

VIDAS® *C. difficile* GDH (GDH)

Destinația utilizării

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

Analiza VIDAS® *C. difficile* GDH (glutamat dehidrogenază) este un test calitativ care detectează antigenul *C. difficile*, glutamat dehidrogenaza, 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 coroborat cu istoricul pacientului.

Sumar și explicație

Flora bacteriană normală din intestin asigură o barieră ecologică împotriva colonizării semnificative cu microorganisme 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 istoricul recent de utilizare a antibioticelor, în cadrul căruia se formează nodule sau plăci pseudomembranoase pe colonul distal și sigmoid, precum și în rect. ^{1,2,3} Dacă este nedagnosticată 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

Achiziția nosocomială a *C. difficile* este un aspect important pentru anumite instituții, în special pentru cele cu populații mari de pacienți internați, cu secții de chimioterapie sau de 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 și de până la 32% în rândul pacienților CF. ^{10,11}

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 enzimatică (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

Principii

Principiul testului combină o metodă de tip sandwich de analiză imunologică enzimatică în două etape, cu detecția finală în fluorescență (ELFA).

Receptaculul de fază solidă (SPR) de unică folosință servește atât drept fază solidă, cât și drept dispozitiv de pipetare. Reactivii pentru analiză sunt gata de utilizare și predistribuiți în stripurile de reactivi sigilate, de unică folosință.

Toți pașii analizei sunt efectuați în mod automat de către aparat. 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 aparat, 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-C. difficile GDH de la șoareci + stabilizator proteic de origine animală.
Standard GDH ^(b) 1 x 0,7 ml (lichid)	S1	Gata de utilizare. Diluție de GDH recombinantă de la C. difficile în soluție tampon 0,1 mol/l + stabilizator proteic de origine animală + conservanți. Datele MLE indică intervalul de încredere în "Relative Fluorescence Value" („Standard (S1) RFV Range”).
Control GDH pozitiv ^(b) 1 x 2,4 ml (lichid)	C1	Gata de utilizare. Diluție de GDH recombinantă de la C. difficile în soluție tampon 0,1 mol/l + stabilizator proteic de origine animală + conservanți. Datele MLE indică intervalul Test Value (TV): Control C1 (+) Test Value Range.
Control GDH negativ ^(b) 1 x 5,6 ml (lichid)	C2	Gata de utilizare. Soluție tampon 0,1 mol/l (pH 7,2) + stabilizator proteic de origine animală + conservanți. Datele MLE indică intervalul Test Value (TV): Control C2 (-) Test Value Range.
Reactivul pre-tratament ^(b) 1 x 61 ml (lichid)	R1 C. difficile	Gata de utilizare. Soluție tampon 0,1 mol/l (pH 7,2) + stabilizator proteic de origine animală + detergent + conservanți.
Specificații pentru datele master de calibrare din fabrică necesare pentru a calibra testul: un cod de bare MLE (Master Lot Entry - introducere lot etalon), tipărit pe eticheta cutiei.		
1 insert tehnic, care poate fi descărcat de pe www.biomerieux.com/techlib		

(a) **PERICOL**



ATENȚIE



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

(b) **ATENȚIE**



EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Fraze de pericol

- H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii.
- EUH208: Conține 2-metil-2H-izotiazolin-3-onă. Poate produce o reacție alergică.
- H318: Provoacă leziuni oculare grave.

Fraze de precauție

- P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
- 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.
- P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul.
- P302 + P352: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun.

Pentru mai multe informații, consultați Fișa Tehnică de Securitate.

Dispozitivul SPR

Interiorul dispozitivului SPR este căptușit din producție cu anticorpi monoclonali anti-C. difficile GDH 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

Stripul este format din 10 godeuri acoperite cu folie sigilatoare etichetată. Eticheta conține un cod de bare care indică în principal codul analizei, numărul de lot al kitului și data de expirare. Folia primului godeu este perforată pentru a facilita introducerea probei. Ultimul godeu al fiecărui strip este o cuvetă în care se realizează citirea fluorimetrică. Godeurile din secțiunea centrală a stripului conțin diferiți reactivi necesari pentru efectuarea analizei.

