

VIDAS® C. difficile GDH (GDH)

IVD

VIDAS® C. difficile GDH (GDH) este un test automat bazat pe tehnica Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA – Analiza reacțiilor enzimice în fluorescență), care se poate utiliza pe familia de instrumente VIDAS.

Analiza VIDAS C. difficile GDH (glutamat dehidrogenază) este un test calitativ, care detectează glutamat dehidrogenaza, antigenul de C. difficile, ca metodă de identificare a prezenței C. difficile în probele de materii fecale de la persoanele suspectate de infecție cu C. difficile (CDI). Prin intermediul testelor suplimentare se detectează toxinele de C. difficile, iar testul trebuie utilizat ca sprijin în diagnosticarea infecției cu C. difficile. Ca și în cazul altor teste de C. difficile, rezultatele trebuie interpretate în conjuncție cu istoricul pacientului.

SUMAR ȘI EXPLICAȚIE

Flora bacteriană normală din intestin asigură o barieră ecologică împotriva colonizării semnificative cu organisme patogene. Întreruperea protecției prin utilizarea de antibiotice poate permite înmulțirea excesivă a patogenilor endogeni sau din sursă nosocomială, precum *Clostridium difficile*.

C. difficile a fost identificat drept agentul etiologic major al colitei pseudomembranoase asociate tratamentului cu antibiotice (PMC). PMC este un sindrom definit clinic, asociat cu un istoric recent de utilizare a antibioticelor, în cadrul căruia se formează nodule sau plăci pseudomembranoase pe colonul distal sau sigmoid și pe rect (1, 2, 3). Dacă este nediagnosticată sau netratată, afecțiunea poate fi fatală (4). C. difficile a fost, de asemenea, implicată în colita asociată tratamentului cu antibiotice (AAC) și în diareea asociată tratamentului cu antibiotice (5).

Dobândirea nosocomială a C. difficile este o problemă gravă pentru unele instituții, în special cele cu un număr ridicat de pacienți internați, secții de chimioterapie sau îngrijire pe termen lung a pacienților (6, 7, 8, 9). De asemenea, s-a dovedit că pacienții cu fibroză chistică (CF) și copiii mici sunt purtători asimptomatici de C. difficile toxigenic, având rate de colonizare de până la 50% în rândul copiilor mici (10) și de până la 32% în rândul pacienților CF (11).

Diagnosticarea clinică a infecției cu C. difficile (CDAD) se face utilizând un număr de criterii, care, de regulă, includ următoarele: pacient care produce cel puțin 3 scaune neformate într-un interval de 24 de ore, căruia i-a fost administrat tratament cu antibiotice în interval de 8 săptămâni de la începerea diareei, fără nicio altă cauză evidentă de diaree și cu răspuns adecvat la terapie (12).

Diagnosticarea bacteriologică se bazează pe detectarea toxinelor C. difficile B și/sau A în scaune. Analiza citotoxicității culturii celulare și cultura toxigenică pe medii selective reprezintă cele două standarde de aur; totuși, acestea consumă mult timp (minimum 24 – 48 de ore) și nu sunt standardizate. Imunotestele enzimice (microplăci sau teste unitare) sunt metode rapide, ce permit detectarea simultană a toxinelor A și B, dar care sunt insuficient de sensibile pentru a fi utilizate ca metodă exclusivă de diagnosticare (13,14).

Pentru a îmbunătăți sensibilitatea și rapiditatea diagnosticării, se recomandă o strategie cu algoritm în două etape. Prima etapă este detectarea glutamat dehidrogenazei (GDH) în scaune, iar a doua o reprezintă confirmarea rezultatelor pozitive, folosind un test secundar pentru detectarea toxinelor (15,16, 17).

Pentru a evalua rezultatele testelor, medicul trebuie să țină cont atât de istoricul pacientului, cât și de limitările metodei utilizate (18).

PRINCIPIU

Principiul analizei combină o metodă de tip sandwich în două etape de imunoanaliză a enzimei cu o detecție finală în fluorescență (ELFA).

Receptaculul de fază solidă (SPR) servește atât ca fază solidă, cât și drept dispozitiv de pipetare pentru test. Reactivii pentru analiză sunt gata de utilizare și sunt pre-distribuiți pe benzile sigilate cu reactivi.

Toți pașii analizei sunt efectuați în mod automat de către instrument. Mediul de reacție este circulat în interiorul și în exteriorul dispozitivului SPR de mai multe ori. Fiecare etapă este urmată de un ciclu de spălare, care elimină componentele nelegate:

- Legarea specifică de GDH prezentă în probă cu anticorp monoclonal anti-GDH de la șoareci, aplicat pe interiorul dispozitivului SPR.
- Legarea dintre GDH și anticorpii monoclonali anti-GDH de la șoareci, conjugată cu fosfataza alcalină (ALP).
- Detectare: fosfataza alcalină catalizează hidroliza substratului (4-metil-umbeliferil fosfat) într-un produs fluorescent (4-metil-umbeliferonă), a cărui fluorescență este măsurată la 450 nm.

Intensitatea fluorescenței crește proporțional cu cantitatea de GDH din probă.

La finalul testului VIDAS C. difficile GDH, rezultatele sunt analizate în mod automat de către instrument, care generează o valoare de test și imprimă un rezultat pentru fiecare probă.

