

SIMPLE GDH / STICK GDH

Jednokrokový imunochromatografický test pro kvalitativní detekci Glutamát-dehydrogenázy (GDH) z *C. difficile* v lidské stolici

TYTO POKYNY JE TŘEBA PŘEČÍST POZORNĚ PŘED PROVÁDĚNÍM TESTU

POUŽITÍ

GDH imunochromatografické stanovení firmy Operon je rychlý test na kvalitativní průkaz glutamát-dehydrogenázy (GDH) z *Clostridia difficile* ve vzorcích lidské stolice. Pozitivní signál v testu indikuje přítomnost *C. difficile* ve vzorku stolice.

Následná analýza vzorku pomocí testu detekujícího toxinu *C. difficile* 2A-Bdiff test potvrdí, zda je kmen toxigenní, a tudíž patogenní a způsobující onemocnění.

Test je založen na imunologické vazbě barevných mikročástic, které procházejí membránou s imobilizovanými specifickými monoklonálními protilátkami proti GDH z *C. difficile*.

SOUHRN

Clostridium difficile je gram-pozitivní sporulující anaerobní bakterie, která může být přítomná asymptomaticky až v 5 % zdravé populace¹. Tento poměr může stoupnout až na 30% způsobený hospitalizací, léčbou antibiotiky, vůči kterým je bakterie rezistentní. Proto je *C. difficile* považován za příčinu ca 25 % průjmů spojených s léčbou antibiotiky², včetně clindamycinu a, druhé a třetí generace cefalosporinů, inhibitorů gyrázy, ampicilinu, amoxicilinu atd. K příznakům průjmu se navíc přidává pseudomembránová kolitida (PMC), kterou je třeba urgentně léčit antibiotiky, účinnými proti *C. difficile* (metronidazol, vancomycin), neboť je ohrožen život pacienta. Mortalita způsobená CDI může být mezi 6 až 30 %, zvláště pokud pacient trpí PMC.

C. difficile uvolňuje dva vysokomolekulární toxiny, toxin A a toxin B, které jsou hlavními faktory virulence způsobujícími klinické příznaky onemocnění CDI. Glutamát-dehydrogenáza (GDH) je enzym produkovaný ve zvýšeném množství toxigenními i netoxigenními kmeny *C. difficile*, tudíž slouží jako výborný marker přítomnosti tohoto

mikroorganismu⁴. Společnost pro zdravotnickou epidemiologii v Americe (SHEA), Společnost pro infekční onemocnění v Americe (IDSA) a Evropská společnost klinické mikrobiologie a infekčních onemocnění (ESCMID) doporučují použití dvou-krokového protokolu pro identifikaci toxigenních *C. difficile*⁵, zahrnující vstupní skrínink vzorku pomocí GDH a pro pozitivní výsledky následný test toxinů *C. difficile*, neboť ne všechny kmeny je produkují. OPERON nabízí možnost postupovat podle tohoto protokolu doporučeného vůdčími zdravotnickými společnostmi. za použití souprav GDH a 2A-Bdiff.

ZÁKLADNÍ PRINCIP TESTU

GDH test používá kombinaci:

1) červených latexových částic konjugovaných se specifickými protilátkami proti GDH z *C. difficile* které kooperují s jinými specifickými protilátkami anti-GDH navázanými na testovací membráně pod kontrolní linií

2) modré latexové částice konjugované antigenem jsou rozpoznány specifickými protilátkami pro tento antigen na membráně, to je kontrolní linie

V tomto testu je napřed ze vzorku pomocí dilučního (ředícího) pufru vzorku (součástí soupravy) extrahována GDH z fekálního matrixu. Po extrakci je určité množství supernatantu přidáno k reakčnímu stripu.

Když extrahovaný vzorek prochází testovací membránou, barevné částice migrují. V případě pozitivního vzorku specifické protilátky přítomné v membráně zachytí barevné, antigenem coatované částice. Jsou patrné různě zbarvené linie (modrá pro kontrolu, červená pro test). Tyto linie jsou použity pro interpretaci výsledku po inkubaci při pokojové teplotě 10 minut (viz část Odečítání výsledků).

