

VIDAS® *C. difficile* GDH (GDH)

IVD

Zastosowanie

VIDAS® *C. difficile* GDH (GDH) to automatyczny test wykorzystujący metodę enzymoimmunofluorescencyjną (ELFA), przeznaczony do stosowania na aparatach VIDAS®.

Test VIDAS® *C. difficile* GDH (dehydrogenaza glutaminianowa) jest testem jakościowym wykrywającym dehydrogenazę glutaminianową, antygen charakterystyczny dla *C. difficile*, w badaniu przesiewowym na obecność *C. difficile* w próbkach kału pobranych od osób podejrzewanych o zakażenie bakterią *C. difficile* (CDI). Test ten, wraz z dodatkowymi testami wykrywającymi toksyny bakterii *C. difficile*, stanowi pomoc w diagnostyce zakażenia bakterią *C. difficile*. Podobnie jak w przypadku innych testów wykrywających *C. difficile*, wyniki należy rozpatrywać w połączeniu z historią choroby pacjenta.

Wprowadzenie

Naturalna flora bakteryjna jelit stanowi ekologiczną barierę chroniącą przed znaczącą kolonizacją przez organizmy patogenne. Naruszenie tej ochrony przez podawanie antybiotyków może spowodować nadmierny rozwój patogenów endogennych lub przedostających się do organizmu w wyniku zakażenia szpitalnego, takich jak bakterie *Clostridium difficile*.

Bakterię *C. difficile* uznano za ważny czynnik etiologiczny poantybiotykowego rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy (PMC). PMC jest klinicznie zdefiniowanym zespołem związanym z niedawnym stosowaniem antybiotyków, w którym rzekomobłoniaste guzki lub blaszki tworzą się w dystalnej części esicy i okrężnicy oraz w odbytnicy^{1,2,3}. Nierozpoznana lub nieleczona choroba może być śmiertelna⁴. Bakteria *C. difficile* jest również powiązana z poantybiotykowym zapaleniem okrężnicy (AAC) i biegunką poantybiotykową⁵.

Szpitalne zakażenie *C. difficile* jest poważnym zagadnieniem dla niektórych instytucji, szczególnie tych z dużą liczbą pacjentów szpitalnych, oddziałów chemioterapii lub długoterminowej opieki nad pacjentami^{6,7,8,9}. Wykazano również, że niemowlęta i pacjenci z mukowiscydozą są bezobjawowymi nosicielami toksynogennych szczepów *C. difficile* z częstością kolonizacji sięgającą 50% u niemowląt i 32% u pacjentów z mukowiscydozą^{10,11}.

Diagnoza kliniczna choroby związanej z zakażeniem *C. difficile* (CDAD) opiera się na zestawie kryteriów, w tym zazwyczaj: co najmniej 3 luźne stolce w okresie 24 godzin, leczenie antybiotykowe w ciągu 8 tygodni poprzedzających biegunkę, brak innych oczywistych powodów biegunki oraz odpowiednia odpowiedź na leczenie¹².

Diagnoza bakteriologiczna opiera się na detekcji toksyn B i/lub A bakterii *C. difficile* w stolcu. Oznaczenie cytotoksyczności w hodowlach komórkowych i metoda toksykogennej hodowli na selektywnym podłożu to dwa złote standardy; są one jednak bardzo czasochłonne (co najmniej 24–48 godzin) i nie opracowano dla nich odpowiednich norm. Testy immunoenzymatyczne (mikro płytkowy lub jednostkowy) to szybkie metody umożliwiające jednoczesną detekcję toksyn A i B. Nie są one jednak wystarczająco czułe, aby używać ich jako jedynej metody diagnostycznej^{13,14}.

Aby zwiększyć czułość i szybkość diagnozy, zaleca się strategię dwuetapowego algorytmu. Pierwszym etapem jest detekcja dehydrogenazy glutaminianowej (GDH) w kale, natomiast drugi etap polega na potwierdzeniu dodatnich wyników za pomocą kolejnego testu do detekcji toksyn^{15,16,17}.

Aby ocenić wyniki testu, lekarz musi uwzględnić zarówno historię choroby, jak i ograniczenia stosowanej metody¹⁸.

Zasada działania

Podstawą oznaczenia jest połączenie dwustopniowego enzymatycznego testu immunologicznego typu sandwich z końcowym odczytem fluorescencji (ELFA).

Nośnik fazy stałej (pipetka SPR) jest przeznaczona do jednokrotnego użytku i służy jako nośnik fazy stałej oraz jako urządzenie pipetujące. Odczynniki potrzebne do wykonania badania są gotowe do użycia i umieszczone w szczelnie zamkniętych paskach testowych jednorazowego użytku.

Wszystkie etapy oznaczania są wykonywane automatycznie przez aparat. Medium reakcyjne jest cyklicznie podciągane i wypuszczane przez pipetkę SPR kilka razy. Po każdym etapie następuje cykl płukania eliminujący niezwiązane składniki:

- Specyficzne wiązanie enzymu GDH obecnego w próbce z mysimi przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko GDH powlekającymi wnętrze pipetki SPR.
- Wiązanie enzymu GDH z mysimi przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko GDH związanymi z alkaliczną fosfatazą (ALP).
- Detekcja: alkaliczna fosfataza katalizuje hydrolizę substratu (fosforan 4-metyloumbeliferylu) do produktu fluorescencyjnego (4-metyloumbeliferon), którego fluorescencję mierzy się przy długości fali wynoszącej 450 nm.

Intensywność fluorescencji zwiększa się wraz z ilością enzymu GDH w próbce.

Po zakończeniu testu VIDAS® *C. difficile* GDH wyniki są analizowane automatycznie przez aparat, generowana jest wartość testowa, a następnie dla każdej próbki drukowany jest wynik.

Zawartość zestawu (60 testów)

| | | |
|---|---------------------------|--|
| 60 pasków GDH ^(a) | STR | Gotowe do użycia. |
| 60 pipetek SPR GDH 2 x 30 | SPR | Gotowe do użycia. Wnętrze pipetki SPR jest pokryte mysimi monoklonalnymi przeciwciałami przeciwko GDH bakterii <i>C. difficile</i> + stabilizator białkowy pochodzenia zwierzęcego. |
| Standard GDH ^(b) 1 x 0,7 ml (płynna) | S1 | Gotowe do użycia. Roztwór rekombinowanego enzymu GDH pochodzącego z bakterii <i>C. difficile</i> w buforze o stężeniu 0,1 mol/l + stabilizator białkowy pochodzenia zwierzęcego + środki konserwujące. Dane MLE wskazują przedział ufności w wartości „Relative Fluorescence Value (RFV)” („Standard (S1) RFV Range”). |
| Kontrola dodatnia GDH ^(b) 1 x 2,4 ml (płynna) | C1 | Gotowe do użycia. Roztwór rekombinowanego enzymu GDH pochodzącego z bakterii <i>C. difficile</i> w buforze o stężeniu 0,1 mol/l + stabilizator białkowy pochodzenia zwierzęcego + środki konserwujące. Dane ML wskazują następujący zakres wartości testowych „Test Value (TV)”: „Control C1 (+) Test Value Range”. |
| Kontrola ujemna GDH ^(b) 1 x 5,6 ml (płynna) | C2 | Gotowe do użycia. Bufor 0,1 mol/l (pH 7,2) + stabilizator białkowy pochodzenia zwierzęcego + substancje konserwujące. Dane ML wskazują następujący zakres wartości testowych „Test Value (TV)”: „Control C2 (-) Test Value Range”. |
| Odczynnik do obróbki wstępnej ^(b) 1 x 61 ml (płynna) | R1 <i>C. difficile</i> | Gotowe do użycia. Bufor 0,1 mol/l (pH 7,2) + stabilizator białkowy pochodzenia zwierzęcego + detergent + substancje konserwujące. |
| Parametry fabrycznych danych wzorcowych wymaganych do skalibrowania oznaczenia: Kod kreskowy MLE (Master Lot Entry) wydrukowany na etykiecie pudełka. | | |
| 1 ulotka techniczna do pobrania na stronie: www.biomerieux.com/techlib | | |