Descrierea stripului GDH

Stripul conține dietanolamină și azidă de sodiu. Consultați frazele de pericol „H” și frazele de precauție „P” indicate mai sus.^(a)

Godeu	Reactivi
1	Godeul probei.
2 - 3 - 4	Soluție de spălare: soluție tampon 0,2 mol/l (pH 7,8) + detergent + conservanți (600 µl).
5	Conjugat: anticorpi monoclonali anti-GDH de C. difficile 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 mol/l (pH 7,8) + detergent + conservanți (600 µl).
10	Cuvetă de citire cu substrat: 4-metil-umbeliferil-fosfat (0,6 mmol/l) + dietanolamină (DEA) (0,62 mol/l sau 6,6%, pH 9,2) + 1 g/l azidă de sodiu (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 adecvat, destinate diluării probelor și centrifugării (capacitate de cel puțin 1,5 ml).
- Pipete de transfer al probelor, utilizate la măsurarea cantității adecvate de probă de scaun, în vederea procesării.
- Bețigaș sau buclă de aplicare.
- Pentru alte materiale și consumabile de unică folosință specifice, vă rugăm să consultați Manualul de utilizare al aparatului.
- Aparatură din gama VIDAS®.

Atenționări și măsuri de precauție

- **Destinat numai diagnosticării *in vitro*.**
- **A se utiliza numai de către personal calificat.**
- Kitul conține produse de origine animală. Cunoașterea certificată a originii și/sau a stării sanitare 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 precauție obișnuite (a nu se ingera; a nu se inhala).

- Reactivii din kit conțin azidă de sodiu, care poate reacționa cu plumbul sau cuprul din instalații, formând azide metalice explozive. Dacă vreun lichid conținând azidă de sodiu este aruncat în sistemul instalațiilor sanitare, scurgerile trebuie clătite cu apă din abundență, pentru a evita acumulările.
- Nu utilizați reactivii după data de expirare indicată pe eticheta cutiei.
- Nu amestecați reactivi (sau materiale de unică folosință) din loturi diferite.
- Nu utilizați dispozitivele SPR dacă săculețul este perforat sau dacă punctul care sigilează dispozitivul SPR este dezlipit.
- Nu utilizați stripurile vizibil deteriorate (folie sau plastic deteriorat).
- Utilizați mănuși fără pudră, deoarece s-a raportat faptul că pudra induce rezultate false în cazul anumitor teste imunologice enzimatiche.¹⁹
- Utilizați pipete calibrate pentru a procesa standardul, cât și controalele pozitive și negative.
- Consultați frazele de pericol „H” și frazele de precauție „P” indicate mai sus.
- Picăturile scurse trebuie șterse în totalitate după tratament, cu detergent lichid sau cu o soluție de înălbitor casnic conținând cel puțin 0,5% hipoclorit de sodiu. Consultați Manualul de utilizare pentru modul de curățare a lichidelor vărsate pe sau în aparat. Nu autoclavați soluții ce conțin înălbitor.
- Aparatele trebuie curățate și decontaminate cu regularitate (consultați Manualul de utilizare, pentru operațiuni de întreținere efectuate de utilizator și operațiuni de întreținere preventivă).

Condiții de păstrare

- Păstrați kitul la +2 °C/+8 °C.
- **Nu congelați reactivii.**
- **Păstrați toți reactivii neutilizați la +2 °C/+8 °C.**
- După deschiderea kitului, verificați ca punga SPR să fie sigilată în mod corect și nedeteriorată. În caz contrar, nu utilizați dispozitivele SPR.
- **După utilizare, resigilați cu atenție săculețul, cu desicantul în interior, pentru a menține stabilitatea dispozitivelor SPR, și depozitați din nou întregul kit la temperaturi între +2 °C și +8 °C.**
- Dacă se respectă condițiile recomandate pentru depozitare, toate componentele sunt stabile până la data expirării indicată pe eticheta cutiei.