FORMÁT TESTU

Test GDH je dostupný ve dvou formátech:

- Stick formát: proužky jsou baleny jednotlivě v aluminiovém sáčku nebo dodávány v 25-kusové plastové zkumavce. Další testovací zkumavka (nebo 96-jamková mikrotitrační destička s plochým dnem) je potřeba pro uchování extrahovaného vzorku a průběh testu.

- Simple formát: reaktivní proužek je uvnitř plastové kazety. Extrakty jsou přidány přímo do okénka pro vzorek, které je označené šipkou.

Oba formáty jsou založeny na stejném principu, přestože jsou některé rozdíly v pracovním postupu (viz odpovídající POSTUPY)

Tento návod k použití je určen pro všechny komerční soupravy s katalogovým číslem: 9.045.XXX.YY.ZZZ

MATERIÁL OBSAŽENÝ V SOUPRAVĚ

- Reakční proužky (Stick nebo Simple formát)
- Sample Diluent Buffer (pufr-diluent vzorku) stejný pro test Simple/Stick A-Bdiff
- Jednorázová nedělená plastická pipetka (žlutá)



BIOSIGMA S.r.l.
Via Valletta, 6 – Zona Ind. Cantarana
30010 - Cona (VE) – ITALY

- Dřevěné aplikátory pro přenos pevného vzorku stolice
- 1,5 ml mikrozkušavky s víčkem
- Jednorázové odměrné plastické pipety – pouze pro formát Stick
- Testovací zkumavky – pouze pro formát Stick
- Stojánky pro držení předchozích testovacích zkumavek ve svislé poloze – pouze pro formát Stick
- Návod k použití
- Datamatrix v použitelném formátu

Informace o složení reagentů jsou uvedeny v bezpečnostním listu produktu. O kopii bezpečnostního listu můžete požádat prostřednictvím e-mailové adresy msds@operon.es

MATERIÁL NEDODÁVANÝ V SOUPRAVĚ

- Centrifuga pro 1,5 ml mikrozkušavky
- Vortex
- Časovač

Uživatel může objednat kontroly k ověření získaných výsledků. Tyto kontroly lze objednat nezávisle.

VYBAVENÍ PRO INTERPRETACI VÝSLEDKŮ I

Test je možné odečítat vizuálně nebo pomocí přístroje OPERON Lateral Flow Reader



IUL, S.A.
Carrer de la Ciutat d'Asunción, 4
08030 Barcelona, ŠPANĚLSKO

UPOZORNĚNÍ

1. S vzorky pacientů je třeba nakládat jako s potenciálně infekčním materiálem. Je třeba používat všechny ochranné pomůcky (jednorázové ochranné rukavice, ochranné brýle, laboratorní plášť atd.)
2. Diluent vzorku obsahuje azid sodný jako antimikrobiální agens. Zabraňte přímému kontaktu s kůží a sliznicemi. Likvidujte odpovídajícím způsobem. V případě že pufr jeví znaky kontaminace nebo precipitace, nepoužívejte jej.
3. V místech, kde se pracuje s reagenty a vzorky, nejzte, nepijte, nekuřte a nepřipravujte a neskladujte jídlo.
4. Poté co byl úkol zpracován, očistěte pracovní plochy mýdlem a vodou a zakončete odpovídající dezinfekcí. Nakonec sundejte rukavice a umyjte ruce mýdlem a vodou.
5. Nezaměňujte komponenty mezi soupravami s rozdílným číslem šarže.
6. Pokud je souprava skladována v chladu, před použitím vytemperujte reagenty i vzorky; chladné reagenty a vzorky mohou zhoršit kvalitu výsledku. Pro vytemperování na pokojovou teplotu stačí obvykle 20-30 minut.
7. Všechny reagenty jsou určeny výhradně in vitro.
8. Nepoužívejte soupravy po expiraci.
9. V případě poškození vnějšího obalu je možné použít výrobek pokud nedošlo k poškození jednotlivých součástí.
10. V případě poškození nebo změny primárního obalu test zlikvidujte.
11. Primární hliníkový obal stripu otevřete ve chvíli, kdy je test připraven, aby nedošlo ke zbytečné expozici stripu vnějším faktorům prostředí, které by mohly jít proti testu.
12. Při použití SIMPLE formátu (kazetky) je důležité přidat přesný objem extrahovaného vzorku do reakční jamky. Pokud je objem menší, Imunochromatografie nemusí proběhnout pro malý objem vzorku, který se nedostane k reakční zóně, naopak, pokud je objem příliš velký, chromatografie neproběhne správně, v důsledku špatného prostoupení vzorků přes membránu je díky možné vyšší viskozitě.