^(a) **NIEBEZPIECZEŃSTWO**



UWAGA



EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305

+ P351 + P338



^(b) **UWAGA**

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia

- H317: Może powodować reakcję alergiczną skóry.
- EUH208: Zawiera 2-metylo-2H-izotiazolin-3-one. Może powodować reakcję alergiczną.
- H318: Powoduje poważne urazy oczu.

Zwroty wskazujące środki ostrożności

- P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.
- P305 + P351 + P338: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
- P261: Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy.
- P302 + P352: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ NA SKÓRĘ: Umyć dużą ilością wody z mydłem.

Więcej informacji zawiera karta charakterystyki substancji niebezpiecznej.

Pipetka SPR

Wnętrze pipetki SPR jest powlekane podczas produkcji mysimi przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko GDH bakterii *C. difficile*. Każda pipetka SPR jest oznaczona kodem „GDH”.

Z torebki należy wyjmować tylko potrzebną liczbę pipetek SPR, a potem ją dokładnie zamknąć.

Pasek testowy

Pasek składa się z 10 studzienek zakrytych folią opatrzoną etykietą. Etykieta naklejona na folii zawiera kod kreskowy, który określa typ wykonywanego oznaczenia, numer serii i datę ważności testu. Dla ułatwienia wprowadzenia próbki folia zakrywająca pierwszą studzienkę jest perforowana. W każdym pasku ostatnia studzienka jest kuwetą pomiarową, w której mierzona jest fluorescencja. Studzienki w centralnej części paska zawierają odczynniki potrzebne do wykonania badania.

Opis paska GDH

Pasek zawiera dietanoloaminę i azydek sodu. Patrz powyższe zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia „H” oraz zwroty wskazujące środki ostrożności „P”.^(a)

| Studzienki | Odczynniki |
|---------------|---|
| 1 | Studzienka na próbkę. |
| 2 - 3 - 4 | Roztwór wmywający: bufor o stężeniu 0,2 mol/l (pH 7,8) + detergent + środki konserwujące (600 µl). |
| 5 | Koniugat: mysie przeciwciała monoklonalne anty GDH bakterii <i>C. difficile</i> znakowane ALP + stabilizator białkowy pochodzenia zwierzęcego + środek konserwujący (400 µl). |
| 6 - 7 - 8 - 9 | Roztwór wmywający: bufor o stężeniu 0,2 mol/l (pH 7,8) + detergent + środki konserwujące (600 µl). |
| 10 | Kuweta pomiarowa z substratem: fosforan 4-metyloumbeliferylu (0,6 mmol/l) + dietanoloamina (DEA) (0,62 mol/l lub 6,6% pH 9,2) + 1 g/l azydku sodu (300 µl). |

Wyposażenie oraz materiały jednorazowe wymagane, lecz niewchodzące w skład zestawu.

- Pipeta z jednorazową końcówką do odmierzania objętości 200 µl, 1000 µl i 2000 µl.
- Rękawiczki jednorazowe bez talku.
- Wirówka (≥ 3000 g). Wirówki należy używać zgodnie z zaleceniami jej producenta.
- Polipropylenowe lub inne odpowiednie próbki wirówkowe, przeznaczone do rozcieńczania i wirowania próbek (o pojemności co najmniej 1,5 ml).
- Pipety transferowe służące do odmierzania odpowiedniej ilości próbki kału.
- Patyczki lub ezy do aplikacji.
- Informacje o innych wymaganych materiałach znajdują się w Instrukcji obsługi aparatu.
- Aparaty z rodziny VIDAS®.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Wyłącznie do zastosowania w diagnostyce *in vitro*.

- **Wyłącznie do zastosowania profesjonalnego.**
- Produkt zawiera materiały pochodzenia zwierzęcego. Świadectwo pochodzenia i/lub stanu sanitarnego zwierząt nie gwarantuje w pełni nieobecności czynników chorobotwórczych. Dlatego z produktem należy obchodzić się zgodnie z zasadami postępowania z materiałem potencjalnie zakaźnym (nie spożywać i nie wdychać).
- Zestaw odczynników zawiera azydek sodu, który może reagować z ołowiem lub miedzią, prowadząc do tworzenia wybuchowych azydków metali. Jeżeli jakiegokolwiek roztwór zawierający azydek sodu jest usuwany do kanalizacji, odpływy powinny zostać przepłukane wodą w celu uniknięcia niekorzystnego wpływu na armaturę.
- Nie używać odczynników po upływie terminu ważności, który jest podany na etykiecie opakowania.
- Nie mieszać odczynników (ani materiałów jednorazowych) z różnych serii.
- Nie używać pipetek SPR, jeśli torebka jest przedziurawiona lub jeśli odkleiła się folia zamykająca pipetkę SPR.
- Nie używać wizualnie uszkodzonych pasków testowych (zniszczona folia lub plastik).
- Używać rękawiczek bez talku, ponieważ talk może wpływać na poprawność wyników w przypadku pewnych oznaczeń immunoenzymatycznych.¹⁹
- Do przenoszenia próbek wzorcowych oraz dodatnich i ujemnych kontroli używać skalibrowanych pipet.
- Patrz powyższe zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia „H” oraz zwroty wskazujące środki ostrożności „P”.
- Zabrudzenia aparatu powinny być dokładnie wycierane przy użyciu detergentu w płynie lub roztworu wybielacza używanego w gospodarstwach domowych, zawierającego przynajmniej 0,5% podchlorynu sodu. Patrz Instrukcja obsługi aparatu, sekcja opisująca czyszczenie plam na i w aparacie. Nie wolno sterylizować w autoklawie roztworów zawierających wybielacz.
- Aparat wymaga regularnego czyszczenia i odkażania (instrukcje dotyczące działań zapobiegawczych i konserwacyjnych zawiera Instrukcja obsługi aparatu).

Warunki przechowywania

- Przechowywać zestaw w +2°C/+8°C.
- **Nie zamrażać odczynników.**
- **Wszystkie nieużyte odczynniki należy przechowywać w temperaturze +2°C/+8°C.**
- Po otwarciu zestawu należy sprawdzić, czy torebka SPR jest prawidłowo zapieczętowana i nieuszkodzona. Jeżeli tak nie jest, nie należy używać takich pipetek SPR.
- **W celu zachowania stabilności pozostałych pipetek SPR należy po użyciu dokładnie zamknąć torebkę z osuszaczem w środku i ponownie umieścić cały zestaw w temperaturze +2°C/+8°C.**
- Przechowywanie w zalecanych warunkach gwarantuje stabilność wszystkich składników do terminu ważności podanego na etykiecie opakowania.