Probe

Tipul și recoltarea probelor

Probele de scaun trebuie colectate și transportate conform procedurilor de laborator standard.

Probele de scaun pot fi depozitate la +2 °C/+8 °C timp de 3 zile (de la data colectării) înainte de procesare.

Dacă este necesară păstrarea mai îndelungată, congelați probele la -80 °C/-60 °C.

Evitați ciclurile de congelare/decongelare.

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 de pre-tratament (R1 C. difficile) în eprubeta centrifugei.

Observație: nu utilizați alți reactivi pre-tratament decât VIDAS® *C. difficile* GDH 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 °C/+25 °C, la o accelerație de minimum 3.000 g.
5. Folosind o pipetă cu vârf de unică folosință, colectați 300 µl de supernatant pentru a efectua testul VIDAS® *C. difficile* GDH.

Observație: Dacă la suprafața supernatantului 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).



Observație: 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.

Observație: nu utilizați alți reactivi pre-tratament decât VIDAS® *C. difficile* GDH 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 °C/+25 °C, la o accelerație de minimum 3.000 g.
6. Folosind o pipetă cu vârf de unică folosință, colectați 300 µl de supernatant pentru a efectua testul VIDAS® *C. difficile* GDH.

Observație:

- Dacă la suprafața supernatantului 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 „Probele: scaune lichide”).

Standard și controale

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

1. Amestecați standardul, controlul pozitiv și controlul 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 supernatantului de probă și a standardului și controalelor procesate

Supernatanții de probă și standardul și controalele procesate pot fi depozitate până la 8 ore la +18 °C/+25 °C sau până la 48 de ore la +2 °C/+8 °C înainte de a fi testate cu analiza VIDAS® *C. difficile* GDH.

Instrucțiuni de utilizare

Pentru instrucțiuni complete, consultați Manualul de utilizare al aparatului.

Citirea datelor protocolului VIDAS® PTC (schimbare protocol de testare) și datelor MLE

Atunci când utilizați analiza pentru prima dată

Cu ajutorul cititorului extern de coduri de bare al aparatului, **scanați codurile de bare (PTC și MLE) în ordinea următoare:**

1. În funcție de aparatul utilizat, scanați codurile de bare PTC care pot fi descărcate de la www.biomerieux.com/techlib. Această citire va permite transferul datelor protocolului VIDAS® PTC către software-ul aparatului, pentru actualizarea acestuia.
2. Scanați datele MLE de pe eticheta cutiei.

Observație: În cazul în care datele MLE au fost citite înaintea protocolului VIDAS® PTC, citiți datele MLE din nou.

Când deschideți un nou lot de reactivi

Cu ajutorul cititorului extern de coduri de bare al aparatului, scanați datele MLE de pe eticheta cutiei înainte de pornirea testului.

Dacă această operație nu este efectuată înainte de începerea testelor, aparatul nu va putea imprima rezultatele.

Observație: Datele lotului master se introduc doar o singură dată pentru fiecare lot.

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

Calibrare

Utilizând standardul furnizat în kit, calibrarea trebuie efectuată de fiecare dată când deschideți un nou lot de reactivi, după introducerea datelor MLE, apoi la fiecare 28 de zile.

Această operație furnizează curbe de calibrare specifice aparatului 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.

Valoarea standard trebuie să se încadreze în intervalul RFV (Relative Fluorescence Value - Valoarea fluorescenței relative) stabilit, indicat de datele MLE. Dacă acest lucru nu se întâmplă, recalibrați.