13. Všechny výrobky jsou pro jedno použití a měly by být likvidovány v souladu s aktuální legislativou.

14. Nepoužívejte test, pokud se objeví jakákoliv barevná linie před prováděním testu.

15. Je důležité odebrat správné množství vzorku: ca 75 mg pevného vzorku (kulička o průměru 3 mm) nebo 75 µl tekutého nebo polotekutého vzorku. Tato množství jsou extrahována v 1 ml diluentu vzorku v soupravě. Pokud je větší množství vzorku, odeberte uvedený objem. Nadbytek vzorku vzhledem k diluentu vzorku brání reakci, aby proběhla správně, je zvláště problematické u pevných vzorků.

16. Je velice důležité ihned po vyjmutí potřebných proužků ze zásobní zkumavky uzavřít balení, neboť vlhkost může zničit nepoužité proužky.

17. Dokud jste nespotřebovali celou soupravu, nelikvidujte vnější obal. Obsahuje důležité informace o CE značení a notifikaci.

18. Jakýkoliv závažný incident vztahující se k výrobku musí být hlášen výrobcí kompetentní autoritě členského státu ve kterém je uživatel a /nebo pacient zaveden.

SKLADOVÁNÍ

Výrobek může být skladován při +2-30 °C.

Datum expirace je vytištěno na zkumavce nebo aluminiovém obalu.

VZORKY

- Tato souprava je určena pro testování vzorků čerstvé lidské stolice.

- Netestujte vzorky odebraná do jakéhokoliv transportního nebo obohaceného media/ jsou přidávány konzervační agens (formalin, SAF, PVA apod.), neboť mohou interferovat s testem.

- Zaměřte pozornost na analýzu hemoragických vzorků; pokud je vysoká koncentrace krve, může vzniknout problém nespecificity. Jak indikátor nespecificity může sloužit i změna barvy modré kontrolní linie (zčervená nebo je netypicky velice tmavě modrá) nebo objevení se další nedefinované linie.

- Vzorky mohou být skladovány v lednici při (+2-8 °C) 3-4 dny. Pro delší skladování je třeba zmrazit na -20 °C.

- Zmražená vzorky nechte před analýzou plně rozmraznout a vytemperovat na pokojovou teplotu.

Zabraňte opakovanému zmrazování a rozmrazování vzorku z důvodu degradace antigenu.

- Před prováděním testu musí být vzorky homogenizovány.

PŘÍPRAVA VZORKU ZE STOLICE

Obecné poznámky: Během provádění testu je třeba používat všechny ochranné laboratorní prostředky z důvodu práce s infekčním materiálem. Po ukončení práce uklidte pracovní prostor podle bodu 4 odstavce „UPOZORNĚNÍ“.

Sample diluent Buffer (pufr-diluent vzorku) je stejný pro test Simple/Stick A-Bdiff.

Pro všechny formáty platí následující příprava vzorku stolice:

- Pro kapalné nebo polo-kapalné vzorky přidejte pomocí žluté nekalibrované pipety **3 kapky (nebo 75µl)** vzorku do 1,5 ml mikrozkušavky. Pokud je vzorek pevný, přeneste ca **75 mg** pevného vzorku (kulička o průměru 3 mm) pomocí dřevěného aplikátoru do 1,5 ml mikrozkušavky. Důležité: Ujistěte se, že vzorek je homogenní odběrem ze tří různých oblastí, aby se získal co nejrepresentativnější vzorek

- Přidejte **1 ml** diluentu vzorku (nebo množství úměrné k 75 µl/mg vzorku na 1 ml diluentu vzorku) do výše zmíněné mikrozkušavky se vzorkem.

