

USO PREVISTO

L'EIA GDH di *C. difficile* Prolisa™ è un campione in micropozzetto per la ricerca qualitativa di glutammato deidrogenasi (GDH) di *Clostridium difficile* in campioni di feci, il cui impiego è previsto nella diagnosi di infezioni da *C. difficile*. Il test rileva il GDH e non distingue i ceppi tossicogeni e non tossicogeni di *C. difficile*. Come nei test alternativi sul *C. difficile*, si dovrà tenere conto dei risultati unitamente all'anamnesi del paziente e a ulteriori indagini di laboratorio.

RIEPILOGO E SPIEGAZIONE
Meccanismo della malattia

Il *Clostridium difficile* è un bacillo anaerobico che forma spore e produce due tossine importanti dal punto di vista clinico, denominate Tossina A e Tossina B, attive nell'intestino dove provocano danni ai tessuti locali che possono progredire fino alla colite pseudomembranosa. Il *C. difficile* tossicogeno può essere trasportato in modo asintomatico, seppure talvolta si rilevano gravi conseguenze a causa della crescita eccessiva di *C. difficile* provocata da terapia antimicrobica. Ufficialmente, i focolai di malattie associate al *C. difficile* sono spesso provocati dall'ingestione di spore acido-resistenti presenti nell'ambiente. I ceppi di *Clostridium difficile* che non producono le Tossine A e B sono ritenuti non patogeni (1).

Diagnosi della malattia

La malattia associata al *Clostridium difficile* si diagnostica attraverso una combinazione di riscontri clinici e microbiologici. Lo standard aureo per l'identificazione microbiologica dell'infezione da *C. difficile* tossicogeno è una coltura citotossicogena, un test in cui gli isolati di *C. difficile* ottenuti da agar differenziale selettiva sono aggiunti al brodo e testati per elaborazione della Tossina B tramite campione di citotossicità sulle cellule in coltura (2). Sono stati sviluppati immunodosaggi rapidi per rilevare la Tossina A e/o la Tossina B in campioni di feci; tuttavia tali test non sono ritenuti sensibili (3). Gli immunodosaggi per GDH, una proteina condivisa dal *C. difficile* tossicogeno e non tossicogeno, sono stati sviluppati e integrati negli algoritmi per identificare il *C. difficile* tossicogeno. È stato dimostrato che il *C. difficile* tossigenico può essere identificato in modo più efficace ed economico eseguendo innanzitutto un test per GDH e poi Tossina A e/o Tossina B piuttosto che eseguire test per una singola tossina (3).

PRINCIPIO DEL TEST

L'EIA GDH di *C. difficile* Prolisa™ è un immunodosaggio a sandwich che utilizza anticorpi specifici per il riconoscimento del GDH di *C. difficile*. Gli stripwell contengono anticorpi monoclonali di topo immobilizzati e l'immunocongiugato contiene anticorpi policlonali di coniglio coniugati con perossidasi di rafano. Per eseguire il test, si procede innanzitutto alla sospensione accurata di una parte del campione di feci in diluente per creare un campione adatto al test. Una parte di tale campione e l'immunocongiugato sono quindi incubati simultaneamente in un pozzetto contenente anticorpi monoclonali immobilizzati. Se il campione contiene GDH, si forma un complesso anticorpo-enzima non facile da lavare dai pozzetti. Completato il lavaggio dei pozzetti per rimuovere il materiale non legato, l'enzima legato viene rilevato utilizzando un substrato cromogenico.

MATERIALI FORNITI

| Componente | N° Cat. | Per Kit | Descrizione | Nota |
|----------------------------------|---------|-----------------------|--|---|
| Piastra rivestita e stabilizzata | PL.2115 | 1 piastra / sacchetto | Anticorpo monoclonale di topo su GDH rivestito sugli stripwell | Ogni sacchetto contiene 1 piastra con un sigillatore e 2 essiccanti |
| Diluente per campioni | PL.2113 | 2 x 30 ml | Soluzione priva di proteina A con conservante | Flacone bianco |
| Controllo positivo | PL.2112 | 1 x 2,5 ml | GDH ricombinato in soluzione tampone di proteine con conservante | Flacone con contagocce e tappo blu |
| Immunocongiugato | PL.2114 | 1 x 7 ml | Anticorpi policlonali di coniglio anti-GDH coniugati con ossidasi del rafano | Flacone con contagocce e tappo rosso |
| Tampone di lavaggio 20X | PL.2110 | 2 x 25 ml | Tampone concentrato contenente detergente e tiomersale 0.1% (peso/volume) | Flacone bianco |
| Soluzione per substrato | PL.2104 | 1 x 14 ml | 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina in tampone lievemente acido | Flacone ambra |
| Soluzione di arresto | PL.2103 | 1 x 14 ml | Acido solforico 0.2 N | Flacone con contagocce e tappo giallo |
| Sigillatore piastra | N/A | 3 | --- | ---- |
| Pipetta di trasferimento | N/A | 100 in 4 buste | --- | ---- |
| Istruzioni per l'uso | N/A | 1 | --- | ---- |

