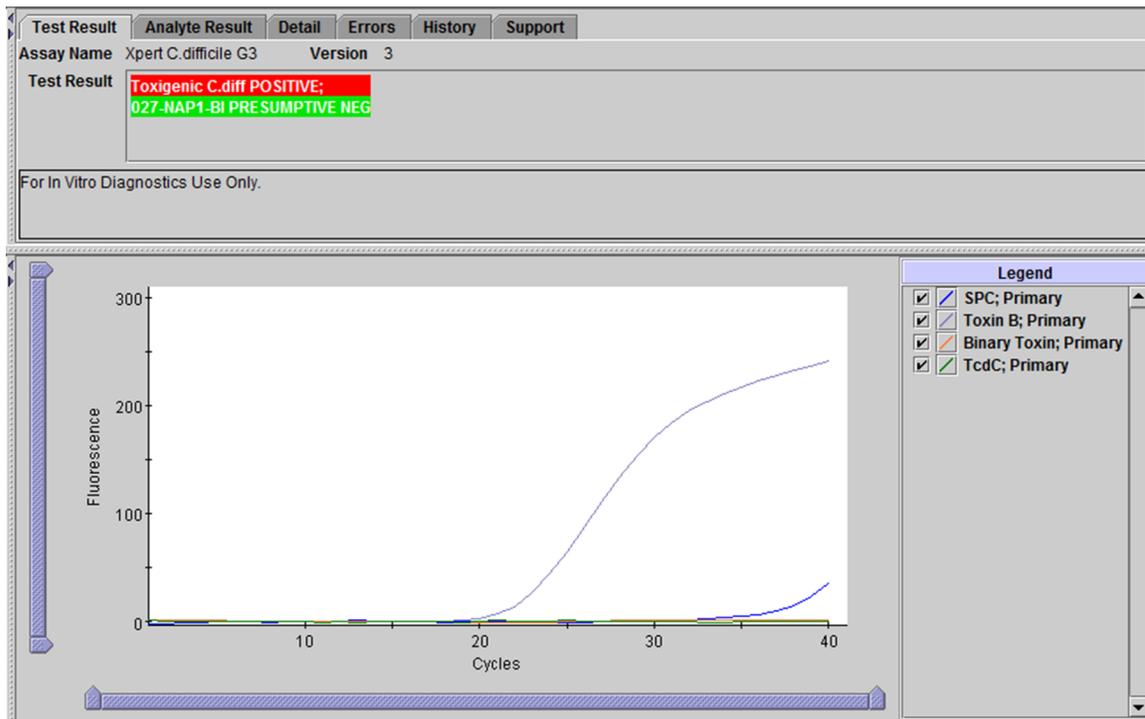


Abbildung 2. Ein Beispiel für das Xpert Ergebnis *C. difficile* positiv und 027 vermutlich negativ