Próbki

Typy próbek i ich pobieranie

Próbki kału należy pobrać i przetransportować zgodnie ze standardowymi procedurami laboratoryjnymi.

Próbki kału przed obróbką można przechowywać w temperaturze +2°C/+8°C przez 3 dni (od momentu pobrania).

Jeżeli konieczne jest dłuższe przechowywanie, należy zamrozić próbki w temperaturze -80°C/-60°C.

Unikać cykli zamrażania/rozmarzania.

Wymaz z odbytu nie zapewnia wystarczającej ilości próbki do testu, dlatego jest niedopuszczalny. Nie należy używać pojemników mogących zawierać deterenty, środki konserwujące lub podłoże, gdyż mogą one zakłócać wyniki oznaczenia VIDAS® *C. difficile* GDH.

Przygotowanie standardu, kontroli i próbki do testu VIDAS® *C. difficile* GDH:

Próbki:

Ważne: Ważna informacja: bardzo istotne jest dokładne wymieszanie próbek kału przed obróbką wstępną próbką.

Niejednorodność próbki kału może być przyczyną uzyskania nieprawidłowych wyników. Dokładne wymieszanie próbek kału jest niezbędne, aby uniknąć tego problemu. Rozcieńczona próbka po wymieszanii musi być jednorodna. Zapewni to uzyskanie prawidłowych wyników.

Na tym etapie przygotowania próbki konieczne jest sprawdzenie ilości osadzonej próbki, niezależnie od konsystencji kału (płynny, półpłynny lub stały).

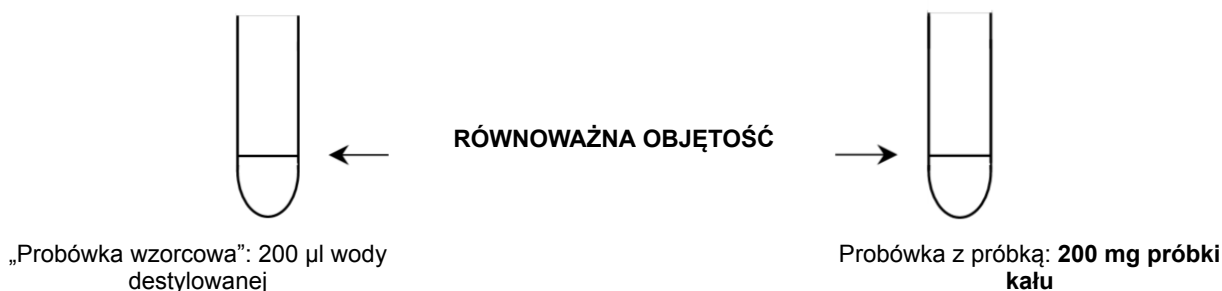
Kał płynny:

1. Zapewnić jednorodność próbki kału, pobierając ją do pipety transferowej i wypuszczając. Używając tej samej pipety transferowej, przenieść 200 µl płynnego kału do czystej probówki wirówkowej.
2. Za pomocą pipety z jednorazową końcówką dodać 1000 µl odczynnika do obróbki wstępnej (R1 *C. difficile*) do probówki wirówkowej.
Uwaga: Z testem VIDAS® *C. difficile* GDH nie wolno używać odczynników do obróbki wstępnej innych niż z zestawu VIDAS® *C. difficile* GDH.
3. Ponownie zapewnić jednorodność próbki kału, pobierając ją do pipety transferowej i wypuszczając. Następnie mieszać na mieszadle typu vortex aż do uzyskania jednorodnej mieszaniny.
Bardzo ważne jest, aby wszystkie części próbki były dokładnie wymieszane z odczynnikiem do obróbki wstępnej (R1 *C. difficile*).
4. Wirować przez 10 minut w temperaturze +2°C/+25°C z przyspieszeniem wynoszącym co najmniej 3000 g.
5. Używając pipety z jednorazową końcówką, pobrać 300 µl supernatantu, do wykonania testu VIDAS® *C. difficile* GDH.

Uwaga: Jeśli po odwirowaniu na powierzchni supernatantu pozostają cząstki stałe lub lipidy, należy pobrać próbkę poniżej warstwy powierzchniowej.

Kał półpłynny lub stały:

1. Aby zapewnić dokładny transfer 200 mg kału półpłynnego lub stałego, odpipetować 200 µl wody destylowanej do czystej probówki wirówkowej za pomocą pipety z końcówką jednorazową; będzie to „próbówka wzorcowa”.
2. Za pomocą drewnianego patyczka, aplikatora przenieść ilość kału (200 mg) odpowiadającą objętości wody w próbówce wzorcowej do nowej, czystej probówki wirówkowej, określanej odtąd jako próbówka z próbką. Umieścić próbkę kału na dnie probówki wirówkowej w taki sposób, aby ilość stolca odpowiadała objętości wody w próbówce wzorcowej (200 µl).



- Uwaga:** Po przeniesieniu każdej próbki kału stałego i półpłynnego należy wyrzucić probówkę wzorcową.
3. Dodać 1000 µl odczynnika do obróbki wstępnej (R1 *C. difficile*) do probówki z próbką za pomocą pipety z jednorazową końcówką.
Uwaga: Z testem VIDAS® *C. difficile* GDH nie wolno używać odczynników do obróbki wstępnej innych niż VIDAS® *C. difficile* GDH.
 4. Wymieszać próbkę kału za pomocą patyczka do aplikacji, a następnie mieszać na mieszadle typu vortex aż do uzyskania jednorodnej próbki. Bardzo ważne jest, aby wszystkie części próbki były dokładnie wymieszane z odczynnikiem do obróbki wstępnej (R1 *C. difficile*).
 5. Wirować przez 10 minut w temperaturze +2°C/+25°C z przyspieszeniem wynoszącym co najmniej 3000 g.
 6. Używając pipety z jednorazową końcówką, pobrać 300 µl supernatantu, do wykonania testu VIDAS® *C. difficile* GDH.

Uwaga:

- Jeśli po odwirowaniu na powierzchni supernatantu pozostają cząstki stałe lub lipidy, należy pobrać próbkę poniżej warstwy powierzchniowej.
- W sytuacjach, gdy kał półpłynny zawiera więcej płynu niż ciała stałego, procedurę przygotowania próbki można przeprowadzić zgodnie z instrukcjami dotyczącymi stolców płynnych (patrz część „Próbki: kał płynny”).

Standard i kontrole

Standard i kontrole dodatnie oraz ujemne należy przygotować w następujący sposób:

1. Wymieszać standard i kontrole dodatnią oraz ujemną w wytrząsarce.
2. Pobrać po 200 µl standardu, kontroli dodatniej i ujemnej za pomocą pipety z jednorazowymi końcówkami i przenieść do czystych probówek.
3. Dodać po 1000 µl odczynnika do obróbki wstępnej (R1 *C. difficile*) za pomocą pipety z jednorazową końcówką.
4. Wymieszać w wytrząsarce typu Vortex.
5. Używając pipety z jednorazową końcówką, pobrać 300 µl, aby wykonać test VIDAS® *C. difficile* GDH.