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

1. Stick o anello applicatore in legno
2. Timer
3. Pipetta in grado di alimentare da 50 µl a 1000 µl
4. Punte per pipetta
5. Tubi di prova (12 X 75 mm o altre dimensioni idonee) per diluizione campioni
6. Acqua distillata o deionizzata
7. Lavare una bottiglia oppure un lava-piastra oppure un sistema EIA automatico
8. Cilindro graduato
9. Lettore di piastra EIA con 450/630-nm capacità di lettura dell'assorbanza oppure un sistema EIA automatico.
10. Miscelatore Vortex
11. Centrifuga

STABILITÀ E CONSERVAZIONE

La data di scadenza è riportata sull'etichetta del kit. Conservare il kit a 2-8°C (il tampone di lavaggio 20X può essere conservato a temperature ambiente). Riporre immediatamente il kit a 2-8°C dopo ogni utilizzo. Il tampone di lavaggio 1X può essere conservato a temperatura ambiente per 1 mese.

PRECAUZIONI

1. Solo per uso diagnostico *in vitro*.
2. I campioni possono contenere agenti infetti e devono essere maneggiati a livello di biosicurezza 2.
3. Miscelare i reagenti delicatamente prima dell'uso.
4. Il tampone di lavaggio conservato può stratificarsi. Agitare bene prima dell'uso.
5. Non scambiare i reagenti aventi numeri di lotto diversi.
6. Il substrato è sensibile alla luce; non esporlo alla luce.
7. Conservare le fiale di reagente in posizione verticale ad altezza adeguata dal pozzetto per garantire l'idoneità delle dimensioni della goccia e dell'alimentazione.
8. Non utilizzare i componenti del kit dopo la data di scadenza sull'etichetta.
9. Smaltire il tampone di lavaggio utilizzato e il materiale di prova in modo appropriato per materiali potenzialmente biopercorosi.
10. Evitare il contatto della pelle con la soluzione di arresto, in quanto contiene acido solforico 0.2 N. In caso di contatto della soluzione con la pelle o gli occhi, lavare immediatamente con acqua.
11. Non riutilizzare i micropozzetti.
12. L'esposizione all'aria di micropozzetti inutilizzati per periodi prolungati può compromettere i risultati dei test. È importante proteggere le strip dall'umidità durante lo stoccaggio sostituendo gli stripwell inutilizzati nel sacchetto in dotazione.
13. Utilizzare ogni pipetta di trasferimento per un solo campione.
14. Durante la distribuzione dei campioni nel micropozzetto, evitare gli spruzzi, sistemando la punta della pipetta di trasferimento in posizione intermedia nel pozzetto e facendo gocciolare lentamente la soluzione sul lato del pozzetto.
15. Lavare gli stripwell esattamente come indicato nella procedura di dosaggio. Un lavaggio inadeguato può aumentare le letture di background e condurre a falsi positivi.
16. Qualsiasi deviazione dai tempi di incubazione previsti può compromettere le performance del test. Tutti i parametri del test sono stati ottimizzati e qualsiasi deviazione dal relativo protocollo può compromettere i risultati.
17. Il prodotto contiene materiale di origine animale e deve essere manipolato come potenziale portatore e trasmettitore di malattie.
18. Solo i campioni di feci senza conservanti aggiunti sono utilizzabili nel test.
19. Non graffiare i micropozzetti durante la manipolazione in quanto ciò potrebbe compromettere le letture dell'assorbanza.
20. È stato riscontrato che campioni positivi forti possono contaminare i micropozzetti adiacenti conducendo a falsi positivi nei risultati dei test. Si raccomanda di ripetere il test sui campioni positivi deboli se immediatamente adiacenti a campioni positivi forti.