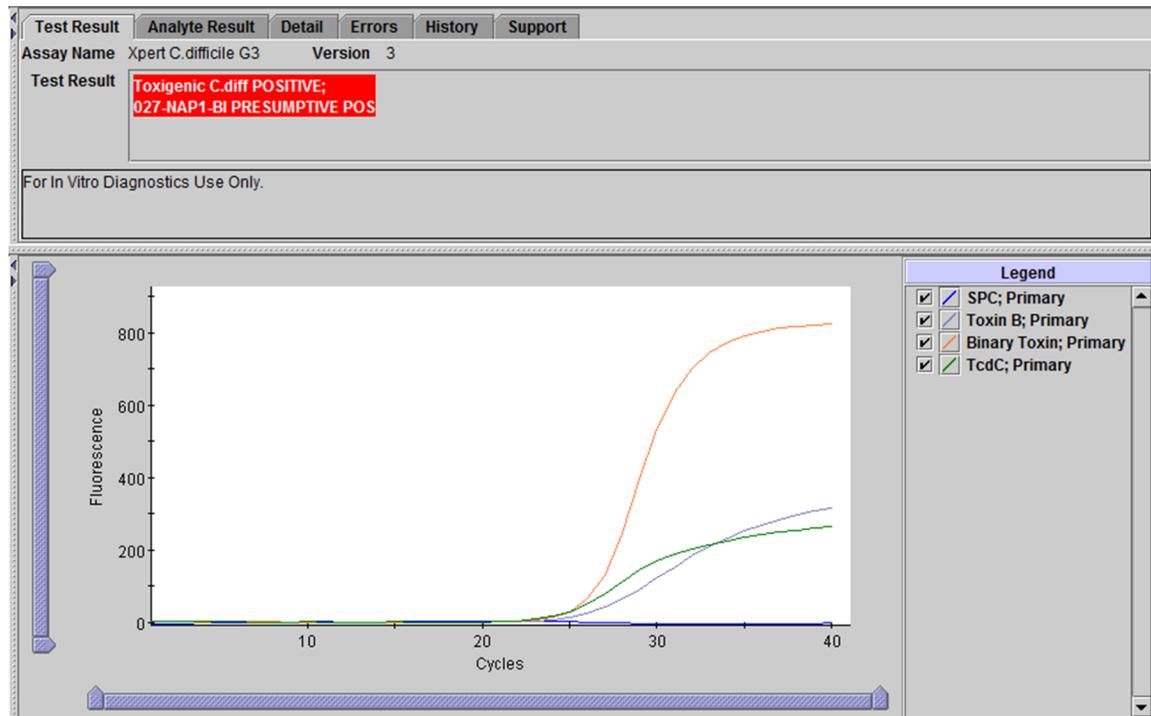


Abbildung 3. Ein Beispiel für das Xpert Ergebnis C. difficile positiv und 027 vermutlich positiv