- Vortexujte ca 30s nebo tak, aby byl vzorek zcela suspendován v pufru. Pokud není Vortex k dispozici dobře protřepejte rukou až do úplného roztřepání vzorku v pufru.

- Centrifugujte 1,5 ml mikrozkušavku 5 min při 700xg (ca 3000rpm) v malé centrifuze pro mikrozkušavky, aby došlo k usazení pevných částic. Pokud není centrifuga k dispozici, počkejte 3-5 min až se pevné mikročástice usadí na dně zkumavky. Optimálních výsledků ovšem dosáhnete při použití čirého roztoku vzorku po centrifugaci.

SIMPLE GDH POSTUP

Po přípravě vzorku pod výše uvedeného postupu pokračujte následovně:

- Vyjměte reakční kazetku s aluminiového obalu – Odvlhčovací sáček vyhodte; pouze chrání proužek před vlhkostí.

- Pomocí nové jednorázové žluté pipety přidejte **5 kapek (125 ml)** vzorku supernatantu na testovanou plochu (kulaté okénko označené šipkou).
- Po **10 minutách** odečítejte výsledek.

STICK GDH POSTUP

Po přípravě vzorku pod výše uvedeného postupu pokračujte následovně:

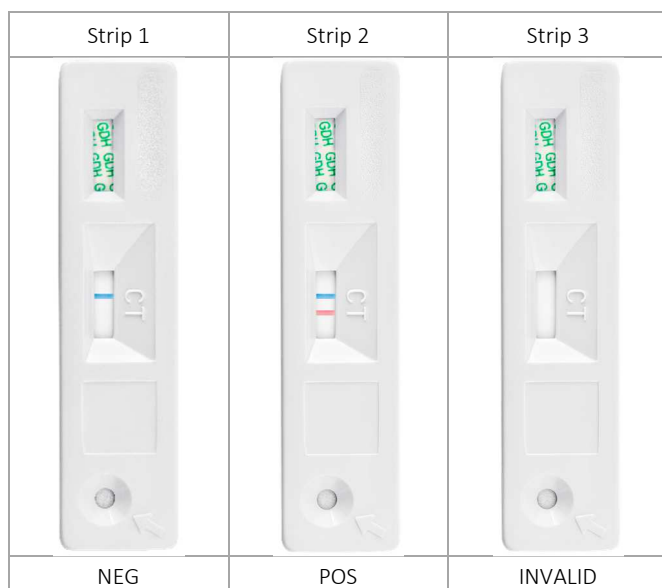
- Vyjměte reakční strip s aluminiového obalu nebo ze zásobní zkumavky (poté dobře znovu zavřete pro ochranu před vlhkostí).
- Pokud používáte zkumavky ze soupravy, vložte zkumavku do stojánku ze soupravy **265 µl** čistého supernatantu (čtvrtá značka na stupňované jednorázové pipetě) a přeneste do testovací zkumavky
- Pokud používáte 96-jamkovou mikrotitrační destičku s plochým dnem, přeneste **150 µl** čistého supernatantu (třetí značka na stupňované jednorázové pipetě) a přeneste do testovací jamky
- Vložte strip do testovací zkumavky (ve stojánku) nebo do jamky mikrotitrační destičky šipkou směřující dolů.
- Inkubujte **10 minut** a poté odečítejte výsledky.

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Modrá linie: kontrolní linie se musí na proužku objevit vždy. Indikuje správné provedení testu.

Červená linie: linie je pozitivní. Indikuje přítomnost GDH *C.difficile* ve vzorku.

Obr. 1 ukazuje možné výsledky testu GDH:



Strip 1: NEGATIVNÍ výsledek. Objeví se pouze 1 **MODRÁ** vodorovná linie ve středu reakční oblasti. (u Simple formátu je označená písmenem „C“ na kazetce).

Strip 2: POZITIVNÍ výsledek. Objeví se **MODRÁ** vodorovná linie a ca 3 mm pod ní **ČERVENÁ** (u Simple formátu je označená písmenem „T“ na kazetce).