CONȚINUTUL KITULUI (60 DE TESTE):

60 de stripuri GDH ^(a)	STR	Gata de utilizare.
60 de receptacule de fază solidă GDH (2 x 30)	SPR	Gata de utilizare. Interiorul dispozitivelor SPR este acoperit cu anticorpi monoclonali anti-GDH de <i>C. difficile</i> de la șoareci + stabilizator proteic de origine animală.
GDH standard ^(b) 1 x 0,7 ml (lichid)	S1	Gata de utilizare. Diluție de GDH recombinantă de la <i>C. difficile</i> în soluție tampon 0,1 moli/l + stabilizator proteic de origine animală + conservanți. Datele MLE indică intervalul de încredere în Valoare relativă a fluorescenței (RFV) („Interval RFV standard [S1]”).
GDH de control pozitiv ^(b) 1 x 2,4 ml (lichid)	C1	Gata de utilizare. Diluție de GDH recombinantă de la <i>C. difficile</i> în soluție tampon 0,1 moli/l + stabilizator proteic de origine animală + conservanți. Datele MLE indică intervalul Valorii de testare (TV): Interval valoare de testare control C1 (+).
GDH de control negativ ^(b) 1 x 5,6 ml (lichid)	C2	Gata de utilizare. Soluție tampon 0,1 moli/l (pH 7,2) + stabilizator proteic de origine animală + conservanți. Datele MLE indică intervalul Valorii de testare (TV): Interval valoare de testare control C2 (-).
Reactiv pre-tratament ^(b) 1 x 61 ml (lichid)	R1 <i>C. difficile</i>	Gata de utilizare. Soluție tampon 0,1 moli/l (pH 7,2) + stabilizator proteic de origine animală + detergent + conservanți.
Specificații pentru datele master de calibrare din fabrică necesare pentru a calibra testul: • Date MLE (Master Lot Entry – Introducere lot master) furnizate împreună cu kitul sau • Cod de bare MLE imprimat pe eticheta cutiei.		
1 Insert Tehnic furnizat în kit sau care poate fi descărcat de pe www.biomerieux.com/techlib .		

(a) **PERICOL****ATENȚIE**

H317 / H318 / EUH208 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

(b) **ATENȚIE**

H317 / EUH208 / P261 / P280 / P302 + P352

Fraze de pericol

EUH208: Conține 2-metil-2H-izotiazolin-3-onă. Poate provoca o reacție alergică.

H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii.

H318: Provoacă leziuni oculare grave.

Fraze de precauție

P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceapa/vaporii/spray-ul.

P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/ echipament de protecție a feței.

P302 + P352: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun.

P305 + P351 + P338: ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.

Pentru mai multe informații, consultați Fișa Tehnică de Securitate.

Dispozitivul SPR:

Interiorul dispozitivului SPR este acoperit din producție cu anticorpi monoclonali anti-GDH de *C. difficile* de la șoareci. Fiecare dispozitiv SPR este identificat prin codul „GDH”. Scoateți din pungă doar numărul necesar de dispozitive SPR și resigilați punga **cu atenție după deschidere**.

Stripul cu reactivi:

Banda este formată din 10 godeuri, acoperite cu folie de sigilare etichetată. Eticheta conține un cod de bare, care indică codul analizei, numărul de lot al kitului și data de expirare. Folia primului godeu este perforată, pentru a facilita introducerea probei. Ultimul godeu al fiecărei benzi este o cuvetă în care se realizează citirea fluorimetrică. Cele opt godeuri din secțiunea centrală a benzii conțin diverși reactivi necesari pentru test.

Descrierea benzii GDH:

Godeuri	Reactivi
1	Godeul probei.
2 - 3 - 4	Soluție de spălare: soluție tampon 0,2 moli/l (pH 7,8) + detergent + conservanți (600 µl).
5	Conjugat: anticorpi monoclonali anti-GDH de <i>C. difficile</i> de la șoareci, etichetat cu ALP + stabilizator proteic de origine animală + conservant (400 µl).
6 - 7 - 8 - 9	Soluție de spălare: soluție tampon 0,2 moli/l (pH 7,8) + detergent + conservanți (600 µl).
10	Cuvetă de citire cu substrat: 4-metil-umbeliferil-fosfat (0,6 mmoli/l) + dietanolamină DEA (0,62 moli/l sau 6,6%) (pH 9,2) + azidă de sodiu 1 g/l (300 µl).

MATERIALE ȘI CONSUMABILE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- Pipetă cu vârf de unică folosință pentru distribuirea a 200 µl, 1.000 µl și 2.000 µl.
- Mănuși de unică folosință, fără pudră.
- Centrifugă (≥ 3.000 g). Trebuie utilizată în conformitate cu recomandările producătorului.
- Eprubete pentru centrifugă, din polipropilenă sau alt material, destinate diluării probelor și centrifugării (capacitate de cel puțin 1,5 ml).
- Pipete de transfer probe, utilizate la măsurarea cantității adecvate de probă de scaun, în vederea procesării.
- Bețigaș sau buclă de aplicare.
- Pentru alte materiale și consumabile, consultați Manualul de utilizare a instrument.
- Gama de instrumente VIDAS.