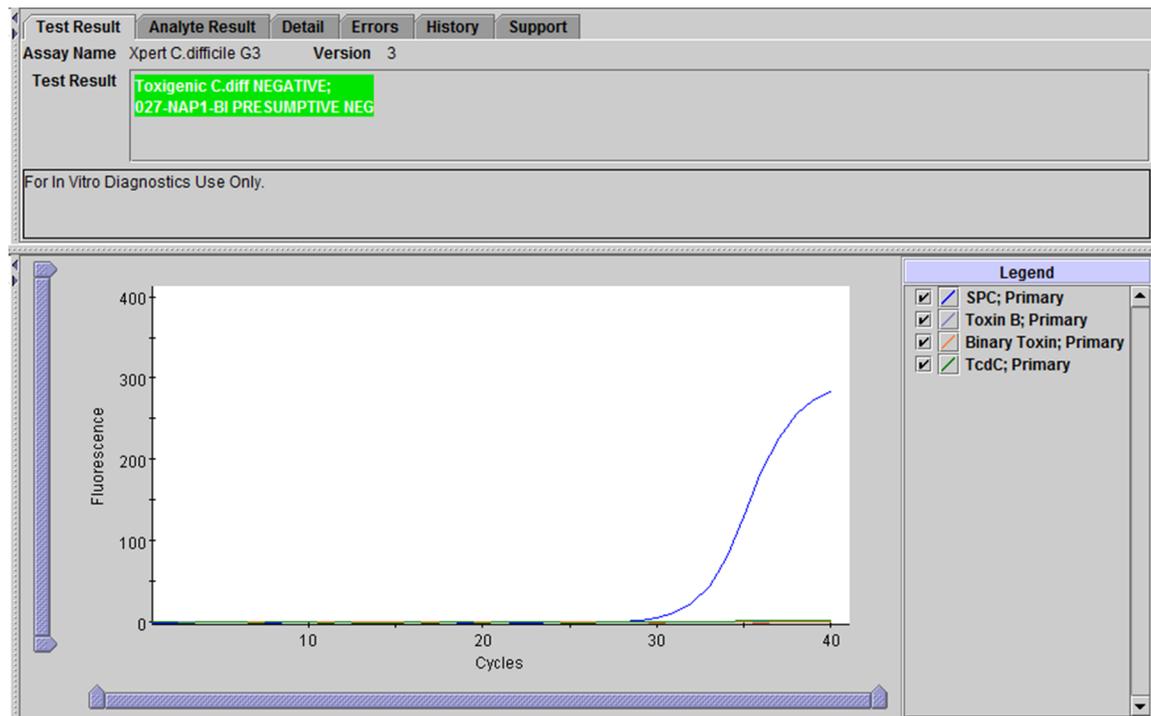


Abbildung 4. Ein Beispiel für das Ergebnis C. difficile negativ und 027 vermutlich negativ

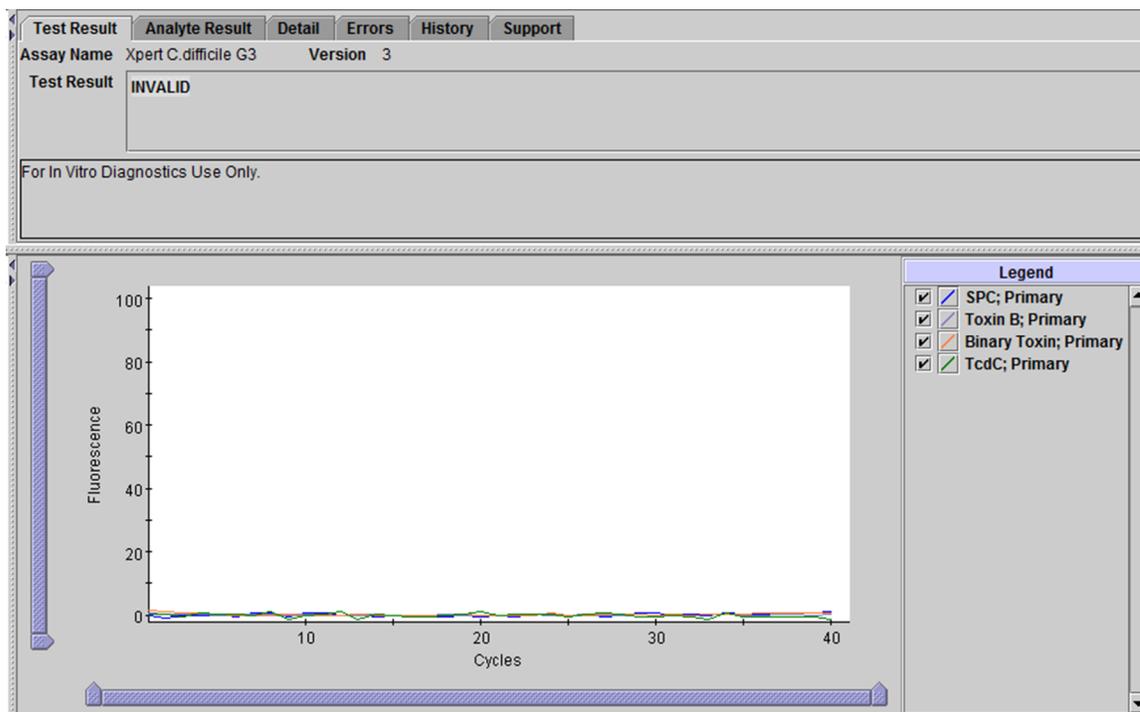


Abbildung 5. Ein Beispiel für das Ergebnis Ungültig (Invalid)

## 16 Gründe für eine Wiederholung des Assays

### 16.1 Gründe für eine Testwiederholung

Falls es zu einem der nachstehend genannten Testergebnisse kommt, ist der Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 16.2 ein Mal zu wiederholen.