Strip 3: NEVALIDNÍ výsledek. Neobjeví se modrá vodorovná kontrolní linie a modrá barva kontrolní linie je zřetelně odlišná (velice temně modrá nebo fialová) nebo nespécifické barvy. Jakákoliv jiná kombinace barev než vyznačených, znamená abnormální funkci testu. To může být způsobeno následujícími příčinami:

- Jedna nebo více reagentů mohlo být zkaženo nebo test proexpiroval.
- Vzorek nebyl dobře připravený dle pokynů
- Vzorek obsahuje vysoké množství krve

V případě nevalidního výsledku se doporučuje použít jiný test, u kterého bude striktně dodržen protokol popsany v manuálu. V případě vzorku s krví pokud problém přetrvává se doporučuje použít alternativní testovací metodu, neboť důvodem je spíše matrix než použitý strip. Ostatní komerční soupravy vykazují u vzorků s krví podobné výsledky. Jakákoliv linie, která se objeví později (než po 10 min.) nemá diagnostický význam.

POZN: závěrečná a definitivní diagnóza by měla být stanovena klinickým lékařem. Tento test pouze detekuje GDH *C. difficile* ve vzorku. Nezaručuje, že pacient trpí infekcí *C. Difficile*.

Test lze odečítat vizuálně nebo pomocí čtečky OPERON Lateral Flow Reader. K interpretaci testu pomocí čtečky je k dispozici rychlý průvodce na následujícím webu: <https://operon.es/es/operon-lateral-flow-reader/>

Důležité: před vložením testu do čtečky se ujistěte, že ve výsledkovém okně nejsou žádné prachové částice, vlákna atd., protože by mohly rušit čtení.

KONTROLA KVALITY

Test je neplatný, pokud se neobjeví žádná modrá čára, ať už proto, že test nebyl proveden správně nebo došlo ke zhoršení reagentie. Pokud k tomu

dojde, opakujte analýzu a pečlivě dodržujte pracovní protokol uvedený v těchto pokynech.

VAROVÁNÍ: Doporučujeme zahrnout naše kontroly se známým výsledkem abyste ověřili správnost získaných dat.

OMEZENÍ

1. Test GDH používá lidskou stolici. Použití jiných vzorků nebylo ověřeno.
2. Test je kvalitativní; intenzita pozitivní linie není vázána na množství GDH ve vzorku stolice
3. Defekt ve množství vzorku může vést k velice slabým pozitivním výsledkům. V tomto případě doporučujeme přetestovat s větším množstvím vzorku s doporučenými poměry dávek vzorku diluentu. Větší množství vzorku může způsobit pomalý vývoj nebo chybnou funkci testu. (není viditelná kontrolní linie) V tomto případě je třeba test opakovat s menším množstvím vzorku (viz. „Příprava vzorku stolice“).
4. Negativní výsledek nevylučuje možnost infekce *C.difficile*. Může se stát, že koncentrace antigenu ve vzorku je pod mezí detekce nebo mohou být ve stolici substance vážící antigen nebo inaktivační enzymy.
5. Pozitivní výsledek by měl být následován testem přítomnosti toxinů, aby bylo potvrzeno, že kmen *C.difficile* je virulentní. Pozitivní výsledek nevylučuje přítomnost dalších patogenů.
6. Tento test slouží k předběžné diagnóze infekce *C.difficile*. Konečná diagnosa je stanovena lékařem na základě hodnocení klinických testů a vzhledem ke korelaci se symptomy.
7. Byl vyzorováno, že některé vzorky stolice s vysokým obsahem krve negativně interferují s možnými nespecifickými problémy u vzorků negativních *C.difficile*. Tato nestabilita je zpravidla doprovázena změnami barvy kontrolní linie; místo světle modré se objeví tmavě modrá až fialová (viz odstavec „Odečítání výsledků“).
8. Bylo popsáno osídlení *C.difficile* u více než 50% dětí. Vysoké procento bylo také popsáno u pacientů s cystickou fibrózou. Obvykle tyto skupiny pacientů zůstávají asymptomatické a nevyžadují specifickou léčbu. Tyto pozitivní výsledky nemají klinický význam. Mělo by se s nimi zacházet s ohledem na pacienta a nevyžadují léčbu infekce *C.difficile*.