AVERTIZĂRI ȘI PRECAUȚII

- **Destinat exclusiv diagnosticării *in vitro*.**
- **A se utiliza doar de către personalul calificat.**
- **Acest kit conține produse de origine animală. Cunoașterea atestată a originii și/sau starea sanitară a animalelor nu garantează în totalitate absența agenților patogeni transmisibili. De aceea, se recomandă ca aceste produse să fie tratate ca fiind potențial infecțioase și manipulate respectând măsurile de siguranță obișnuite (a nu se ingera sau inhala).**
- Reactivii kitului conțin azidă de sodiu, care poate reacționa cu plumbul sau cuprul din instalații și poate forma azide de metal explozive. Dacă vreun lichid conținând azidă de sodiu pătrunde în sistemul instalațiilor sanitare, scurgerile trebuie clătite cu apă, pentru a evita depunerile.
- Nu utilizați reactivii după data de expirare indicată pe etichetă.
- Nu combinați reactivii sau consumabilele din loturi diferite.
- Nu utilizați dispozitivele SPR dacă săculețul este perforat sau dacă punctul care sigilează dispozitivul SPR este dezlipit.
- Nu utilizați STR vizibil deteriorate (folie sau plastic deteriorate).
- Utilizați mănuși **fără pudră**, deoarece s - a observat faptul că pudra induce rezultate false în cazul anumitor teste imunologice enzimatic (19).
- Utilizați pipete calibrate pentru a procesa standardul, cât și controalele pozitive și negative.
- Consultați frazele de pericol „H” și frazele de precauție „P” enumerate mai sus.
- Picăturile scurse accidental trebuie șterse în totalitate după tratarea cu detergent lichid și cu o soluție de înălbitor casnic, conținând cel puțin 0,5% hipoclorit de sodiu. Consultați Manualul de utilizare pentru informații despre modul de curățare a picăturilor de pe sau din interiorul instrumentului. Nu autoclavați soluțiile ce conțin înălbitor.
- Instrumentul trebuie curățat și decontaminat cu regularitate (consultați Manualul de utilizare).

CONDIȚII DE PĂSTRARE

- **Depozitați kitul VIDAS C. difficile GDH (dispozitive SPR, stripuri, standard, controale și reactiv pre-tratament) la 2 – 8 °C**
- **Nu congelați reactivii.**
- **Păstrați toți reactivii neutilizați la 2–8 °C.**
- După deschiderea kitului, verificați ca punga SPR să fie sigilată în mod corect și nedeteriorată. În caz contrar, nu utilizați dispozitivele SPR.
- **Resigilați cu atenție săculețul, cu desicantul în interior, după utilizare, pentru a menține stabilitatea dispozitivelor SPR și depozitați din nou întregul kit la temperaturi între 2 și 8 °C.**
- În cazul păstrării conform condițiilor recomandate, toate componentele sunt stabile până la data de expirare indicată pe etichetă.

PROBELE**Tipul, colectarea și recoltarea probelor:**

Probele de scaun trebuie colectate și transportate conform procedurilor de laborator standard. Probele de scaun pot fi depozitate la 2 – 8 °C timp de 3 zile (de la data colectării) înainte de procesare. Dacă este necesară păstrarea mai îndelungată, congelați probele la -70 °C +/-10 °C. Evitați ciclurile repetate de congelare-dezghetare. Un tampon de recoltare rectală nu va furniza suficientă probă pentru test și, în consecință, este inacceptabil. Nu utilizați recipiente care pot conține detergenți, conservanți sau medii ce pot interfera cu rezultatele analizei VIDAS C. difficile GDH.

Pregătirea standardului, controlului și a probei pentru testul VIDAS C. difficile GDH:**Probele:**

Important: este esențial ca probele de scaun să fie amestecate temeinic înainte de a începe procesarea acestora. Lipsa omogenității dintr-o probă de scaun poate duce la rezultate incorecte. Pentru evitarea acestei probleme, amestecarea temeinică a probelor de scaun este esențială. După amestecare, proba diluată trebuie să fie omogenă. Aceasta va ajuta la asigurarea validității rezultatelor.

În cazul acestei etape de pregătire a probei, este esențială verificarea cantității de probă depozitată, indiferent de consistența scaunului (lichid, semi-solid sau solid).

Scaune lichide:

1. Omogenizați extrăgând și introducând la loc proba de scaun din/în pipeta de transfer.
Utilizând aceeași pipetă de transfer, distribuiți **200 µl** de scaun lichid într-o eprubetă curată de centrifugă.
2. Folosind o pipetă cu vârf de unică folosință, adăugați **1.000 µl** de reactiv pre-tratament (R1 C. difficile) în eprubetă centrifugei.

Notă: Alți reactivi pre-tratament decât VIDAS C. difficile GDH nu trebuie utilizați în cadrul analizei VIDAS C. difficile GDH.

3. Omogenizați din nou extrăgând și introducând la loc din/în pipeta de transfer.
Apoi amestecați folosind un mixer de tip vortex, până când se obține un mediu omogen.
Este esențial ca toate porțiunile probei să fie amestecate uniform cu reactiv pre-tratament (R1 C. difficile).
4. Centrifugați timp de 10 minute la 2 – 25 °C, la o accelerație de minimum 3.000 g.
5. Folosind o pipetă cu vârf de unică folosință, colectați **300 µl** de supranatant, pentru a efectua testul VIDAS C. difficile GDH.

Notă: Dacă la suprafața supranatantului rămân particule în suspensie sau lipide după centrifugare, colectați proba dedesubtul stratului de suprafață.

Scaune semi-solide și solide:

1. Pentru a asigura transferul precis a **200 mg** de scaun semi-solid sau solid, distribuiți **200 µl** de apă distilată într-o centrifugă curată, folosind o pipetă cu vârf de unică folosință; această eprubetă se va utiliza ca „eprubetă calibrată”.
2. Utilizând un bețișor de aplicare din lemn, transferați o cantitate de scaun (200 mg) echivalentă cu volumul din eprubeta calibrată într-o eprubetă de centrifugă nouă și curată, identificată ca eprubeta de probă (consultați în continuare). Depuneți proba de scaun la baza eprubetei de centrifugă, astfel încât cantitatea de scaun să fie echivalentă cu volumul de apă din eprubeta calibrată (200 µl).