PREPARAZIONE DEL REAGENTE

1. Preparare il tampone di lavaggio 1X dai tamponi di lavaggio 20X miscelando il concentrato fornito con 950 ml di acqua distillata o deionizzata.
2. Portare il kit completo a temperatura ambiente prima dell'uso, compreso il sacchetto piastra.

CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

I campioni di feci testati entro 2 ore dal prelievo non richiedono refrigerazione. I campioni non testati entro 2 ore dal prelievo devono essere conservati a 2-8°C e possibilmente testati entro 24 - 48 dal prelievo. Qualora i campioni non possano essere testati entro 48 ore dal prelievo, conservare in congelatore a ≤-20°C (4). Non congelare e scongelare ripetutamente i campioni, in quanto ciò potrebbe portare a risultati dei test errati.

PREPARAZIONE DEI CAMPIONI PER USO MANUALE

1. Aggiungere 300 µl di diluente campione nella provetta.
2. Trasferire 100 µl di feci non formate o circa 20 µl di feci solide (equivalenti a una massa sferica con diametro di circa 4 mm) alla provetta di campione.
3. Miscelare la provetta di campione con il vortex per 10 secondi per emulsionare accuratamente il campione nel diluente. Testare il campione subito dopo la preparazione.
4. Se la piastra richiede il lavaggio con lavatrice per piastre automatica, centrifugare i campioni a ~5000 x g per 10 minuti (o fino alla formazione di granuli nel materiale particellare) prima di aggiungere il sopranatante campione ai pozzetti di prova. Il materiale particellare di grandi dimensioni nei campioni può interferire con il lavaggio automatico delle piastre.

PROTOCOLLO DI TEST PER USO MANUALE

1. Tagliare la bustina richiudibile ed estrarre con cautela la piastra campione.
2. Rimuovere il nastro adesivo dagli stripwell. Reinsere i pozzetti extra nel sacchetto, risigillare e conservare a 2-8°C.
3. Aggiungere 1 goccia (~50 µl) di immunocongiugato ai pozzetti.
4. Con una pipetta di trasferimento, trasferire 100 µl (equivalente al primo punto di calibrazione della pipetta) di campione diluito nei pozzetti, quindi aggiungere 100 µl di controllo positivo e 100 µl di diluente per campioni (controllo negativo) ai relativi pozzetti.
5. Lasciare la piastra in incubazione per 60 minuti a temperatura ambiente senza agitare. In alternativa, incubare la piastra per 20 minuti a temperatura ambiente agitando a 1000 giri al minuto.
6. Scartare i campioni/controlli dalla striscia(e) e lavare i pozzetti 5-7 volte con 1 X soluzione tampone.

Opzione 1

- Vuotare il contenuto della piastra negli appositi contenitori per rifiuti pericolosi
- Scuotere con decisione la piastra su una pila di salviette di carta pulite
- Riempire completamente i pozzetti con tampone di lavaggio 1X utilizzando un flacone di lavaggio
- Ripetere il ciclo di lavaggio (scartare, inserire e riempire) 4-6 ulteriori volte
- Dopo l'ultimo riempimento, eliminare i contenuti e scuotere le piastre con decisione su salviette di carta pulite per rimuovere l'eventuale tampone di lavaggio in eccesso

Opzione 2

- Lavare la piastra con lavatrice per piastre automatica 5-7 volte per riempire i pozzetti con 300 µl di tampone di lavaggio 1X.
7. Aggiungere 100 µl di soluzione per substrato in ciascun pozzetto, estrarre delicatamente il supporto piastra e incubare per 10 minuti a temperatura ambiente.
 8. Aggiungere 3 gocce (~100 µl) di soluzione di arresto ai pozzetti e pic-

chiettare delicatamente il supporto della piastra per miscelare correttamente il contenuto.

9. Leggere i risultati del test entro 10 minuti dal completamento della fase 8. Verificare che il fondo dei pozzetti sia pulito e asciutto. Utilizzare una salvietta non filacciosa per pulire il lato inferiore dei pozzetti, laddove necessario.
10. Misurare DO450/630 nm su lettore per micropiastre.