Przechowywanie supernatantu próbki i przygotowanego standardu oraz kontroli:

Supernatanty próbki oraz przygotowany standard i kontrole można przed wykonaniem oznaczeń VIDAS® *C. difficile* GDH przechowywać maksymalnie 8 godzin w temperaturze +18°C/+25°C lub maksymalnie 48 godzin w temperaturze +2°C/+8°C.

Instrukcja użytkowania

Pełne informacje zawarte są w Instrukcji obsługi aparatu.

Odczytywanie danych VIDAS® PTC (Protocol Test Change) i danych MLE

Przed rozpoczęciem pracy z testem

Za pomocą zewnętrznego czytnika kodów kreskowych zeskanować kody kreskowe (PTC i MLE) w następującej kolejności:

1. W zależności od rodzaju używanego aparatu, zeskanować kod(-y) kreskowy(-e) PTC, który(-e) można pobrać ze strony www.biomerieux.com/techlib. Odczyt ten umożliwi systemowi VIDAS® przesłanie danych protokołu PTC do oprogramowania aparatu w celu aktualizacji.
2. Zeskanować kod MLE znajdujący się na etykiecie opakowania.

Uwaga: Jeśli kod MLE został odczytany przed wprowadzeniem danych protokołu VIDAS® PTC, należy ponownie odczytać kod MLE.

Przed rozpoczęciem pracy z nową serią testu

Przed wykonaniem badań za pomocą zewnętrznego czytnika kodów kreskowych zeskanować kod MLE znajdujący się na etykiecie opakowania.

Jeśli dane te nie zostaną wprowadzone **przed rozpoczęciem badania**, analizator nie będzie w stanie wydać wyników.

Uwaga: dane krzywej kalibracyjnej należy wprowadzić do pamięci aparatu tylko raz dla danej serii odczynników

Dane MLE można wprowadzać **ręcznie lub automatycznie**, w zależności od aparatu (patrz Instrukcja obsługi).

Kalibracja

Kalibrację przy użyciu wzorca dołączonego do zestawu należy wykonywać po otwarciu każdej nowej serii odczynników, po wprowadzeniu danych MLE, a potem co 28 dni.

Dzięki tej operacji uzyskuje się krzywe kalibracyjne specyficzne dla danego urządzenia, operacja ta również kompensuje możliwe niewielkie odchylenia w sygnale oznaczenia aż do upłynięcia daty ważności zestawu.

Standard oznaczony jako S1 i przygotowany zgodnie z opisem powyżej (przygotowanie standardu, kontroli i próbki) należy oznaczyć w dublecie.

Wartość standardowa musi mieścić się w ustawionym zakresie RFV (względna wartość fluorescencji) wskazanym w danych MLE. Jeżeli tak nie jest, należy ponownie wykonać kalibrację.

Procedura:

1. **Wyjąć z lodówki tylko potrzebne odczynniki. Można ich użyć od razu.**
2. Użyć jednego paska „GDH” oraz jednej pipetki SPR „GDH” z zestawu dla każdej przygotowanej próbki, kontroli oraz standardu przeznaczonych do testu. **Po wyjęciu odpowiedniej liczby pipetek SPR należy dokładnie zamknąć torebkę.**
3. Test oznaczony jest na aparacie kodem „GDH”. Przygotowany standard musi być oznaczony jako „S1” i testowany w dublecie.
4. **Dla tego testu objętość przygotowanego standardu, kontroli oraz supernatantu próbki wynosi dokładnie 300 µl.²⁰**
5. Umieścić pipetki SPR „GDH” oraz paski „GDH” w aparacie. Sprawdzić, czy kolorowe nalepki z kodem testu na pipetkach SPR zgadzają się z analogicznymi umieszczonymi na paskach testowych.
6. Rozpocząć analizę zgodnie z Instrukcją obsługi. Wszystkie etapy oznaczenia są automatycznie wykonywane przez aparat.
7. Po zakończeniu pipetowania zamknąć fiolki korkiem i przechowywać w wymaganej temperaturze.
8. Oznaczenie zostanie wykonane w ciągu **około 50 minut**. Po zakończeniu badania usunąć pipetki SPR i paski odczynnikowe z urządzenia.
9. Zużyte pipetki SPR i paski odczynnikowe należy umieścić w odpowiednim pojemniku.

Wyniki i interpretacja

Odczyt fluorescencji w kuwecie pomiarowej każdego paska testowego jest wykonywany dwukrotnie. Pierwszy odczyt dotyczy tła kuwety z substratem, zanim do substratu zostanie wprowadzona pipetka SPR.

Drugi odczyt następuje po inkubacji substratu z enzymem, który może być związany z wewnętrzną powierzchnią pipetki SPR.

Drugi odczyt następuje po inkubacji substratu z enzymem związanym z wewnętrzną powierzchnią pipetki SPR.

Względna wartość fluorescencji (Relative Fluorescence Value, RFV) obliczana jest jako różnica wartości końcowej i tła. Obliczenie to pojawia się na końcowym wydruku.

Wartość testowa jest obliczana przez aparat dla każdej próbki w następujący sposób:

Wartość testowa = RFV próbki pacjenta / RFV standardu

Wartość testowa i jej interpretacja podane są również na wydruku końcowym. Kliniczny punkt odcięcia „cut-off” dla wartości testowej ustalono jako: 0,10.

Interpretacja wyników według wartości testowej jest następująca:

| Wartość testowa | Result |
|-----------------|---------|
| < 0,10 | Ujemny |
| ≥ 0,10 | Dodatni |

Kontrola jakości

W każdym zestawie VIDAS® *C. difficile* GDH znajduje się jedna kontrola dodatnia i jedna kontrola ujemna.

W celu zapewnienia poprawności wyników kontrole te należy poddać analizie po każdym otwarciu nowej serii odczynników. Za pomocą tych kontroli należy sprawdzić każdą kalibrację.

Urządzenie będzie weryfikowało wartości prób kontrolnych wyłącznie wtedy, gdy próby kontrolne będą identyfikowane przez C1 lub C2.

Wyniki nie mogą zostać zatwierdzone, jeżeli wartości prób kontrolnych nie zawierają się w oczekiwanych przedziałach zaznaczonych na etykietach fiolek.

Uwaga: Użytkownik jest zobowiązany do prowadzenia kontroli jakości zgodnie z obowiązującymi lokalnymi przepisami.

Ograniczenia metody

- Z powodu niejednorodności próbki dokładne wymieszanie próbek kału jest niezbędne do zapewnienia prawidłowych wyników. Próbkę, dla której uzyskano wyniki sprzeczne z dostępnymi informacjami klinicznymi, należy przetestować ponownie z użyciem świeżej próbki.
- Pojedynczy ujemny wynik testu VIDAS® *C. difficile* GDH nie wyklucza możliwości zapalenia okrężnicy ani biegunki związanych zakażeniem bakterią *C. difficile*. Przyczyną takiego wyniku może być nieodpowiednie pobranie próbki, postępowanie z nią lub jej przechowywanie. Podczas diagnozowania choroby związanej z *C. difficile* wyniki testu VIDAS® *C. difficile* GDH należy zawsze oceniać w połączeniu z objawami klinicznymi i historią choroby.
- Sam dodatni wynik testu VIDAS® *C. difficile* GDH nie może stanowić podstawy diagnozy zapalenia okrężnicy ani biegunki związanych z bakterią *C. difficile*. Podczas diagnozowania choroby związanej z *C. difficile* wyniki testu VIDAS® *C. difficile* GDH należy zawsze oceniać w połączeniu z objawami klinicznymi i historią choroby.
- Zgodnie z wytycznymi najlepszą strategią badania w kierunku *C. difficile* jest użycie do analizy wyłącznie kału biegunkowego (nieuformowanego), chyba że podejrzewa się niedrożność jelit wywołaną przez *C. difficile*. Właściwym materiałem do diagnostyki zakażenia *C. difficile* jest wodnisty, luźny lub nieuformowany kał. Ocena uformowanego kału może mieć wpływ na specyficzność rozpoznania CDAD^{12,15,16,17}.