- Das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** bedeutet, dass die Probenbearbeitungskontrolle (SPC) fehlgeschlagen ist. Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet oder die PCR wurde gehemmt.
- Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** bedeutet, dass eventuell die Sondenprüfungskontrolle fehlgeschlagen ist und der Test abgebrochen wurde. Mögliche Ursachen: unzureichende Füllung des Reaktionsbehälters, Problem mit der Unversehrtheit einer Reagenziensonde, Überschreitung der maximalen Druckgrenzwerte, Fehler bei der Ventilpositionierung.
- **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Beispielsweise könnte der Benutzer den Test abgebrochen haben, bevor er abgeschlossen war.

### 16.2 Testwiederholung

Bei einem Wiederholungstest innerhalb von 3 Stunden nach einem unbestimmten Ergebnis eine neue Kartusche (Kartusche nicht wiederverwenden) und frische Reagenzien verwenden.

1. Nehmen Sie eine neue Kartusche aus dem Kit.
2. Den verbleibenden Inhalt aus der Probenkammer mithilfe einer Einweg-Transferpipette in ein frisches Fläschchen mit Probenreagenz transferieren.
3. Im Vortex mischen und den gesamten Inhalt des Probenreagenzes in die Probenkammer der neuen Xpert C. difficile Kartusche transferieren.
4. Den Deckel schließen und den neuen Test starten.

Bei einem Wiederholungstest mehr als 3 Stunden nach einem unbestimmten Ergebnis den Test mit einer neuen Tupferprobe aus der ursprünglichen Patientenprobe wiederholen.

## 17 Einschränkungen

Nicht-027/NAP1/BI-Isolate, die repräsentativ für den Toxinotyp XIV sind, werden als **Toxigenic C. diff POSITIV; 027 PRESUMPTIVE POS (Toxigenic C. diff POSITIVE; 027 PRESUMPTIVE POSITIVE)** vom Xpert *C. difficile* Test ausgegeben.

Gelegentlich werden Nicht-027/NAP1/BI-Isolate, die repräsentativ für die Toxinotypen IV, V und X sind, als **Toxigenic C. diff POSITIV; 027 PRESUMPTIVE POS (Toxigenic C. diff POSITIVE; 027 PRESUMPTIVE POSITIVE)** mit dem Xpert *C. difficile* Text ausgegeben.

Die Leistungsfähigkeit des Xpert *C. difficile* Tests wurde ausschließlich anhand der Verfahren validiert, die in dieser Packungsbeilage beschrieben sind. Änderungen an diesen Vorgehensweisen können die Leistung des Tests beeinträchtigen. Die Ergebnisse des Xpert *C. difficile* Tests sollten in Verbindung mit anderen, dem Arzt zur Verfügung stehenden Labor- und klinischen Daten interpretiert werden.

Falsche Testergebnisse können durch unsachgemäße Probenentnahme, Nichtbefolgung der empfohlenen Vorgehensweisen für Probenentnahme, -handhabung und -aufbewahrung, Technikfehler, Verwechslung von Proben oder für den Nachweis mit diesem Test zu geringe Anzahl der in der Probe vorhandenen Organismen zustande kommen. Zur Vermeidung falscher Ergebnisse ist die sorgfältige Einhaltung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage erforderlich.

Da der Nachweis von *C. difficile* von der Anzahl der Organismen in der Probe abhängig ist, ist die ordnungsgemäße Entnahme, Handhabung und Lagerung der Proben zur Erzielung verlässlicher Ergebnisse unverzichtbar.

Aufgrund des mit der Durchführung eines Wiederholungstests verbundenen Verdünnungsfaktors ist es möglich, dass *C. difficile*-positive Proben, die sehr nahe an bzw. genau an der Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) des *C. difficile* Tests liegen, beim Wiederholungstest ein falsch negatives Ergebnis erzielen.