PREPARAZIONE DEI CAMPIONI PER USO AUTOMATICO

1. Aggiungere 600 µl di diluente per campioni in una provetta per campioni in dotazione con un sistema EIA automatico o in una provetta equivalente.
 2. Trasferire 200 µl di feci non formate oppure circa 40 µl di feci solide in una provetta per campioni.
 3. Chiudere le fiale per campionamento e miscelare con vortex la provetta per campioni per 10 secondi per emulsionare accuratamente il campione fecale nel diluente per campioni.
 4. Centrifugare i campioni ad almeno 5000 x g per 10 minuti a temperatura ambiente.
- Nota: Se in una centrifuga non è disponibile il valore 5000 x g per una determinata fiala per campionamento, dovrà essere applicato un tempo di centrifugazione più lungo (ad es., 3000 x g per 20 minuti).*
5. Non disturbare le provette per campioni e collocare la provetta per campioni nel sistema EIA automatico in una posizione appropriata.

PROTOCOLLO DI TEST PER USO AUTOMATICO

1. Tagliare la confezione risigillabile e rimuovere delicatamente la piastra dalla confezione.
2. Rimuovere il nastro sigillante dalle strisce. Riporre qualsiasi pozzetto in eccesso nella confezione, risigillare la confezione e conservarla ad una temperatura compresa tra 2 e 8°C. Collocare le strisce necessarie con il supporto nel sistema automatico in una posizione appropriata.
3. Preparare il volume adeguato di 1 tampone di lavaggio diluendo il tampone di lavaggio in un rapporto di 1:20 in acqua distillata o deionizzata. Trasferire il tampone di lavaggio in un recipiente appropriato nel sistema automatico.

Leggere attentamente il Manuale dell'utente del sistema EIA automatico. Impostare un programma per l'esecuzione di Prolisa™ C. difficile GDH EIA nel sistema EIA automatico in base alle procedure descritte di seguito (punti 4-11). Per informazioni relative all'impostazione di un programma nel sistema EIA automatico, contattare il Servizio Tecnico Pro-Lab Diagnostics.

4. Trasferire volumi adeguati di immunocongiugato, soluzione substrato e soluzione di arresto nei recipienti forniti con il sistema automatico e collocarli nel sistema nelle posizioni appropriate.
5. Trasferire 50 µl di immunocongiugato in ciascun pozzetto.
6. Trasferire 100 µl di controllo positivo e 100 µl di diluente per campioni (controllo negativo) nei pozzetti appropriati. Trasferire 100 µl di campione diluito nei pozzetti.
7. Incubare la piastra per 60 minuti a temperatura ambiente senza agitare.
8. Aspirare i campioni/controlli dalla striscia(e) e lavare i pozzetti 5 volte con 1 tampone di lavaggio.
9. Trasferire 100 µl di soluzione substrato in ciascun pozzetto e incubare per 10 minuti a temperatura ambiente.
10. Trasferire 100 µl di soluzione di arresto nei pozzetti e agitare brevemente la piastra.
11. Misurare OD450/630nm nel sistema automatico entro 10 minuti dal punto 10.

Attenersi alle istruzioni fornite nel manuale di manutenzione e uso del sistema EIA automatico. Eseguire un test del kit Prolisa™ C. difficile GDH EIA nel sistema EIA automatico e analizzare i dati nel sistema.

Nota:

- Se nel sistema EIA automatico non è disponibile un filtro con lunghezza d'onda a 630 nm, impostare una lunghezza d'onda doppia a 450 nm / 620 nm.
- Si consiglia di aggiungere il controllo positivo e il controllo negativo nel pozzetto A1/B1 e C1/D1 in duplicato. La media dei valori OD del controllo positivo deve essere superiore a 0.800 e la media dei valori OD del controllo negativo deve essere inferiore a 0.100.
- Si consiglia di includere "cinque (5) cicli di lavaggio con 300 µl di tampone di lavaggio in ciascun pozzetto" nel programma di esecuzione per il sistema EIA automatico. Tuttavia, in sistemi automatici diversi può essere necessario un maggior numero di cicli di lavaggio (> 5).

PROCEDURE DI CONTROLLO QUALITÀ

I controlli positivi e negativi devono essere utilizzati con ogni dosaggio per garantire la qualità dei reagenti e la procedura di prova.