Dane epidemiologiczne

W europejskim badaniu przeprowadzonym przez ESGCD (European Study Group on *Clostridium difficile*) średnia częstość występowania kału z dodatnim wynikiem toksyn w 136 szpitalach wynosiła 9,5%²¹. W Ameryce Północnej, na podstawie badania kanadyjskiego obejmującego 380 szpitali, średnie wskaźniki dodatniego wyniku testu wahały się od 13,2% do 17,2% w zależności od wielkości szpitala (< 300 do > 500 łóżek), a średnia częstość występowania (choroby związane z *Clostridium difficile*) wynosiła 23,5 i 40,3 przypadków na 100 000 pacjento-dni²². W raporcie przedstawiającym stanowisko Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) odnotowano od 17 do 60 przypadków na 100 000 łóżko-godzin²³.

Ocena kliniczna

Swoistość i czułość oznaczenia

1904 próbki kału pobrane od pacjentów, u których podejrzewano zakażenie *C. difficile* (CDI), przebadano w trzech ośrodkach (w Europie i USA). Pacjentów w wieku od 1 roku do 100 lat podzielono na grupy wiekowe. Każdą próbkę zbadano testem VIDAS® *C. difficile* GDH na aparacie VIDAS®. Dla każdej próbki przeprowadzono test hodowli bakterii na podłożu CCFA i podłożu chromogennym (CHROMID® *C. difficile* nr ref. 43871). Obecność typowych kolonii potwierdzono, stosując metody biochemiczne lub immunologiczne.

Dane uzyskane w tym badaniu zestawiono w poniższych tabelach:

Tabela 1: Wiarygodność oznaczenia VIDAS® *C. difficile* GDH w stosunku do hodowli bakterii CCFA

| | | Test hodowli bakterii CCFA | | |
|-------------------------------------|---------|----------------------------|--------------------------------|-------|
| | | Dodatni | Ujemny | Razem |
| VIDAS® <i>C. difficile</i> GDH | Dodatni | 293 | 160* | 453 |
| | Ujemny | 13** | 1438 | 1451 |
| Razem | | 306 | 1598 | 1904 |
| | | | | |
| Wiarygodność | | % | [Przedział ufności 95%] | |
| Czułość | | 95,8% | [92,8–97,7]% | |
| Swoistość | | 90,0% | [88,4–91,4]% | |
| Negatywna wartość predykcyjna (NPV) | | 99,1% | [98,5–99,5]% | |

* Dla 160 próbek uzyskano wynik dodatni testem VIDAS® *C. difficile* GDH i wynik ujemny w teście hodowli bakteryjnej CCFA, z czego 75 próbek uzyskało wynik dodatni, a 85 próbek — wynik ujemny innym dostępnym w sprzedaży testem *C. difficile* GDH.

** Dla 13 próbek uzyskano wynik ujemny testem VIDAS® *C. difficile* GDH i wynik dodatni w teście hodowli bakteryjnej CCFA, z czego 9 próbek uzyskało wynik ujemny, a 4 próbek — wynik dodatni innym dostępnym w sprzedaży testem *C. difficile* GDH.

Tabela 2: Wiarygodność oznaczenia VIDAS® *C. difficile* GDH w stosunku do CHROMID® *C. difficile*

| | | Test hodowli bakteryjnej CHROMID® <i>C. difficile</i> | | |
|-------------------------------------|---------|---|--------------------------------|-------|
| | | Dodatni | Ujemny | Razem |
| VIDAS® <i>C. difficile</i> GDH | Dodatni | 325 | 128* | 453 |
| | Ujemny | 25** | 1426 | 1451 |
| Razem | | 350 | 1554 | 1904 |
| | | | | |
| Wiarygodność | | % | [Przedział ufności 95%] | |
| Czułość | | 92,9% | [89,6–95,3]% | |
| Swoistość | | 91,8% | [90,3–93,1]% | |
| Negatywna wartość predykcyjna (NPV) | | 98,3% | [97,5–98,9]% | |

* Dla 128 próbek uzyskano wynik dodatni testem VIDAS® *C. difficile* GDH i wynik ujemny w teście hodowli bakteryjnej CHROMID® *C. difficile*, z czego 49 próbek uzyskało wynik dodatni, a 79 próbek — wynik ujemny innym dostępnym w sprzedaży testem *C. difficile* GDH.

** Dla 25 próbek uzyskano wynik ujemny testem VIDAS® *C. difficile* GDH i wynik dodatni w teście hodowli bakteryjnej CHROMID® *C. difficile*, z czego 18 próbek uzyskało wynik ujemny, a 7 próbek uzyskało wynik dodatni innym dostępnym w sprzedaży testem *C. difficile* GDH.

Tabela 3: Czulość i swoistość testu w stosunku do podłoża CCFA według grup wiekowych

| Grupa wiekowa | N (Próbki dodatnie) | Czulość [Przedział ufności 95%] | N (próbki ujemne) | Swoistość [Przedział ufności 95%] |
|---------------|------------------------|---------------------------------|----------------------|-----------------------------------|
| < 2 lat | 1 | 100,0% [2,5–100]% | 2 | 100,0% [15,8–100]% |
| 2–12 lat | 22 | 100,0% [84,6–100]% | 47 | 85,1% [71,7–93,8]% |
| 13–21 lat | 13 | 100,0% [75,3–100]% | 45 | 88,9% [75,9–96,3]% |
| 22–59 lat | 125 | 97,6% [93,1–99,5]% | 632 | 88,9% [86,2–91,3]% |
| ≥ 60 lat | 145 | 93,1% [87,7–96,6]% | 872 | 91,1% [89,0–92,9]% |

Porównanie metody z innym dostępnym w sprzedaży testem *C. difficile* GDH

1904 próbki kału pobrane od pacjentów, u których podejrzewano zakażenie bakterią *C. difficile* (CDI), przebadano w 3 ośrodkach (w Europie i USA). Każdą próbkę zbadano za pomocą testu VIDAS® *C. difficile* GDH na aparacie VIDAS® oraz dostępnego w sprzedaży testu *C. difficile* GDH. Dane uzyskane w tym badaniu zestawiono w poniższej tabeli:

Tabela 4: Porównanie testu VIDAS® *C. difficile* GDH z innym, dostępnym w sprzedaży testem *C. difficile* GDH

| | | Dostępny w sprzedaży test <i>C. difficile</i> GDH (wszystkie ośrodki) | | |
|------------------------------------|---------|---|--------------------------------|-------|
| | | Dodatni | Ujemny | Razem |
| VIDAS® <i>C. difficile</i> GDH | Dodatni | 367 | 86 | 453 |
| | Ujemny | 10 | 1441 | 1451 |
| Razem | | 377 | 1527 | 1904 |
| | | | | |
| Wiarygodność | | % | [Przedział ufności 95%] | |
| Odsetek zgodnych wyników dodatnich | | 97,3% | [95,2–98,7]% | |
| Odsetek zgodnych wyników ujemnych | | 94,4% | [93,1–95,5]% | |
| Całkowity odsetek zgodności | | 95,0% | [93,9–95,9]% | |

Wiarygodność analityczna**Precyzja**

Precyzję wewnątrzlaboratoryjną oszacowano w jednym ośrodku w oparciu o zalecenia CLSI® EP5-A2.