Eine Wiederholung des Xpert *C. difficile* Tests bei den Ergebnissen **UNGÜLTIG (INVALID), FEHLER (ERROR)** und **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** richtet sich nach den Praktiken und Vorschriften der jeweiligen Einrichtung. Es sollten Alternativmethoden zur Verfügung stehen. Für die Kultur sollten die verbleibenden Tupfer mit Abstrichproben in geeignete Transportbehälter gesteckt und innerhalb von 4 Tagen zur Beimpfung der Kultur verwendet werden.

Ein positives Testergebnis deutet nicht notwendigerweise auf die Anwesenheit von lebensfähigen Organismen hin. Jedoch muss vermutet werden, dass *C. difficile* anwesend ist.

CDI-Ausbrüche können von anderen Stämmen als 027/NAP1/BI ausgelöst werden.

Der Nachweis von *C. difficile*-Nukleinsäure im Stuhl bestätigt die Anwesenheit der Organismen bei Patienten mit Durchfall, bedeutet jedoch nicht zwangsläufig, dass *C. difficile* ursächlich für den Durchfall ist.

Die Leistungsmerkmale dieses Tests wurden ausschließlich mit den im Abschnitt „Verwendungszweck“ aufgeführten Probentypen ermittelt. Die Leistung dieses Tests bei Verwendung anderer Probentypen oder Proben wurde nicht untersucht.

Es kann zu falsch negativen Ergebnissen kommen, wenn der infizierende Organismus Genmutationen, -insertionen, -deletionen oder -umlagerungen aufweist oder der Test in einem sehr frühen Stadium der Erkrankung erfolgt.

## 18 Störsubstanzen

Als potenziell hemmende Substanzen wurden Blut, überschüssiger Stuhl und Mucus getestet. Die Substanzen wurden mit dem *C. difficile*-Bakterienstamm 027/NAP1/BI nahe der analytischen Nachweisgrenze (~3x LoD) und höher (~50x LoD) versetzt und in drei Replikaten getestet. Überschüssiges Fäkalienmaterial wurde anhand von echten klinischen Proben in einer multizentrischen Forschungsstudie untersucht. Gelegentlich wurde bei Anwesenheit von überschüssigem Stuhl auf Tupfern eine Hemmwirkung beobachtet. Bei Anwesenheit von Blut oder Mucus wurden keine signifikanten Hemmwirkungen beobachtet.

## 19 Leistungsmerkmale

Die Leistungsmerkmale des Xpert *C. difficile* Tests wurden in einer prospektiven Forschungsstudie in zwei Zentren in Europa ermittelt. Dazu wurde der Xpert *C. difficile* Test auf dem GeneXpert System (Xpert *C. difficile* Test) mit toxischen Kulturen, gefolgt von PCR-Ribotypisierung der kulturpositiven Proben, verglichen. Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Proben von Personen stammen, für die Kulturen gemäß den Praktiken der Einrichtung indiziert waren und/oder angefordert wurden.

## 19.1 Gesamtergebnisse

Insgesamt wurden 285 Patientenproben mit dem Xpert *C. difficile* Test auf *C. difficile* getestet und mit der Direktkulturmethode verglichen (siehe nachstehende Tabelle).

**Tabelle 2. Leistungsmerkmale des Xpert *C. difficile* Tests im Vergleich zur Direktkulturmethode**

		Toxigene Kultur				
		<i>C. difficile</i>	027/NAP1/ BI pos	Negativ		
<b>Xpert <i>C. difficile</i></b>	Toxin B+	34	0	16	Sensitivität	100 %
	027/NAP1/BI	0	0	1	Spezifität	93 %
	Negativ	0	0	234		

## 20 Leistungsmerkmale des 027/NAP1/BI

Um die Leistungsmerkmale des 027/NAP1/BI-Stamms zu ermitteln, wurden klinische Proben intern durch Xpert *C. difficile*, Kultur und PCR-Ribotypisierung bewertet. Die Daten der Studie sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt. Negativ bedeutet in diesem Fall toxinogene *C.-difficile*-Stämme, die nicht zum Typ 027/NAP1/BI gehören.