Procedura

1. **Scoateți din frigider doar reactivii necesari. Reactivii pot fi utilizați imediat.**
2. Utilizați un strip „GDH” și un dispozitiv SPR „GDH” din kit pentru fiecare supernatant de probă, control procesat și standard procesat ce urmează a fi testate. **Asigurați-vă că săculețul SPR a fost resigilat cu grijă după ce dispozitivele SPR necesare au fost scoase.**
3. Testul este identificat prin codul „GDH” de 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 supernatantul de probă este de precis 300 µl.²⁰**
5. Introduceți dispozitivele SPR „GDH” și stripurile „GDH” în aparat. Verificați și asigurați-vă de faptul că etichetele colorate conținând codul analizei de pe dispozitivele SPR se potrivesc cu foliile termosudate ale reactivilor.
6. Începeți analiza conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare. Toate etapele analizei sunt realizate în mod automat de către aparat.
7. După pipetare, închideți flacoanele și aduceți-le la temperatura necesară.
8. Analiza va fi finalizată în **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.

Rezultatele și interpretarea

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 realizată după incubarea substratului cu enzima care poate fi legată de interiorul dispozitivului SPR.

A doua citire este realizată după incubarea substratului cu enzima legată de interiorul dispozitivului SPR.

RFV (Valoarea relativă a fluorescenței) este calculată prin scăderea citirii de fundal din rezultatul final. Acest calcul apare pe fișa cu rezultate.

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

Valoarea testului = RFV pacient/RFV standard

Valoarea testului și interpretarea sunt, de asemenea, indicate pe fișa de rezultat. Valoarea clinică de demarcație a fost stabilită la o valoare de test de 0,10.

Interpretarea rezultatelor 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, de asemenea, verificată utilizând aceste controale.

Aparatul va verifica valorile controalelor numai dacă acestea sunt identificate prin C1 sau C2.

Rezultatele nu pot fi validate dacă valorile controalelor deviază de la valorile așteptate.

Observație: Este responsabilitatea utilizatorului de a efectua Controlul calității în conformitate cu orice reglementări locale aplicabile.

Limitările metodei

- 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.
- 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 coroborat cu semnele clinice și istoricul pacientului atunci când diagnosticați afecțiunile asociate cu *C. difficile*.
- 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 coroborat cu semnele clinice și istoricul pacientului atunci când diagnosticați afecțiunile asociate cu *C. difficile*.
- Instrucțiunile definesc cea mai bună strategie pentru testarea *C. difficile* drept testarea efectuată exclusiv 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 format poate avea impact asupra specificității diagnosticului de CDAD.^{12,15,16,17}

Datele epidemiologice

În cadrul unui studiu european organizat de ESGCD (Grupul european de studii pentru *Clostridium difficile*), frecvența medie a scaunelor cu rezultate de toxină pozitive, colectate din 136 de spitale a fost de 9,5%.²¹ În America de Nord, în cadrul unui sondaj canadian incluzând 380 de spitale, ratele medii de pozitivitate a testului au variat de la 13,2 până la 17,2%, în funcție de capacitatea spitalelor (de la < 300 până la > 500 de paturi), cu o incidență medie (a infecției cu *Clostridium difficile*) între 23,5 și 40,3 de cazuri per 100.000 de zile de spitalizare.²² 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 de spitalizare.²³

Performanță clinică

Specificitatea și sensibilitatea analizei

Au fost testate 1.904 probe de scaun colectate de la pacienți suspecți de infecție cu *C. difficile* (CDI) în trei centre (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 aparat 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:

Tabel 1. 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**	1.438	1.451
Total		306	1.598	1.904
Performanța		%	[95%CI]	
Sensibilitate		95,8%	[92,8 – 97,7]%	
Specificitatea		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.

Tabel 2. Performanța analizei VIDAS® *C. difficile* GDH versus CHROMID® *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**	1.426	1.451
Total		350	1.554	1.904
Performanța		%	[95%CI]	
Sensibilitate		92,9%	[89,6 – 95,3]%	
Specificitatea		91,8%	[90,3 – 93,1]%	
Valoare predictivă negativă (NPV)		98,3%	[97,5 – 98,9]%	

* S-au descoperit 128 de 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 *C. difficile* GDH, disponibilă comercial.