Trzy próbki pobrane od ludzi, w tym 2 bliskie klinicznemu punktowi odcięcia „cut-off” (1 silnie ujemna i 1 słabo dodatnia) badano w tryplecie po 2 cykle na dzień, z udziałem 2 różnych operatorów, za pomocą 2 serii odczytników przez łącznie 12 dni testów (6 dni testów na jedną serię) na 1 aparacie VIDAS® (liczba wyników testu uzyskanych dla każdej próbki: N=72). Dla każdej serii odczytników (3 dni testowe na kalibrację i serię) zastosowano dwie kalibracje na cały okres badania. Dane uzyskane w tym badaniu zestawiono w poniższej tabeli:

| Próbka | N | Średnie stężenie wartość testowa | Powtarzalność | | Całkowita precyzja wewnątrzlaboratoryjna Precyzja wewnątrzlaboratoryjna (razem w obrębie aparatu, między seriami, między kalibracjami) | |
|----------------------------|----|----------------------------------|------------------------|--------|--|--------|
| | | | Odchylenie standardowe | CV (%) | Odchylenie standardowe | CV (%) |
| Próbka 1 Silnie ujemna | 72 | 0,07 | 0,00 | 6,0 | 0,01 | 14,1 |
| Próbka 2 Słabo dodatnia | 72 | 0,12 | 0,01 | 5,2 | 0,01 | 11,9 |

| Próbka | N | Średnie stężenie wartość testowa | Powtarzalność | | Całkowita precyzja wewnątrzlaboratoryjna Precyzja wewnątrzlaboratoryjna (razem w obrębie aparatu, między seriami, między kalibracjami) | |
|-----------------------------------|----|----------------------------------|------------------------|--------|--|--------|
| | | | Odchylenie standardowe | CV (%) | Odchylenie standardowe | CV (%) |
| Próbka 3 Umiarkowanie dodatnia | 72 | 0,27 | 0,02 | 5,7 | 0,03 | 11,2 |

Całkowitą odtwarzalność między aparatami i między seriami oceniono w trzech ośrodkach w oparciu o zalecenia CLSI® EP5-A2.

Trzy próbki pobrane od ludzi, w tym 2 bliskie klinicznemu punktowi odcięcia „cut-off” (1 silnie ujemna i 1 słabo dodatnia) badano w tryplecie po 2 cykle na dzień, z udziałem 2 różnych operatorów, za pomocą 2 serii odczynników przez łącznie 6 dni testów (3 dni testów na jedną serię) na 3 aparatach VIDAS® w 3 różnych ośrodkach (liczba wyników uzyskanych dla każdej próbki: N=108). Dla każdej serii odczynników użyto jednej kalibracji w całym okresie badania. Dane uzyskane w tym badaniu zestawiono w poniższej tabeli:

| Próbka | N | Średnie stężenie wartość testowa | Odtwarzalność (Odtwarzalność łącznie obejmująca: przygotowanie próbki/operatora/cykl/dzień/serię/aparat) | |
|-----------------------------------|-----|----------------------------------|---|--------|
| | | | Odchylenie standardowe | CV (%) |
| Próbka 1 Silnie ujemna | 108 | 0,06 | 0,01 | 19,1 |
| Próbka 2 Słabo dodatnia | 108 | 0,12 | 0,02 | 12,9 |
| Próbka 3 Umiarkowanie dodatnia | 108 | 0,26 | 0,03 | 13,0 |

Reaktywność analityczna

Test VIDAS® *C. difficile* GDH oceniono także, używając kilku szczepów bakterii *C. difficile*. Szczepy wyhodowano na agarze Columbia + 5% krwi owczej (bioMérieux, nr ref. 43041) i zbadano testem VIDAS® *C. difficile* GDH przy stężeniu 9×10^8 CFU/ml (3 w skali McFarland).

Test VIDAS® *C. difficile* GDH wykrywa następujące szczepy bakterii *C. difficile*:

Toksogenne szczepy *C. difficile*: ATCC® 43255™; ATCC® 9689™; ATCC® 700792™; ATCC® 17858™; ATCC® BAA-1805™; ATCC® BAA-1382™; ATCC® 51695™; ATCC® 43600™; ATCC® 43599™; ATCC® 43596™; ATCC® 43594™; ATCC® 17857™; ATCC® 43598™; CCUG 20309.

Nietoksogenne szczepy *C. difficile*: ATCC® 700057™; ATCC® 43593™; X1a IS58; X1b R1 1402; ATCC® 43601™ (3×10^8 CFU/ml).

Kolekcja Cardiff ECDC zawiera następujące rybotypy:

001 (7 szczepów); 002; 003; 012; 014; 015; 017; 020; 023; 027; 029; 046; 053; 056; 070; 075; 077; 078; 081; 087; 095; 106; 126; 131; VPI 10463; 005; 010; 045; 048; 156; 174.

Kolekcja bioMérieux zawiera następujące rybotypy:

001 (6 szczepów); 002 (9 szczepów); 005 (2 szczepy); 010 (1 szczep); 012 (4 szczepy); 014 (10 szczepów); 015 (1 szczep); 017 (20 szczepów); 020 (5 szczepów); 023 (1 szczep); 027 (24 szczepy); 047 (1 szczep); 050 (1 szczep); 053 (4 szczepy); 054 (2 szczepy); 056 (2 szczepy); 057 (1 szczep); 058 (1 szczep); 075 (1 szczep); 078 (3 szczepy); 096 (1 szczep); 097 (1 szczep); 103 (2 szczepy); 106 (16 szczepów); 110 (2 szczepy); 118 (1 szczep); 153 (1 szczep); 177 (1 szczep)

Czułość analityczna

Czułość w klinicznym punkcie odcięcia „cut-off”

Czułość w klinicznym punkcie odcięcia „cut-off” (wartość testowa = 0,10) oceniono, stosując szereg rozcieńczeń oczyszczonego natywnego enzymu GDH bakterii *C. difficile* i rekombinowanego enzymu GDH bakterii *C. difficile* w puli próbek kału ujemnych pod względem obecności *C. difficile*.

Test VIDAS® *C. difficile* GDH wykrywa oczyszczony natywny enzym GDH przy stężeniu 2,13 ng/ml, a rekombinowany enzym GDH przy stężeniu 0,70 ng/ml w klinicznym punkcie odcięcia „cut-off” (wartość testowa = 0,10).

Granica wykrywalności

Granice wykrywalności oceniono, zgodnie z zaleceniami CLSI® EP17-A, stosując szereg rozcieńczeń oczyszczonego natywnego enzymu GDH bakterii *C. difficile* i rekombinowanego enzymu GDH bakterii *C. difficile* w puli próbek kału ujemnych pod względem obecności *C. difficile*.