**Tabelle 3. Leistungsmerkmale des Xpert *C. difficile* Tests im Vergleich zur PCR-Ribotypisierung**

		Toxigene Kultur und PCR-Ribotypisierung			
		027/NAP1/ BI Pos	027/NAP1/ BI Neg		
<b>Xpert <i>C. difficile</i></b>	027/NAP1/ BI Pos	14	1	Sensitivität	100 %
	027/NAP1/ BI Neg	0	10	Spezifität	91 %

## 21 Analytische Spezifität

Kulturen von Stämmen, die von der American Type Culture Collection (ATCC) und von der Culture Collection, University of Göteborg (CCUG) bezogen wurden und die repräsentativ für mit *C. difficile* eng verwandten Organismen sind, sowie normale und pathogene Rektalflora wurden in einer Kreuzreaktivitätsstudie getestet. Zwei Stämme von nicht toxinproduzierendem *C. difficile* wurden mit dem Xpert *C. difficile* Test getestet. Bei den getesteten Organismen handelte es sich um 24 aerobe, 14 anaerobe und 2 mikroaerophile Spezies. Drei Replikate für jedes einzelne Isolat wurden bei einer Konzentration von mindestens  $10^9$  CFU/Reaktion getestet. Unter den Bedingungen dieser Studie wurden alle Isolate als negativ für toxinogenes *C. difficile* ausgegeben; keines der Isolate wurde vom Xpert *C. difficile* Test nachgewiesen. Es wurden positive und negative Kontrollen in die Studie mit einbezogen. Die analytische Spezifität betrug 100 %.

## 22 Analytische Sensitivität

Zusätzliche Studien wurden durchgeführt, um das 95%-Konfidenzintervall für die analytische Nachweisgrenze (LoD) dieses Assays zu bestimmen. Die Nachweisgrenze ist definiert als die niedrigste Anzahl der Kolonien bildenden Einheiten (Colony Forming Units, CFU) pro Probe, die reproduzierbar von negativen Proben mit einer Zuverlässigkeit von 95 % unterschieden werden können. Je 20 Replikate wurden bei sechs Konzentrationen beurteilt (100, 300, 600, 1200, 2400 und 4800 CFU/Probe).

Unter den Bedingungen der Studie und Verwendung eines maximalen gültigen Ct-Werts von 37 für *tdcB* und *cdt* bzw. 40 für *tdcC* lag der LoD-Punktschätzwert von toxischem *C. difficile* bei 1657 CFU/Tupfer mit einem 95%-Konfidenzintervall zwischen 1157 CFU/Tupfer und 3561 CFU/Tupfer. Für den toxischen *C. difficile*-Stamm 027/NAP1/BI lag der LoD-Punktschätzwert bei 2058 CFU/Tupfer mit einem 95%-Konfidenzintervall zwischen 1581 CFU/Tupfer und 3441 CFU/Tupfer.