** S-au descoperit 25 de 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 *C. difficile* GDH, disponibilă comercial.

Tabel 3. Performanța sensibilității și specificității versus mediul de cultură CCFA, în funcție de grupa de vârstă

Grup de vârstă	N (Probe pozitive)	Sensibilitate [95%CI]	N (Probe negative)	Specificitatea [95%CI]
< 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 ani	13	100,0% [75,3 – 100]%	45	88,9% [75,9 – 96,3]%
22 – 59 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 3 centre (Europa și S.U.A.). A fost testat un singur eșantion din fiecare probă folosind VIDAS® *C. difficile* GDH pe un aparat VIDAS® și o analiză *C. difficile* GDH, disponibilă comercial. Datele studiului sunt rezumate în următorul tabel:

Tabel 4. Comparare între analiza VIDAS® *C. difficile* GDH și analiza *C. difficile* GDH, disponibilă comercial

		Analiza <i>C. difficile</i> GDH, disponibilă comercial (toate centrele)		
		Pozitiv	Negativ	Total
VIDAS® <i>C. difficile</i> GDH	Pozitiv	367	86	453
	Negativ	10	1.441	1.451
Total		377	1.527	1.904
Performanța		%	[95%CI]	
Concordanță procentuală pozitivă		97,3%	[95,2 – 98,7]%	
Concordanță procentuală negativă		94,4%	[93,1 – 95,5]%	
Concordanță procentuală generală		95,0%	[93,9 – 95,9]%	

Performanță analitică**Precizie**

Precizia în cadrul laboratorului 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 negativă și 1 slab pozitivă), au fost testate în triplicat în 2 repetări 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 un aparat 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	Repetabilitate		Total Precizie în cadrul laboratorului (total cu același aparat, loturi diferite, calibrări diferite)	
			Deviația standard	CV (%)	Deviația 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 aparate diferite și pe loturi diferite a fost estimată la trei centre, pe baza recomandărilor CLSI® EP5-A2.

Trei probe umane, inclusiv 2 apropiate de valoarea clinică de demarcație (1 înalt negativă și 1 slab pozitivă), au fost testate în triplicat în 2 repetări 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 aparate VIDAS® la 3 centre 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/aparat diferit(ă))	
			Deviația 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*:

C. difficile toxigenică: 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* non-toxigenice: 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 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 tulpini); 020 (5 tulpini); 023 (1 tulpină); 027 (24 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 analiticăSensibilitate 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 *C. difficile* GDH 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.