Granica wykrywalności testu VIDAS® *C. difficile* GDH (95% wskaźnik wykrywalności próbek dodatnich) wynosi 3,00 ng/ml dla oczyszczonego natywnego enzymu GDH i 0,75 ng/ml dla rekombinowanego enzymu GDH.

Effekt dużej dawki (Hook effect)

Effektu haka nie zaobserwowano do stężenia 2 µg/ml natywnego enzymu GDH oraz do 600 ng/ml rekombinowanego enzymu GDH.

Badanie interferencji ze strony leków oraz innych substancji potencjalnie zakłócających

Potencjalne zakłócenia spowodowane powszechnie używanymi lekami i innymi substancjami określono w oparciu o zalecenia CLSI® zawarte w dokumencie EP7-A2, dla 2 poziomów GDH (słabo dodatni w pobliżu klinicznej wartości cut off i silnie dodatni).

| Badany związek | Nie zaobserwowano istotnych zakłóceń do stężenia wynoszącego: |
|-----------------------|---|
| Hemoglobina | 3,2 mg/ml |
| Lipidy | 20 mg/ml |
| Mucyna | 3,33 mg/ml |
| Amoksycylina | 196,49 µmol/l |
| Salicylan bizmutu | 8,2 mg/ml |
| Węglan wapnia | 13,06 mg/ml |
| Ceftriakson | 1,46 mmol/l |
| Chlorek benzalkoniowy | 2 µg/ml |
| Cyprofloksacyna | 30,2 µmol/l |
| Erytromycyna | 81,6 µmol/l |
| Etanol | 86,8 mmol/l |
| Fidaksomycyna | 4 mg/ml |
| Gentamycyna | 21 µmol/l |
| Olej mineralny | 0,27 v/v |

| Badany związek | Nie zaobserwowano istotnych zakłóceń do stężenia wynoszącego: |
|----------------------|---|
| Hydrokortyzon | 0,39 mg/ml |
| Wodorotlenek glinu | 15,3 mg/ml |
| Wodorotlenek magnezu | 6,2 mg/ml |
| Lidokaina | 0,12 mg/ml |
| Loperamid | 0,08 mg/ml |
| Mesalazyna | 19,2 mg/ml |
| Metronidazol | 2 mg/ml |
| Naproksen | 2170 µmol/l |
| Nystatyna | 600 UI/ml |
| Fenylefryna | 0,16 mg/ml |
| Sennozydy | 0,24 mg/ml |
| Tergitol | 0,125 v/v |
| Tetracyklina | 34 µmol/l |
| Wankomycyna | 5 mg/ml |

Reakcje krzyżowe i zakłócenia

Aby zbadać reaktywność krzyżową, każdy mikroorganizm rozcieńczono w puli wstępnie przygotowanych próbek kału ujemnych pod względem obecności bakterii *C. difficile*, a następnie pojedyncze próbki zbadano testem VIDAS® *C. difficile* GDH.

Aby zbadać zakłócenia, każdy mikroorganizm rozcieńczono w puli wstępnie przygotowanych próbek kału dodatnich pod względem obecności bakterii *C. difficile*, a następnie pojedyncze próbki zbadano za pomocą testu VIDAS® *C. difficile* GDH. Stężenie badanych mikroorganizmów wynosiło 3x10⁸ CFU/ml (1 w skali McFarland) dla bakterii oraz 1x10⁵ PFU/ml dla wirusów.

Żaden z wymienionych poniżej mikroorganizmów występujących w próbkach kału nie reagował z testem VIDAS® *C. difficile* GDH:

Abiotrophia defectiva, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Aeromonas hydrophila* ssp *hydrophila*, *Alcaligenes faecalis* ssp *faecalis*, *Anaerococcus tetradius*, *Bacillus cereus*, *Bacteroides caccae*, *Bacteroides merdae*, *Bacteroides stercoris*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum*, *Campylobacter jejuni* ssp *jejuni*, *Candida albicans*, *Candida catenulata*, *Cedecea davisae*, *Chlamydia trachomatis*, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter sedlakii*, *Clostridium nexile*, *Clostridium beijerinckii*, *Clostridium bifermentans*, *Clostridium bolteae*, *Clostridium butyricum*, *Clostridium chauvoei*, *Clostridium fallax*, *Clostridium haemolyticum*, *Clostridium histolyticum*, *Clostridium innocuum*, *Clostridium novyi*, *Clostridium paraputrificum*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium scindens*, *Clostridium septicum*, *Clostridium sordellii*, *Clostridium sphenoides*, *Clostridium spiroforme*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium symbosum*, *Clostridium tertium*, *Clostridium tetani*, *Collinsella aerofaciens*, *Corynebacterium genitalium*, *Desulfovibrio piger*, *Edwardsiella tarda*, *Eggerthella lenta*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus casseliflavus*, *Enterococcus cecorum*, *Enterococcus dispar*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus hirae*, *Enterococcus raffinosus*, *Escherichia coli*, *Escherichia fergusonii*, *Escherichia hermannii*, *Flavonifractor plautii*, *Fusobacterium varium*, *Gardnerella vaginalis*, *Gemella morbillorum*, *Hafnia alvei*, *Helicobacter fennelliae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactococcus lactis* ssp *lactis*, *Leminorella grimonii*, *Listeria grayi*, *Listeria innocua*, *Listeria monocytogenes*, *Peptoniphilus asaccharolyticus*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Plesiomonas shigelloides*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Prevotella melaninogenica*, *Proteus mirabilis*, *Proteus penneri*, *Providencia alcalifaciens*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Salmonella enterica* ssp *arizonae*, *Salmonella* ser.*Choleraesuis*, *Salmonella* ser.*Typhimurium*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia marcescens*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella sonnei*, *Staphylococcus aureus* ssp *aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* ssp *dysgalactiae*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus uberis*, *Trabulsiella guamensis*, *Veillonella parvula*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia bercovieri*, *Yersinia rohdei*, Adenovirus 40 i 41, Rotavirus RF, Norovirus, Enterovirus 70, Echovirus 12, wirus Coxsackie, Cytomegalovirus AD169.

Utylizacja odpadów

Zużytych odczynników, jak i zanieczyszczonych sprzętów jednorazowych, należy pozbywać się zgodnie z procedurami dla materiałów zakaźnych lub potencjalnie zakaźnych.

Za obchodzenie się i składowanie wytworzonych odpadów oraz ścieków odpowiedzialne jest laboratorium, które musi traktować je i składować (lub powierzyć do składowania) stosownie do stopnia ich niebezpieczeństwa oraz zgodnie z odpowiednimi regulacjami prawnymi.










W krajach UE zaleca się spalenie całego materiału związanego z badaniem, w tym materiału używanego do czyszczenia wycieków, skażonych opakowań i / lub niewykorzystanych i przeterminowanych testów IVD.