9. GDH skrining jako první krok detekce toxigenního *C.difficile* má omezení senzitivity popsané v různých pracích ^{6, 7}, kde byl výskyt falešně negativních výsledků až 5%.

ANALYTICKÁ SENZITIVITA

Ke stanovení citlivosti GDH testu byl použit čistý přípravek nativní glutamátdehydrogenázy získaný ze supernatantu kultury *C.difficile*. Dosahuje se citlivosti 3 ng / ml, i když je obvykle detekována koncentrace 0,75 mg / ml.

ANALYTICKÁ SPECIFICITA

Monoklonální protilátky použité v testu GDH nabízejí jedinečnou specifitu pro detekci glutamát dehydrogenázy (GDH) z *C. difficile* bez očekávaných zkřížených reakcí s jinými mikroorganismy.

Podívejte se na části zkřížené reaktivity a interferujících látek.

DIAGNOSTICKÁ SENZITIVITA A SPECIFICITA

GDH test byl externě hodnocen ve španělské nemocnici v Barceloně, srovnáván s komerční soupravou CDIFF QUIK Check TechLab, která je považována za referenční test pro rychlou detekci *C.difficile*. Bylo testováno **42 pozitivních a 73 negativních vzorků**.

Byly získány následující výsledky:

115 stool samples		CDIFF QUIK CHEK	
		pos	neg
GDH OPERON	pos	42	3
	neg	0	70
		42	73

Shoda: $(70+42)/115 = 97,4\%$

Senzitivita: $42/(42+0) > 99,9\%$

Specifita: $70/(70+3) = 95,9\%$

3 neshodné vzorky byly analyzovány pomocí anaerobní kultivace *C.difficile* a bylo ověřeno, že dva z falešně pozitivních výsledků OPERONU byly skutečně pozitivní vzorky.

OPAKOVATELNOST

Bylo testováno deset replikátů od každé ze tří koncentrací stanovených jako NC (negativní

kontrola), LPC (nízká pozitivní kontrola) a PC (pozitivní kontrola) jednou osobou v jeden den. Byla zjištěna 100% opakovatelnost všemi třemi koncentracemi.

REPRODUKOVATELNOST

PŘESNOST MEZI DNY (INTER DAY PRECISION)

Za použití stejné šarže testu GDH byly měřeny série 2-násobných ředění v 5 různých dnech. Výsledky byly vysoce reprodukovatelné, s rozdíly menšími než dvojnásobné ředění.

PŘESNOST MEZI OPERÁTORY (INTER OPERATOR PRECISION)

Pět laborantů provádělo série dvojnásobných ředění v duplikátech. Nebyly zjištěny rozdíly větší než jedno ředění.

PŘESNOST MEZI ŠARŽEMI (INTER BATCH PRECISION)

Za použití 4 různých šarží testu GDH byly měřeny série 2-násobných ředění. Analýza byla prováděna jedním laborantem v jednom dni.

Byly zjištěny rozdíly menší než jedno ředění, což je akceptovatelné a tolerované pro rutinní analýzu.

Rozdíly nalezené v různých částech odstavce „Reprodukovatelnost“ jsou akceptovatelné pro kvalitativní imunochromatografickou metodiku s její inherentní variabilitou.

HOOK EFEKT

Nebyla zjištěna inhibice signálu v závislosti na zvyšující se koncentraci analytu (za použití nativního preparátu GDH) až j 4000ng/ml. Což odpovídá analýze o maximální koncentraci 1333xLPC (3ng/ml).

CROSS-REAKTIVITA S OSTATNÍMI MIKROORGANISMY

Tato studie byla prováděna na 2 místech:

• **OPERON:** GDH test byl hodnocen proti výrazně pozitivním vzorkům následujících mikroorganismů bez problémů s cross-reaktivitou:

Adenovirus – Rotavirus – Norovirus – Astrovirus – *Helicobacter pylori* – *Campylobacter jejuni* – *Escherichia coli* O157 – *Entamoeba histolytica* – *Giardia lamblia* – *Cryptosporidium parvum*.