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/l
Clorură de benalconi	2 µg/ml
Ciprofloxacina	30,2 µmol/l
Eritromicină	81,6 µmol/l
Etanol	86,8 mmol/l
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 o concentrație 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
Senozide	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 de *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 de *C. difficile* pozitive și a fost testat un singur eșantion folosind analiza VIDAS® 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 lwoffii*, *Aeromonas hydrophila* ssp *hydrophila*, *Alcaligenes faecalis* ssp *faecalis*, *Anaerococcus tetradius*, *Bacillus cereus*, *Bacteroides caccae*, *Bacteroides merdae*, *Bacteroides stercoris*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum*, *Campylobacter jejuni* ssp *jejuni*, *Candida albicans*, *Candida catenulata*, *Cedecea davisae*, *Chlamydia trachomatis*, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter sedlakii*, *Clostridium nexile*, *Clostridium beijerinckii*, *Clostridium bifermentans*, *Clostridium bolteae*, *Clostridium butyricum*, *Clostridium chauvoei*, *Clostridium fallax*, *Clostridium haemolyticum*, *Clostridium histolyticum*, *Clostridium innocuum*, *Clostridium novyi*, *Clostridium paraputrificum*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium scindens*, *Clostridium septicum*, *Clostridium sordellii*, *Clostridium sphenoides*, *Clostridium spiroforme*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium symbosum*, *Clostridium tertium*, *Clostridium tetani*, *Collinsella aerofaciens*, *Corynebacterium genitalium*, *Desulfovibrio piger*, *Edwardsiella tarda*, *Eggerthella lenta*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus casseliflavus*, *Enterococcus cecorum*, *Enterococcus dispar*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus hirae*, *Enterococcus raffinosus*, *Escherichia coli*, *Escherichia fergusonii*, *Escherichia hermannii*, *Flavonifractor plautii*, *Fusobacterium varium*, *Gardnerella vaginalis*, *Gemella morbillorum*, *Hafnia alvei*, *Helicobacter fennelliae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactococcus lactis* ssp *lactis*, *Leminorella grimontii*, *Listeria grayi*, *Listeria innocua*, *Listeria monocytogenes*, *Peptoniphilus asaccharolyticus*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Plesiomonas shigelloides*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Prevotella melaninogenica*, *Proteus mirabilis*, *Proteus penneri*, *Providencia alcalifaciens*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Salmonella enterica* ssp *arizonae*, *Salmonella* ser.*Choleraesuis*, *Salmonella* ser.*Typhimurium* *Serratia liquefaciens*, *Serratia marcescens*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella sonnei*, *Staphylococcus aureus* ssp *aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* ssp *dysgalactiae*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus uberis*, *Trabulsiella guamensis*,

Veillonella parvula, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia bercovieri*, *Yersinia rohdei*, Adenovirus 40 și 41, Rotavirus RF, Norovirus, Enterovirus 70, Echovirus 12, virusul Coxsackie, Cytomegalovirus AD169.

Îndepărtarea deșeurilor

Eliminați reactivii utilizați, precum și orice alte materiale de unică folosință contaminate respectând procedurile pentru produse infecțioase sau potențial infecțioase.

Este responsabilitatea fiecărui laborator de a manipula deșeurile și scurgerile produse conform tipului și gradului de pericolozitate al acestora și de a le trata și elimina (sau de a dispune tratarea și eliminarea acestora) în conformitate cu orice reglementări aplicabile.

Pentru țările din UE, se recomandă ca toate materialele asociate cu testul, inclusiv materialul utilizat pentru colectarea lichidelor vărsate, ambalajele contaminate și/sau testele IVD neutilizate și expirate să fie incinerate.