„Eprubetă calibrată”
200 µl de apă distilată

Eprubeta de probă:
200 mg de probă de scaun

Notă: Eliminați eprubeta calibrată după transferarea fiecărei probe de scaun solid și semi-solid.

3. Adăugați **1.000 µl** de reactiv pre-tratament (R1 C. difficile) în eprubeta de probă, folosind o pipetă cu vârf de unică folosință.

Notă: Alți reactivi pre-tratament decât VIDAS C. difficile GDH nu trebuie utilizați în cadrul analizei VIDAS C. difficile GDH.

4. Emulsionați proba de scaun utilizând bețișorul de aplicare, apoi amestecați cu un mixer de tip vortex, până când proba apare omogenă. Este esențial ca toate porțiunile probei să fie amestecate omogen cu reactiv pre-tratament (R1 C. difficile).
5. Centrifugați timp de 10 minute la 2 – 25 °C, la o accelerație de minimum 3.000 g.
6. Folosind o pipetă cu vârf de unică folosință, colectați **300 µl** de supranatant, pentru a efectua testul VIDAS C. difficile GDH.

Observație:

- Dacă la suprafața supranatantului rămân particule în suspensie sau lipide după centrifugare, colectați proba dedesubtul stratului de suprafață;
- În cazul în care scaunele semi-solide constau mai mult din lichid decât din solid, procedura de pregătire a probei poate fi efectuată folosind instrucțiunile furnizate pentru scaunele lichide (consultați secțiunea „Probe: scaune lichide”).

Standard și controale:

Standardul, cât și controalele pozitive și negative, trebuie procesate după cum urmează:

1. Amestecați standardul, controlul pozitiv și cel negativ utilizând un mixer de tip vortex.
2. Colectați **200 µl** de standard, control pozitiv și negativ folosind o pipetă cu vârf de unică folosință și distribuiți într-o eprubetă curată.
3. Adăugați **1.000 µl** de reactiv pre-tratament (R1 C. difficile) în eprubetă, folosind o pipetă cu vârf de unică folosință.
4. Amestecați-le utilizând un mixer de tip vortex.
5. Folosind o pipetă cu vârf de unică folosință, colectați **300 µl**, pentru a efectua testul VIDAS C. difficile GDH.

Depozitarea supranatantului de probă și a standardului și controalelor procesate:

Supranatanții de probă, cât și standardul și controalele procesate pot fi depozitate până la 8 ore la 18 – 25 °C sau până la 48 de ore la 2 – 8 °C, înainte de a fi testate cu analiza VIDAS C. difficile GDH.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Pentru instrucțiuni complete, consultați Manualul de utilizare.

Citirea datelor protocolului VIDAS® Protocol Test Change (PTC – Schimbare protocol de testare) și a datelor MLE (Master Lot Entry – Introducere lot master)

Atunci când utilizați analiza pentru prima oară:

Cu ajutorul cititorului extern de coduri de bare,

1. Scanați codul/codurile de bare PTC de la partea finală a broșurii din pachet sau pe care le descărcați de la www.biomerieux.com/techlib. Această citire permite transferarea datelor protocolului VIDAS® PTC către software-ul instrumentului, în vederea actualizării.
2. Scanați datele MLE de pe eticheta cutiei.

Notă: Dacă datele MLE au fost citite înainte de protocolul VIDAS® PTC, citiți din nou datele MLE.

Când deschideți un nou lot de reactivi:

Introduceți specificațiile (sau datele master din fabrică) în instrument, folosind datele MLE (Master Lot Entry – Introducere lot master).

Dacă această operațiune nu este efectuată înainte de inițierea testelor, instrumentul nu va putea imprima rezultatele.

Notă: datele lotului master se introduc o singură dată pentru fiecare lot.

Puteți introduce datele MLE în mod manual sau automat, în funcție de instrument (consultați Manualul de utilizare).

Calibrarea

Calibrarea, utilizând standardul furnizat în kit, trebuie efectuată de fiecare dată când deschideți un nou lot de reactivi, după introducerea datelor lotului master. Calibrarea trebuie apoi efectuată o dată la fiecare **28 de zile**. Aceasta operațiune furnizează informații de calibrare specifice instrumentului și compensează posibilele variații minore în semnalul analizei pe durata perioadei de valabilitate a kitului.

Standardul, identificat prin S1 și procesat conform precizărilor de mai sus (pregătire standard, controale și probă) trebuie testat în **duplicat** (consultați Manualul de utilizare). Valoarea standard trebuie să se încadreze în limitele RFV („Relative Fluorescence Value” – Valoarea relativă a fluorescenței). Dacă acest lucru nu se întâmplă, recalibrați.

PROCEDURĂ

1. **Scoateți din frigider doar reactivii necesari. Aceștia pot fi utilizați imediat.**
2. Utilizați o bandă „GDH” și un dispozitiv SPR „GDH” din kit pentru fiecare supranatant de probă, control procesat și standard procesat ce urmează a fi testate. **Asigurați-vă că punga de păstrare a fost resigilată cu grijă după ce au fost scoase dispozitivele SPR necesare.**
3. Testul este identificat prin codul „GDH” pe aparat. Standardul procesat trebuie identificat prin „S1” și testat în **duplicat**.
4. **În cazul acestui test, porțiunea de testare pentru standardul procesat, controalele și supranatantul de probă este de precis 300 µl (20).**
5. Introduceți dispozitivele SPR „HEVM” și stripurile „HEVM” în instrument. Verificați și asigurați-vă de faptul că etichetele colorate conținând codul analizei de pe dispozitivele SPR se potrivesc cu foliile termosudate ale reactivilor.
6. Inițiați analiza conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare. Toate etapele analizei sunt efectuate în mod automat de către instrument.
7. După pipetare, închideți flacoanele și readuceți-le la temperatura recomandată.
8. Analiza va fi finalizată în decurs de **aproximativ 50 de minute**. La finalizarea analizei, scoateți dispozitivele SPR și foliile termosudate din aparat.
9. Eliminați dispozitivele SPR și stripurile folosite într-un recipient corespunzător.