1. La lettura del controllo positivo deve essere > 0.800 a 450/630 nm.
2. La lettura del controllo negativo deve essere < 0.100, ma maggiore di 0.000 a 450/630 nm. Se il controllo negativo è < 0.000, svuotare nuovamente il lettore di piastra all'aria e ripetere la lettura della piastra.
3. Un pozzetto non positivo visivamente (giallo), ma con risultato positivo deve essere pulito nella parte inferiore, riposizionato e riletto.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Doppia lunghezza d'onda spettrofotometrica (450/630nm)

- Negativa = DO 450/630 nm < 0.100
- Positiva = DO 450/630 nm ≥ 0.100

Un risultato positivo indica la presenza di GDH nel campione. Un risultato negativo indica l'assenza di GDH nel campione oppure un livello di GDH inferiore al livello rilevabile tramite test.

I campioni contenenti quantità elevate di GDH possono produrre un precipitato nero visibile all'aggiunta della soluzione di arresto. La presenza del precipitato non comprometterà l'interpretazione dei risultati.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

1. L'EIA GDH di C. difficile Prolisa™ non deve essere utilizzato da solo per diagnosticare malattie associate al C. difficile. La diagnosi deve tenere conto dei risultati dei test, dell'anamnesi del paziente e degli esiti dei test di laboratorio supplementari.
2. L'EIA GDH di C. difficile Prolisa™ non distingue tra C. difficile tossicogeno e non tossicogeno. Sono necessari altri test per confermare la presenza di C. difficile tossicogeno.
3. Se le piastre non vengono lavate adeguatamente, si possono ottenere risultati dei test falsi positivi. Qualora si sospettino falsi positivi, contattare Pro-Lab Diagnostics Technical Service per assistenza.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

La valutazione clinica si è svolta in due sedi di sperimentazione esterne utilizzando campioni fecali inviati a scopo di controllo di routine per la presenza di C. difficile. I campioni sono stati testati mediante Prolisa™ C. difficile GDH EIA conformemente alle istruzioni in dotazione con il kit. I risultati del test sono stati confrontati con quelli ottenuti con i metodi di coltura del C. difficile.

La Tabella 1 riassume il numero di soggetti e la prevalenza di C. difficile fecale nello studio. Sono stati testati 985 campioni totali.

Tabella 1 – Distribuzione dei campioni per sede

| Sede dello studio | Campioni fecali | | |
|-------------------|-----------------|---|------------|
| | n | Coltura positiva al <i>C. difficile</i> | Prevalenza |
| Sede 1 | 483 | 67 | 13,9 |
| Sede 2 | 502 | 71 | 14,1 |
| Entrambe le sedi | 985 | 138 | 14,0 |

La Tabella 2 mostra la sensibilità, la specificità e i valori di accordo percentuali del Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA relativi al recupero di *C. difficile* da campioni fecali per coltura.

Tabella 2 – Prestazioni del Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA in base alla coltura (entrambe le sedi)

| Risultato Prolisa™ <i>C. difficile</i> GDH EIA | Risultati della coltura | | | |
|--|-------------------------|----------|----------|--------|
| | | Positivi | Negativi | Totali |
| Risultato Prolisa™ <i>C. difficile</i> GDH EIA | Positivi | 128 | 74 | 202 |
| | Negativi | 10 | 773 | 783 |
| | Totali | 138 | 847 | 985 |

Sensibilità relativa: 92,8% [87,1 – 96,5%]*

Specificità relativa: 91,3% [89,2 – 93,1%]

Accordo percentuale positivo: 63,4% [56,3 – 70,0%]

Accordo percentuale negativo: 98,7% [97,7 – 99,4%]

*Intervallo di fiducia del 95%

Sostanze interferenti

A volte alcune sostanze trovate nelle feci dei pazienti con diarrea, compresi comuni farmaci per il trattamento delle patologie intestinali, il solfato di bario e il sangue, si sono dimostrate non reattive e non hanno interferito con l'individuazione di GDH nel Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA.

Specificità del saggio

Quarantacinque diversi microrganismi enterici, tra cui 42 ceppi batterici e 3 virus, sono stati testati sia come campioni puri che nascosti nelle feci allo scopo di stabilirne la reattività con Prolisa. Tutti i batteri sono stati testati a >1 x 10⁸ cfu/ml (i virus a 1 x 10⁶ pfu/ml) in terreni di coltura, nascosti in campioni fecali negativi e in campioni fecali negativi contenenti GDH (campione positivo artificiale) allo scopo di valutare la reattività incrociata e l'interferenza con il test. La Tabella 3 elenca gli organismi testati che si sono rivelati non reattivi nel saggio. Si è riscontrata reattività al test con il *Clostridium sporogenes* che non fa parte della normale flora intestinale. Nessuno dei restanti organismi si è dimostrato reattivo nel test GDH né ha interferito con i risultati del test. Prolisa è stato testato anche per la reattività verso 18 ceppi di *C. difficile*. Il test ha reagito con tutti i ceppi testati tra cui ceppi che producono la tossina A e la tossina B, ceppi che producono la sola tossina B e ceppi che non producono né la tossina A né la tossina B.