Literatura

1. BARTLETT, J.G., et al. 1978. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing Clostridia. *New England Journal of Medicine*. 298:531-534.
2. LYERLY, D., et al. 1988. *Clostridium difficile*: Its Diseases and Toxins. *Clin. Micro. Reviews*. 1:1-18.
3. BARBUT F., et al. 2001, Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. *Clin. Microbiol. and Infect.*, 7 (8), 405 – 410.
4. BLOOMFIELD M.G. et al. 2012, Risk factors for mortality in *Clostridium difficile* infection in the general hospital population: a systematic review, *Journal of Hospital Infection* 82 (1) : 1-12.
5. GEORGE, W.L., et al. 1982. *Clostridium difficile* and its cytotoxin in feces of patients with antimicrobial agent associated diarrhea and miscellaneous conditions. *J. Clin. Micro.* 15:1049-1053.
6. CUDMORE, M.A., et al. 1982. *Clostridium difficile* colitis associated with cancer chemotherapy. *Arch. Intern. Med.* 142:333-335.
7. DELMEE, M.B., et al. 1987. Epidemiology and prevention of *Clostridium difficile* infections in a leukemia unit. *Eur. J. Clin. Microbiol.* 6:623-627.
8. GERDING, D.N. 1989. Disease associated with *Clostridium difficile* infection. *Ann. Intern. Med.* 110:255-257.
9. BARTSCH S.M. et al. 2012, The potential economic value of screening hospital admissions for *Clostridium difficile*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 31(11): 3163-3171.
10. COOPERSTOCK, M. 1988. *Clostridium difficile* in infants and children. In Rolfe, R.D. and S.M. Finegold (eds.) *Clostridium difficile: Its Role in Intestinal Disease*. Academic Press, Inc. San Diego, CA. 45-64.
11. PEACH, S.L., et al. 1986. Asymptomatic carriage of *Clostridium difficile* in patients with cystic fibrosis. *J. Clin. Pathol.* 39:1013-1018.
12. GOULD C and McDONALD C. 2009, CDC *Clostridium difficile* (CDI) Infections Toolkit , 43 pages.

13. EASTWOOD K, *et al.* 2009. Comparison of nine commercially available *Clostridium difficile* toxin detection assays, a real-time PCR assay for *C. difficile* tcdB, and a glutamate dehydrogenase detection assay to cytotoxin testing and cytotoxigenic culture methods. *J Clin Microbiol*; 47:3211-3217.
14. PLANCHE T, *et al.* 2008. Diagnosis of *Clostridium difficile* infection by toxin detection kits: a systematic review. *Lancet Infect Dis*; 8:777-784.
15. CROBACH MJ. *et al.* 2009. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI). *Clin Microbiol Infect*; 15:1053-1066.
16. COHEN SH, *et al.* 2010. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*;31(5):431-455.
17. CHENG A.C. *et al.* 2011, Australasian Society for Infectious Diseases guidelines for the diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* infection. *Medical Journal of Australia* 194 (7) 353-358.
18. RUPNIK M., WILCOX MH. and GERDING DN., 2009. *Clostridium difficile* infection: new developments in epidemiology and pathogenesis, *Nat Rev Microbiol* 7, 526-536.
19. LAMPE, A.S., *et al.* 1988. Wearing gloves as cause of false negative HIV tests. *Lancet ii* 1140-1141.
20. ISO 8655-1:2002 Septembre 2002 Appareils volumétriques à piston - Partie 1 : définitions, exigences générales et recommandations pour l'utilisateur.
21. BARBUT F, *et al.* 2003. A European survey of diagnostic methods and testing protocols for *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect*, vol 9: 989-996.
22. ALFA J, *et al.* 1998. Survey of incidence of *Clostridium difficile* in Canadian hospitals and diagnostic approaches. *JCM*; vol 26, n°7: 2076-2080.
23. SIMOR AE. *et al.* 2002. *Clostridium difficile* in long-term-care facilities for elderly. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, vol 23, n°11: 696-703.

Tabela symboli

| Symbol | Znaczenie |
|---|---|
|  | Numer katalogowy |
|  | Wyrób medyczny do diagnostyki <i>In Vitro</i> |
|  | Wytwórca |
|  | Przestrzegać zakresu temperatury |
|  | Użyć przed |
|  | Kod partii |
|  | Sprawdź w instrukcji użycia. |
|  | Wystarczy na wykonanie <n> testów |
|  | Data produkcji |

Ograniczona gwarancja

Firma bioMérieux gwarantuje poprawne działanie produktu zgodnie z jego wskazanym zastosowaniem, pod warunkiem ścisłego przestrzegania wszelkich procedur użycia, przechowywania i obsługi, czasu przydatności do użycia (jeśli dotyczy) oraz środków ostrożności opisanych w instrukcji użycia (IFU).

Z wyjątkiem wyraźnie określonej gwarancji, wskazanej powyżej, firma bioMérieux niniejszym wyłącza wszelkie gwarancje, w tym wszelkie domniemane gwarancje przydatności handlowej i przydatności do określonego celu lub zastosowania, oraz wyłącza wszelką odpowiedzialność, bezpośrednią, pośrednią lub wynikową, za jakiegokolwiek użycie

odczynnika, oprogramowania, urządzenia i materiałów eksploatacyjnych („System”) w sposób inny niż wskazano w instrukcji użycia (IFU).

Historia zmian

Kategorie typów zmian

| | |
|------------------------|---|
| nd. | Nie dotyczy (pierwsze wydanie) |
| Poprawka | Poprawka nieprawidłowości w dokumentacji |
| Zmiana techniczna | Uzupełnienie, korekta i/lub usunięcie informacji dotyczących produktu |
| Zmiana administracyjna | Wdrożenie zmian innych niż techniczne, istotnych dla użytkownika |

Uwaga: Historia zmian nie zawiera drobnych zmian graficznych, gramatycznych oraz dotyczących formatowania.

| Data wydania | Numer partii | Typ zmiany | Podsumowanie zmiany |
|--------------|--------------|-------------------|---|
| 2018/08 | 9302513E | Zmiana techniczna | Zawartość zestawu (60 testów) Standard i kontrole |
| | | Administracyjna | Ograniczona gwarancja |
| 2019-07 | 051443-02 | Zmiana techniczna | Zawartość zestawu (60 testów) Ostrzeżenia i środki ostrożności |
| 2020-11 | 051443-03 | Administracyjna | Zmiany formatu i sposobu zapisu treści. |
| | | Zmiana techniczna | Utylizacja odpadów |

BIOMERIEUX, logo BIOMERIEUX, CHROMID, SPR oraz VIDAS są znakami towarowymi używanymi, w trakcie rejestracji i/lub zastrzeżonymi, należącymi do bioMérieux, jednego z jego podmiotów zależnych lub jednej z jego firm.

CLSI jest znakiem towarowym należącym do Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Znak towarowy ATCC i nazwa handlowa oraz wszelkie numery katalogowe ATCC są znakami towarowymi należącymi do American Type Culture Collection.

Jakiegokolwiek inne nazwy i znaki handlowe należą do odpowiednich właścicieli.

REACH: nr autoryzacji — w oczekiwaniu na decyzję Unii Europejskiej.

Informacje dla użytkowników znajdujących się w Unii Europejskiej (norma (EU) 2017/746) i w krajach, w których obowiązują podobne wymogi: W przypadku wystąpienia poważnego incydentu podczas stosowania niniejszego wyrobu lub na skutek jego użytkowania należy zgłosić tego rodzaju zdarzenie producentowi i/lub jego autoryzowanemu przedstawicielowi, a także lokalnym władzom.