REZULTATE

Fluorescența este măsurată de două ori în cuveta de citire a stripului cu reactivi, pentru fiecare probă testată. Prima citire este o citire de fundal a cuvetei substratului, înainte ca dispozitivul SPR să fie introdus în substrat. A doua citire este efectuată după incubarea substratului cu enzima rămasă în interiorul dispozitivului SPR. RFV (Relative Fluorescence Value – Valoarea relativă a fluorescenței) este calculată prin scăderea citirii de referință din rezultatul final. Acest calcul apare pe fișa rezultatului.

Valoarea testului este calculată de instrument pentru fiecare probă, după cum urmează:

Valoarea testului = RFV pacient / RFV standard

Această valoare de test, cât și interpretarea, apare pe fișa rezultatului. Valoarea clinică de demarcație a fost stabilită la o Valoare de test de 0,10. Interpretarea în funcție de valoarea testului este după cum urmează:

Valoarea de testare	Rezultat
< 0,10	Negativ
≥ 0,10	Pozitiv

CONTROLUL DE CALITATE

În fiecare kit VIDAS C. difficile GDH sunt incluse un control pozitiv și un control negativ.

Aceste controale trebuie efectuate de fiecare dată când este deschis un lot nou de reactivi, pentru a vă asigura că performanța reactivului nu a fost afectată. Fiecare calibrare trebuie verificată utilizând aceste controale. Instrumentul va putea verifica valorile de control doar dacă acestea sunt identificate prin C1 și C2.

Rezultatele nu pot fi validate dacă valorile de control deviază de la valorile preconizate.

Notă

Reprezintă responsabilitatea utilizatorului să efectueze Controlul de calitate în conformitate cu toate reglementările locale aplicabile.

LIMITĂRILE METODEI

1. Din cauza eterogenității probei, amestecarea temeinică a probelor de scaun este esențială pentru evitarea rezultatelor discrepante. Probele care furnizează rezultate contradictorii cu informațiile clinice disponibile trebuie retestate utilizând o probă proaspătă.
2. De sine stătător, un rezultat VIDAS C. difficile GDH negativ nu poate elimina posibilitatea colitei sau diareei asociate cu C. difficile. Poate fi rezultatul unei prelevări, manipulări sau depozitări necorespunzătoare a probei. Evaluați întotdeauna rezultatele analizei VIDAS C. difficile GDH concomitent cu semnele clinice și istoricul pacientului atunci când diagnosticați afecțiunile asociate cu C. difficile.
3. De sine stătător, un rezultat VIDAS C. difficile GDH pozitiv nu trebuie utilizat pentru a diagnostica colita sau diareea asociată cu C. difficile. Rezultatele analizei VIDAS C. difficile GDH trebuie evaluate întotdeauna concomitent cu semnele clinice și istoricul pacientului atunci când diagnosticați afecțiunile asociate cu C. difficile.
4. Instrucțiunile definesc cea mai bună strategie pentru testarea C. difficile drept testarea efectuată pe scaun diareic (neformat), cu excepția cazurilor când se suspectează o ocluzie intestinală cauzată de C. difficile. Proba adecvată pentru diagnosticarea infecției cu C. difficile este un scaun apos, nelegat sau neformat. Evaluarea unui scaun neformat poate avea efect asupra specificității diagnosticării CDAD (12, 15, 16 și 17).

DATELE EPIDEMIOLOGICE

În cadrul unui studiu european (21) efectuat de ESGCD (Grupul european de studiu pe *Clostridium difficile*), frecvența medie a scaunelor cu rezultate pozitive în privința toxinelor, colectate din 136 de spitale, a fost de 9,5%. În America de Nord, dintr-un sondaj canadian (22) incluzând 380 de spitale, ratele medii de pozitivitate a testului au variat de la 13,2 până la 17,2%, în funcție de dimensiunea spitalelor (de la <300 până la >500 de paturi), cu o incidență medie (a infecției cu *Clostridium difficile*-) între 23,5 și 40,3 cazuri per 100.000 de zile ca pacient. În documentul de poziție al Societății pentru epidemiologia din sănătate (SHEA – Society for Healthcare Epidemiology of America), rata raportată a fost între 17 și 60 de cazuri per 100.000 de zile ca pacient (23).

PERFORMANȚĂ CLINICĂ

Sensibilitatea și specificitatea analizei

Au fost testate 1.904 probe de scaun colectate de la pacienți suspecți de infecție cu *C. difficile* (CDI) în trei locații (Europa și S.U.A.). Grupurile de vârstă ale pacienților variază de la 1 an până la 100 de ani. A fost testat un singur eșantion din fiecare probă folosind VIDAS *C. difficile* GDH pe un instrument VIDAS. S-a efectuat un test pe cultură bacteriană pentru fiecare probă într-un mediu CCFA și într-un mediu cromogenic (chromID® *C. difficile* ref. 43871). Au fost confirmate coloniile tipice, utilizând metode biochimice sau imunologice.