Tabella 3 – Microrganismi non reattivi in Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA

| | | |
|---------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Sierotipo 1 dell'adenovirus</i> | <i>Clostridium sordellii</i> | <i>Proteus mirabilis</i> |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | <i>Cocksackievirus</i> | <i>Proteus vulgaris</i> |
| <i>Arcobacter butzleri</i> | <i>Cytomegalovirus</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Bacillus cereus</i> | <i>Enterobacter aerogenes</i> | <i>Salmonella typhimurium</i> |
| <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Enterobacter cloacae</i> | <i>Serratia liquefaciens</i> |
| <i>Campylobacter coli</i> | <i>Enterococcus faecalis van B</i> | <i>Shigella boydii</i> |
| <i>Campylobacter fetus</i> | <i>Enterococcus faecium van A</i> | <i>Shigella dysenteriae</i> |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | <i>Escherichia coli O157:H7</i> | <i>Shigella flexneri</i> |
| <i>Citrobacter freundii</i> | <i>Escherichia hermanii</i> | <i>Shigella sonnei</i> |
| <i>Citrobacter braakii (freundii)</i> | <i>Gardnerella vaginalis</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| <i>Clostridium butyricum</i> | <i>Klebsiella pneumonia</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| <i>Clostridium histolyticum</i> | <i>Listeria innocua</i> | <i>Streptococcus agalactiae</i> |
| <i>Clostridium novyi</i> | <i>Listeria monocytogenes</i> | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> |
| <i>Clostridium perfringens</i> | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | <i>Yersinia enterocolitica</i> |
| <i>Clostridium septicum</i> | <i>Prevotella melaninogenica</i> | |

Sensibilità analitica







Il limite di rilevamento di Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA per il GDH *C. difficile* ricombinante è di circa 3,5 ng/ml in campioni fecali.

Precisione del saggio

La variabilità inter-assay di Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA è stata valutata con una serie di campioni fecali con nascosti al loro interno quantitativi diversi di GDH. La serie comprendeva campioni negativi, altamente negativi, scarsamente positivi e moderatamente positivi. I test sono stati condotti da due operatori in ciascuna delle tre sedi in cinque giorni diversi. La variabilità inter-serie dei campioni positivi era compresa tra il 3,1% e il 12,2% mentre quella dei campioni negativi tra il 20,4% e il 50,6%. La variabilità intra-assay era dell'1,1% - 29,5% nei campioni positivi e dell'1,2% - 39,4% nei campioni negativi. L'accordo complessivo tra i risultati dei test e i risultati previsti su campioni negativi è stato del 100%. L'accordo complessivo tra i risultati dei test e i risultati previsti su campioni positivi è stato del 97%. Il campione scarsamente positivo era stato scelto come limite di rilevamento e pertanto si era messo in conto che un 5% max. potesse essere negativo a causa della variabilità del saggio.

RIFERIMENTI

- Bartlett, J.G.** (1990). *Clostridium difficile*: Clinical Considerations. Rev. Infect. Diseases 12, Supplement 2, S243-S251.
- Wilkins, T.D and Lyerly, D.M.** (2003). *Clostridium difficile* Testing: after 20 Years, Still Challenging. J. Clin. Microbiol. 41, 531-534.
- 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.
- Health Protection Agency.** (2014). Processing of faeces for *Clostridium difficile*. UK Standards for Microbiology Investigations B 10. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-10-processing-of-faeces-for-clostridium-difficile>

| | |
|---|---|
|  | = Produttore |
|  | = Mandatario nella Comunità Europea |
|  | = Quantità sufficiente per (n) test |
|  | = Dispositivo medico diagnostico in vitro |
|  | = Limiti di temperatura |
|  | = Per l'uso consultare le istruzioni |

Le presenti istruzioni per l'uso sono state accuratamente tradotte dalla versione originale in lingua inglese. In caso di ambiguità o apparente discrepanza rivolgersi al servizio assistenza Pro-Lab.