• **Nemocnice BELLVITGE** (Barcelona, Španělsko): GDH test, byl hodnocen proti různým mikroorganismům vyskytujícím se v gastrointestinálním traktu v dostatečně vysokých koncentracích. V žádné z uvedených případů nebyla zjištěna cross-reaktivita:

Aeromonas hydrophila, Bacillus pumillus, Campylobacter jejuni, Candida albicans, Citrobacter koseri, Clostridium perfringens, Clostridium sordellii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Escherichia coli 1, Escherichia coli 2, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella enteritidis, Salmonella typhi, Salmonella typhimurium, Serratia marcescens, Shigella dysenteriae, Shigella flexnerii, Shigella sonnei, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Yersinia enterocolitica.

INTERFERUJÍCÍ SUBSTANCE

V následující tabulce jsou uvedeny substance s jejich koncentracemi, které neovlivnily výsledky testu GDH po přidání ke stolici (negativní a pozitivní).

Racecadotril	5% (p/v)	Ibuprofen	20% (p/v)
Cimetidine	10% (p/v)	Acetylsalicylic acid	30% (p/v)
Loperamide	5% (p/v)	Edulcorant	5% (p/v)
Metronidazole	5% (p/v)	Palmitic Acid	40% (p/v)
Omeprazole	3% (p/v)	Barium Sulfate	5% (p/v)
Ampicillin	15% (p/v)	Mucin	5% (p/v)
Human blood	20% (v/v)		

ODKAZY- LITERATURA:

1. Rupnik M, Dupuy B, Fairweather NF, Gerding DN, Johnson S, Just I, Lyerly DM, Popoff MR, Rood JI, Sonenshein AL, Thelestam M, Wren BW, Wilkins TD and von Eichel-Streiber C. *Revised nomenclature of Clostridium difficile toxins and associated genes.* J Med Microbiol. Feb 2005, Vol: 54(Pt 2) pp: 113-117.
2. Vonberg RP, Reichardt C, Behnke M, Schwab F, Zindler S and Gastmeier P. *Costs of nosocomial Clostridium difficile associated diarrhoea.* J Hosp Infect. Sep 2008, Vol: 70(1) pp:15-20.
3. Kuehne SA, Cartman ST, Heap JT, Kelly ML, Cockayne A and Minton NP. *The role of toxin A and toxin B in Clostridium difficile infection.* Nature. Oct 2010, Vol: 467(7316) pp: 711-713.
4. Shetty N, Wren MW, Coen PG. *The role of glutamate dehydrogenase for the detection of Clostridium difficile in faecal samples: a meta-analysis.* J Hosp Infect. 2011. Jan 77 (1): 1-6.
5. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, Pepin J, Wilcox MH; Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America. *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. 2010. May; 31 (5): 431-55.
6. Wilcox MH, Planche T, Fang FC and Gilligan P. *What is the current role of algorithmic approaches for diagnosis of Clostridium difficile infection.* J Clin Microbiol. 2010 Dec; 48 (12): 4347-53
7. Wren MW, Sivapalan M, Kinson R and Shetty NR. *Laboratory diagnosis of clostridium difficile infection. An evaluation of tests for faecal toxin, glutamate dehydrogenase, lactoferrin and toxigenic culture in the diagnostic laboratory.* Br J Biomed Sci. 2009;66(1):1-5.



Použití, DATUM EXPIRACE



Číslo šarže



Pro jedno použití



Pro in vitro diagnostické účely



Tento výrobek splňuje podmínky
Direktivy 98/79/EC pro in vitro
diagnostické zdravotnické prostředky



Katalogové číslo



Podívejte se na pokyny pro používání



Výrobce



Obsah vhodný pro <n> testů



Omezení teploty



Pozor



DO-0905131 Rev.4 (2021.03.09)



OPERON, S.A. - Camino del Plano, 19 -E-
50410

Cuarte de Huerva- (Zaragoza) – ESPAÑA
+ 34 976 503597