Datele studiului sunt rezumate în următoarele tabele:

Performanța analizei VIDAS *C. difficile* GDH versus cultura bacteriană CCFA

		Test cultură bacteriană CCFA		
		Pozitiv	Negativ	Total
VIDAS <i>C. difficile</i> GDH	Pozitiv	293	160*	453
	Negativ	13**	1438	1451
Total		306	1598	1904
Performanță		%	[95%CI]	
Sensibilitate		95,8%	[92,8 - 97,7]%	
Specificitate		90,0%	[88,4 - 91,4]%	
Valoare predictivă negativă (NPV)		99,1%	[98,5 - 99,5]%	

* S-au descoperit 160 de probe pozitive cu analiza VIDAS *C. difficile* GDH și negative cu testul de cultură bacteriană CCFA, 75 dintre acestea fiind pozitive și 85 negative cu analiza *C. difficile* GDH disponibilă comercial.

** S-au descoperit 13 probe negative cu analiza VIDAS *C. difficile* GDH și pozitive cu testul de cultură bacteriană CCFA, 9 dintre acestea fiind negative și 4 pozitive cu analiza *C. difficile* GDH disponibilă comercial.

Performanța analizei VIDAS *C. difficile* GDH versus chromID® ID *C. difficile*

		Test cultură bacteriană chromID® <i>C. difficile</i>		
		Pozitiv	Negativ	Total
VIDAS <i>C. difficile</i> GDH	Pozitiv	325	128*	453
	Negativ	25**	1426	1451
Total		350	1554	1904
Performanță		%	[95%CI]	
Sensibilitate		92,9%	[89,6 - 95,3]%	
Specificitate		91,8%	[90,3 - 93,1]%	
Valoare predictivă negativă (NPV)		98,3%	[97,5 - 98,9]%	

* S-au descoperit 128 probe pozitive cu analiza VIDAS *C. difficile* GDH și negative cu testul de cultură bacteriană chromID® *C. difficile*, 49 dintre acestea fiind pozitive și 79 negative cu analiza disponibilă comercial *C. difficile* GDH.

** S-au descoperit 25 probe negative cu analiza VIDAS *C. difficile* GDH și pozitive cu testul de cultură bacteriană chromID® *C. difficile*, 18 dintre acestea fiind negative și 7 pozitive cu analiza disponibilă comercial *C. difficile* GDH.

Performanța sensibilității și specificității versus mediul de cultură CCFA, în funcție de grupa de vârstă

Grupă de vârstă	N (Probe pozitive)	Sensibilitate [CI ₉₅] %	N (Probe negative)	Specificitate [CI ₉₅] %
< 2 ani	1	100,0% [2,5 - 100]%	2	100,0% [15,8 - 100]%
2 – 12 ani	22	100,0% [84,6 - 100]%	47	85,1% [71,7 - 93,8]%
13 – 21 de ani	13	100,0% [75,3 - 100]%	45	88,9% [75,9 - 96,3]%
22 – 59 de ani	125	97,6% [93,1 - 99,5]%	632	88,9% [86,2 - 91,3]%
≥ 60 de ani	145	93,1% [87,7 - 96,6]%	872	91,1% [89,0 - 92,9]%

Compararea metodelor cu o analiză C. difficile GDH disponibilă comercial

Au fost testate 1.904 probe de scaun colectate de la pacienți suspecți de infecție cu *C. difficile* (CDI) în trei locații (Europa și S.U.A.). A fost testat un singur eșantion din fiecare probă folosind VIDAS C. difficile GDH pe un instrument VIDAS și o analiză C. difficile GDH disponibilă comercial. Datele studiului sunt rezumate în următorul tabel:

Comparație între analiza VIDAS C. difficile GDH și analiza C. difficile GDH disponibilă comercial

		Analiză C. difficile GDH disponibilă comercial (toate locațiile)		
		Pozitiv	Negativ	Total
VIDAS C. difficile GDH	Pozitiv	367	86	453
	Negativ	10	1441	1451
Total		377	1527	1904
Performanță		%	[95%CI]	
Coerență procentuală pozitivă		97,3%	[95,2 - 98,7]%	
Coerență procentuală negativă		94,4%	[93,1 - 95,5]%	
Coerență procentuală generală		95,0%	[93,9 - 95,9]%	

PERFORMANȚE ANALITICE**Precizie**

Precizia în același laborator a fost estimată la o locație, pe baza recomandărilor CLSI® EP5-A2

Trei probe umane, inclusiv 2 apropiate de valoarea clinică de demarcație (1 înalt negativ și 1 slab pozitiv), au fost testate în triplicat în 2 execuții pe zi cu 2 operatori diferiți, utilizând 2 loturi de reactivi, pe un total de 12 zile de testare (6 zile de testare per lot) pe 1 instrument VIDAS (N = 72 de valori de testare pentru fiecare probă). Două calibrări au fost utilizate pentru fiecare lot de reactivi (3 zile de testare per calibrare și lot) pe durata întregii perioade de studiu. Datele studiului sunt rezumate în următorul tabel:

Probă	N	Valoare de testare medie	Reproductibilitate		Precizie totală în același laborator (total cu același instrument, loturi diferite, calibrări diferite)	
			Deviație standard	CV (%)	Deviație standard	CV (%)
Proba 1 Înalt negativ	72	0,07	0,00	6,0	0,01	14,1
Proba 2 Slab pozitiv	72	0,12	0,01	5,2	0,01	11,9
Proba 3 Moderat pozitiv	72	0,27	0,02	5,7	0,03	11,2

Reproductibilitatea totală cu instrumente diferite și pe loturi diferite a fost estimată la trei locații, pe baza recomandărilor CLSI® EP5-A2.