Bibliografie

1. BARTLETT, J.G., et al. 1978. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing *Clostridia*. *New England Journal of Medicine*. 298:531-534.
2. LYERLY, D., et al. 1988. *Clostridium difficile*: Its Diseases and Toxins. *Clin. Micro. Reviews*. 1:1-18.
3. BARBUT F., et al. 2001, Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. *Clin. Microbiol. and Infect.*, 7 (8), 405 – 410.
4. BLOOMFIELD M.G. et al. 2012, Risk factors for mortality in *Clostridium difficile* infection in the general hospital population: a systematic review, *Journal of Hospital Infection* 82 (1) : 1-12.
5. GEORGE, W.L., et al. 1982. *Clostridium difficile* and its cytotoxin in feces of patients with antimicrobial agent associated diarrhea and miscellaneous conditions. *J. Clin. Micro.* 15:1049-1053.
6. CUDMORE, M.A., et al. 1982. *Clostridium difficile* colitis associated with cancer chemotherapy. *Arch. Intern. Med.* 142:333-335.
7. DELMEE, M.B., et al. 1987. Epidemiology and prevention of *Clostridium difficile* infections in a leukemia unit. *Eur. J. Clin. Microbiol.* 6:623-627.
8. GERDING, D.N. 1989. Disease associated with *Clostridium difficile* infection. *Ann. Intern. Med.* 110:255-257.
9. BARTSCH S.M. et al. 2012, The potential economic value of screening hospital admissions for *Clostridium difficile*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 31(11): 3163-3171.
10. COOPERSTOCK, M. 1988. *Clostridium difficile* in infants and children. In Rolfe, R.D. and S.M. Finegold (eds.) *Clostridium difficile: Its Role in Intestinal Disease*. Academic Press, Inc. San Diego, CA. 45-64.
11. PEACH, S.L., et al. 1986. Asymptomatic carriage of *Clostridium difficile* in patients with cystic fibrosis. *J. Clin. Pathol.* 39:1013-1018.
12. GOULD C and McDONALD C. 2009, CDC *Clostridium difficile* (CDI) Infections Toolkit , 43 pages.
13. EASTWOOD K, et al. 2009. Comparison of nine commercially available *Clostridium difficile* toxin detection assays, a real-time PCR assay for *C. difficile* tcdB, and a glutamate dehydrogenase detection assay to cytotoxin testing and cytotoxigenic culture methods. *J Clin Microbiol*; 47:3211-3217.
14. PLANCHE T, et al. 2008. Diagnosis of *Clostridium difficile* infection by toxin detection kits: a systematic review. *Lancet Infect Dis*; 8:777-784.
15. CROBACH MJ, et al. 2009. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI). *Clin Microbiol Infect*; 15:1053-1066.
16. COHEN SH, et al. 2010. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*; 31(5):431–455.
17. CHENG A.C. et al. 2011, Australasian Society for Infectious Diseases guidelines for the diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* infection. *Medical Journal of Australia* 194 (7) 353–358.
18. RUPNIK M., WILCOX MH. and GERDING DN., 2009. *Clostridium difficile* infection: new developments in epidemiology and pathogenesis, *Nat Rev Microbiol* 7, 526–536.
19. LAMPE, A.S., et al. 1988. Wearing gloves as cause of false negative HIV tests. *Lancet ii* 1140-1141.
20. ISO 8655-1:2002 Septembre 2002 Appareils volumétriques à piston - Partie 1 : définitions, exigences générales et recommandations pour l'utilisateur.
21. BARBUT F, et al. 2003. A European survey of diagnostic methods and testing protocols for *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect*, vol 9: 989-996.
22. ALFA J, et al. 1998. Survey of incidence of *Clostridium difficile* in Canadian hospitals and diagnostic approaches. *JCM*; vol 26, n°7: 2076-2080.

23. SIMOR AE. et al. 2002. *Clostridium difficile* in long-term-care facilities for elderly. *Infection Control and Hospital Epidemiology*; vol 23, n°11: 696-703.

Index al simbolurilor

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>In Vitro</i>
	Producător
	Limitare de temperatura
	A se utiliza pana la data de
	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 reviziilor

Categoriile tipurilor de modificări

N/A	Neaplicabil (Prima publicare)
Corectură	Corectarea anomaliilor de documentare
Modificare tehnică	Completări, revizuirii și/sau îndepărtarea de informații legate de produs
Administrativă	Implementarea de schimbări non-tehnice importante pentru utilizator

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

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2018/08	9302513E	Modificare tehnică	Conținutul kitului (60 de teste) Standard și controale
		Administrativă	Garanție limitată
2019-07	051443-02	Modificare tehnică	Conținutul kitului (60 de teste) Atenționări și măsuri de precauție

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2020-11	051443-03	Administrativă	Modificări de formatare și text.
		Modificare tehnică	Îndepărtarea deșeurilor

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 și denumirea comercială ATCC și orice numere de catalog ATCC sunt mărci comerciale ale American Type Culture Collection.

Oricare altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.

REACH/22/28/1

Pentru utilizatorii din Uniunea Europeană (Regulamentul (UE) 2017/746) și din țările cu cerințe similare: În cazul apariției unui incident grav în timpul utilizării acestui dispozitiv sau în urma utilizării acestuia, vă rugăm să raportați acest incident producătorului și/sau reprezentantului autorizat al acestuia, precum și autorității dvs. naționale.