## 23 Literatur

1. Larson HE, Price AB, Honour P, Borriello SP. *Clostridium difficile* and the aetiology of pseudomembranous colitis, Lancet 1978; 1:1063-1066.
2. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med 2002; 31:334-339
3. Borriello SP. The influence of the normal flora on *Clostridium difficile* colonization of the gut. Ann Med 1990;22-61-7
4. Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. J Hosp Infect 1998; 40:1-15.
5. Kelly CP, Pothoulakis C, Lamont JT. *Clostridium difficile* colitis. N Engl J Med 1994; 330:257-262.
6. Braun VT, Hundsberger P, Leukel M, Sauerborn and C. von Eichel-Striber. 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 SPMM, Merrigan D, Lyerly DN, Gerding, Johnson S. 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, Burghoffer B, Petit JC. Prevalence and characterization of a binary toxin (actin-specific ADP-ribosyl-transferase) from *Clostridium difficile*. J Clin Microbiol 2004;42:1933-9
10. Stubbs S, Rupnik M, Gibert M, Brazier J, Duerden B, Popoff M. 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;56:2299-306.
12. 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; Oct;12 Suppl 6:2-18. Review.
13. Curry SR, Marsh JW, Muto CA, O'Leary MM, Pasculle AW, Harrison LH. *tdcC* genotypes associated with severe *TdcC* truncation in an epidemic clone and other strains of *Clostridium difficile*, J Clin Microbiol. 2007 Jan;45(1):215-21. Epub 2006 Oct 11. Erratum in: J Clin Microbiol. 2007 Jun;45(6):2103.
14. MacCannell DR, Louie TJ, Gregson DB, Laverdiere M, Labbe AC, Laing F, Henwick S. Molecular analysis of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 isolates from Eastern and Western Canada, J Clin Microbiol. 2006 Jun;44(6):2147-52.
15. Wilkins TD, Lyerly DM. *Clostridium difficile* testing: after 20 years, still challenging. Clin Microbiol. 2003 Feb;41(2):531-4. Review.
16. Delmee M. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* disease. Clin Microbiol Infect. 2001 Aug;7(8):411-6. Review.
17. Poutanen SM, Simor AE. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. CMAJ. 2004 Jul 6;171(1):51-8. Review.
18. 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.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (siehe aktuellste Ausgabe).
20. VERORDNUNG (EG) NR. 1272/2008 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Liste der Sicherheitshinweise, Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG (Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006).
21. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 24 Standorte der Cepheid-Zentralen

### Konzernzentrale

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Konzernzentrale in Europa

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 25 Technische Unterstützung

### Bevor Sie uns kontaktieren

Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den technischen Kundendienst von Cepheid kontaktieren:

- Produktname
- Chargenbezeichnung
- Seriennummer des Instruments
- Fehlermeldungen (falls vorhanden)
- Software-Version und gegebenenfalls Service-Kennnummer (Service Tag Number) des Computers

### Vereinigte Staaten von Amerika

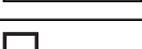
Telefon: + 1 888 838 3222  
E-Mail: techsupport@cepheid.com

### Frankreich

Telefon: + 33 563 825 319  
E-Mail: support@cepheideurope.com

Die Kontaktinformationen aller Vertretungen des technischen Kundendienstes von Cepheid finden Sie auf unserer Website: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 26 Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Nicht wiederverwenden
	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Vorsicht
	Hersteller
	Herstellungsland
	Inhalt reicht aus für <i>n</i> Tests
	Kontrolle
	Verfallsdatum
	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
	Bevollmächtigter in der Schweiz
	Importeur



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna,  
Sweden

Tel.: +46 8 6843 7000

Fax: +46 8 6843 7010



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



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



## 27 Revisionsverlauf

**Beschreibung der Änderung:** 300-9291, Rev. G auf Rev. H

**Zweck:** Korrektur von Grafiken und Anpassung an die Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/746

Abschnitt	Beschreibung der Änderung
Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben	Rechtliche Informationen zu den aktuellen Rechtsnormen von Cepheid aktualisiert.
12	Wortlaut des Abschnitts „Verfahren“ aktualisiert, um Cepheid Gebrauchsanweisungen zu vereinheitlichen.
15	Abbildungen so angeordnet, dass sie der Ergebnisreihenfolge in Tabelle 1 entsprechen.
16.2	Wortlaut des Abschnitts „Testwiederholung“ aktualisiert, um Cepheid Gebrauchsanweisungen zu vereinheitlichen.
26	Symbole „CH REP“ und „Importeur“ sowie die entsprechenden Definitionen zur Symbolerklärung hinzugefügt. Angaben zum CH REP und Importeur mit Adresse für die Schweiz hinzugefügt.
27	Tabelle mit Revisionsverlauf aktualisiert.
Global	Begriff „Assay“ in Kombination mit dem Markennamen durch „Test“ ersetzt.