Trei probe umane, inclusiv 2 apropiate de valoarea clinică de demarcație (1 înalt negativ și 1 slab pozitiv), au fost testate în triplicat în 2 execuții pe zi cu 2 operatori diferiți, utilizând 2 loturi de reactivi, pe un total de 6 zile de testare (3 zile de testare per fiecare lot) pe 3 instrumente VIDAS la 3 locații diferite (N = 108 valori de testare pentru fiecare probă). O calibrare a fost utilizată pentru fiecare lot de reactivi pe durata întregii perioade de studiu. Datele studiului sunt rezumate în următorul tabel:

Probă	N	Valoare de testare medie	Reproductibilitate (total cu pregătire probă/operator/ execuție/zi/lot/ instrument diferit(ă))	
			Deviație standard	CV (%)
Proba 1 Înalt negativ	108	0,06	0,01	19,1
Proba 2 Slab pozitiv	108	0,12	0,02	12,9
Proba 3 Moderat pozitiv	108	0,26	0,03	13,0

Reactivitate analitică

Analiza VIDAS *C. difficile* GDH a fost evaluată, de asemenea, utilizând câteva tulpini de *C. difficile*. Tulpinile au fost crescute pe agar Columbia + 5% sânge ovin (bioMérieux ref. 43041) și au fost testate utilizând analiza VIDAS *C. difficile* GDH, la o concentrație de 9×10^8 CFU/ml (3 McFarland).

Analiza VIDAS *C. difficile* GDH detectează următoarele tulpini de *C. difficile*:

Tulpini *C. difficile* toxigenice: 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.

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

Colecția ECDC Cardiff, incluzând următoarele ribotipuri:

001 (7 tulpini); 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.

Colecția ECDC bioMérieux, incluzând următoarele ribotipuri:

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

Sensibilitate analitică

Sensibilitate la valoarea clinică de demarcație

Sensibilitatea la valoarea clinică de demarcație (valoare de testare = 0,10) a fost evaluată folosind o gamă de diluții GDH purificată nativă *C. difficile* și GDH *C. difficile* recombinantă într-un fond de probe negative de scaun cu *C. difficile*.

Analiza VIDAS *C. difficile* GDH detectează GDH **purificată nativă** la un nivel de **2,13 ng/ml** și GDH **recombinantă** la un nivel de **0,70 ng/ml** la valoarea clinică de demarcație (valoare de testare = 0,10).

Limită de detecție

Limita de detecție a fost evaluată folosind o gamă de diluții GDH *C. difficile* și GDH *C. difficile* recombinantă într-un fond de probe negative de scaun cu *C. difficile*, pe baza recomandărilor CLSI EP17-A.

Limita de detecție a analizei VIDAS *C. difficile* GDH (95% rată de detecție pentru probele pozitive) este de **3,00 ng/ml** pentru GDH **purificată nativă** și de **0,75 ng/ml** pentru **GDH recombinantă**.

Efectul de tip „hook”

Nu s-a observat niciun efect de tip „hook” până la concentrații ale GDH **purificată nativă** de **2 μg/ml** și concentrații ale **GDH recombinantă** de **600 ng/ml**.

Interferențe

Studiul medicamentelor și al altor substanțe potențial interferente

Interferențele potențiale din partea medicamentelor și a altor substanțe utilizate în mod curent au fost stabilite pe baza recomandărilor CLSI® EP7-A2 la 2 niveluri de GDH (un slab pozitiv apropiat de valoarea clinică de demarcație și un înalt pozitiv).

Compuși testați	Nu s-a detectat nicio interferență semnificativă până la o concentrație de:
Hemoglobină	3,2 mg/ml
Lipide	20 mg/ml
Mucină	3,33 mg/ml
Amoxicilină	196,49 µmol/l
Salicilat de bismut	8,2 mg/ml
Carbonat de calciu	13,06 mg/ml
Ceftriaxonă	1,46 mmol
Clorură de benзалconiu	2 µg/ml
Ciprofloxacina	30,2 µmol/l
Eritromicină	81,6 µmol/l
Etanol	86,8 mmol
Fidaxomicină	4 mg/ml
Gentamicină	21 µmol/l
Ulei mineral	0,27 v/v

Compuși testați	Nu s-a detectat nicio interferență semnificativă până la concentrații de:
Hidrocortizon	0,39 mg/ml
Hidroxid de aluminiu	15,3 mg/ml
Hidroxid de magneziu	6,2 mg/ml
Lidocaină	0,12 mg/ml
Loperamidă	0,08 mg/ml
Mesalazină	19,2 mg/ml
Metronidazol	2 mg/ml
Naproxen	2.170 µmol/l
Nistatină	600 UI/ml
Fenilefrină	0,16 mg/ml
Sennoside	0,24 mg/ml
Tergitol	0,125 v/v
Tetraciclină	34 µmol/l
Vancomicină	5 mg/ml

Reactivitate încrucișată și interferență:

Pentru a testa reactivitatea încrucișată, fiecare microorganism a fost diluat într-un fond de probe pre-tratate C. difficile negative și a fost testat un singur eșantion folosind analiza VIDAS C. difficile GDH.

Pentru a testa interferența, fiecare microorganism a fost diluat într-un fond de probe pre-tratate C. difficile pozitive și a fost testat un singur eșantion folosind analiza C. difficile GDH. Microorganismele au fost testate la o concentrație de 3×10^8 CFU/ml (1 McFarland) pentru detectarea bacteriilor și de 1×10^5 PFU/ml pentru detectarea virusurilor.

Niciunul dintre următoarele microorganisme, prezente în probele de scaun, nu a reacționat cu analiza VIDAS C. Difficile GDH:

Abiotrophia defectiva, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter Iwoffii*, *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*, *Trabulsiiella guamensis*, *Veillonella parvula*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia bercovieri*, *Yersinia rohdei*, *Adenovirus 40 et 41*, *Rotavirus RF*, *Norovirus*, *Enterovirus 70*, *Echovirus 12*, *virus Cocksackie*, *Cytomegalovirus AD169*.

ÎNDEPĂRTAREA DEȘEURILOR

Îndepărtați reactivii folosiți sau nefolosiți precum și orice alte materiale de unică folosință contaminate respectând procedurile pentru produse infecțioase sau potențial infecțioase.

Este responsabilitatea fiecărui laborator de a manevra deșeurile și scurgerile produse conform tipului și gradului de pericolozitate al acestora și de a le trata și îndepărta (sau de a angaja pe cineva care să le trateze sau să le îndepărteze) în conformitate cu orice reglementări aplicabile.

BIBLIOGRAFIE

- BARTLETT, J.G., et al. 1978. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing Clostridia. New England Journal of Medicine. 298:531-534.
- LYERLY, D., et al. 1988. *Clostridium difficile*: Its Diseases and Toxins. Clin. Micro. Reviews. 1:1-18.
- BARBUT F., et al. 2001. Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. Clin. Microbiol. and Infect., 7 (8), 405 – 410.
- 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.
- 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.
- CUDMORE, M.A., et al. 1982. *Clostridium difficile* colitis associated with cancer chemotherapy. Arch. Intern. Med. 142:333-335.
- DELMEE, M.B., et al. 1987. Epidemiology and prevention of *Clostridium difficile* infections in a leukemia unit. Eur. J. Clin. Microbiol. 6:623-627.
- GERDING, D.N. 1989. Disease associated with *Clostridium difficile* infection. Ann. Intern. Med. 110:255-257.
- 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.
- 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.
- PEACH, S.L., et al. 1986. Asymptomatic carriage of *Clostridium difficile* in patients with cystic fibrosis. J. Clin. Pathol. 39:1013-1018.
- GOULD C and McDONALD C. 2009. CDC *Clostridium difficile* (CDI) Infections Toolkit, 43 pages.
- 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.
- PLANCHE T, et al. 2008. Diagnosis of *Clostridium difficile* infection by toxin detection kits: a systematic review. Lancet Infect Dis;8:777-784.
- CROBACH M.J. 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.

- 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.
- 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.
- RUPNIK M., WILCOX MH. and GERDING DN., 2009. *Clostridium difficile* infection: new developments in epidemiology and pathogenesis, Nat Rev Microbiol 7, 526-536.
- LAMPE, A.S., et al. 1988. Wearing gloves as cause of false negative HIV tests. Lancet ii 1140-1141.
- ISO 8655-1:2002 Septembre 2002 Appareils volumétriques à piston - Partie 1: définitions, exigences générales et recommandations pour l'utilisateur
- BARBUT F, et al. 2003. A European survey of diagnostic methods and testing protocols for *Clostridium difficile*. Clin Microbiol Infect, vol 9: 989-996.
- ALFA J, et al. 1998. Survey of incidence of *Clostridium difficile* in Canadian hospitals and diagnostic approaches. JCM; vol 26, n°7: 2076-2080.
- 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.

INDEX AL SIMBOLURILOR

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>In Vitro</i>
	Producător
	Limitare de temperatură
	A se utiliza de către
	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Conținut suficient pentru <n> teste
	Data fabricației

GARANȚIE LIMITATĂ

bioMérieux garantează performanța produsului pentru destinația de utilizare menționată cu condiția ca toate procedurile referitoare la utilizare, depozitare și manipulare, durată de depozitare (dacă este cazul) și măsuri de precauție să fie urmate cu strictețe, conform descrierii din Instrucțiunile de utilizare.

Cu excepția celor expres menționate mai sus, bioMérieux declină prin prezenta orice garanții, incluzând orice garanții implicite de vandabilitate și compatibilitate pentru un anumit scop sau o anumită utilizare, și declină orice responsabilitate directă, indirectă sau pe cale de consecință, pentru orice utilizare a reactivului, aplicației software, a instrumentului și consumabilelor („Sistemul”) diferită de cea exprimată în Instrucțiunile de utilizare.

ISTORICUL REVIZUIRILOR

Categoriile tipurilor de modificări:

N/A	Nu se aplică (Prima publicare)
Corectură	Corecția anomaliilor de documentare
Modificare tehnică	Completări, revizii și/sau îndepărtarea de informații legate de produs
Administrativ	Implementarea de schimbări non-tehnice care pot fi observate de către utilizator

Notă: *Modificările minore de tipar, gramaticale sau de format nu sunt incluse în istoricul revizuirilor.*

Data lansării	Număr de catalog	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2018/08	9302513E	Modificări tehnice	CONȚINUTUL KITULUI (60 DE TESTE) STANDARD ȘI CONTROALE
		Administrativ	GARANȚIE LIMITATĂ
2019-07	051443-02	Modificări tehnice	CONȚINUTUL KITULUI (60 DE TESTE) ATENȚIONĂRI ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE

BIOMERIEUX, logo-ul BIOMERIEUX, chromID, SPR și VIDAS sunt mărci comerciale utilizate, înregistrate și/sau în curs de înregistrare, care aparțin bioMérieux sau uneia dintre filialele sau companiile sale.

CLSI este o marcă comercială aparținând Clinical Laboratory and Standards Institute Inc.

Marca comercială ATCC și denumirea comercială și oricare dintre și toate numerele de catalog ATCC sunt mărci comerciale înregistrate ale American Type Culture Collection.

Oricare altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.