

BEDOELD GEBRUIK

De Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA is een microwell-assay voor de kwalitatieve detectie van *Clostridium difficile* glutamaatdehydrogenase (GDH) in fecale specimens. De Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA is bedoeld voor gebruik als hulpmiddel bij de diagnose van *C. difficile*-infecties. Deze test detecteert GDH en zal geen verschil maken tussen toxigene en niet-toxigene stammen van *C. difficile*. Zoals alternatieve *C. difficile*-tests, dienen resultaten samen met de anamnese van de patiënt en aanvullende laboratoriumonderzoeken te worden overwogen.

SAMENVATTING EN TOELICHTING
Ziektemechanisme

Clostridium difficile is een anaërobe sporevormende bacil die twee klinisch belangrijke toxines produceert, Toxine A en Toxine B genoemd, die in de darmen werken en lokale weefselbeschadiging veroorzaken die zich kan ontwikkelen tot colitis pseudomembranacea. Toxigene *C. difficile* kan asymptomatisch worden meegedragen; soms zijn echter ernstige sequel- en het gevolg van overgroei van *C. difficile* door antimicrobiële therapie. Institutionele uitbarstingen van *C. difficile* geassocieerde ziekte worden vaak veroorzaakt door opname van zuur-resistente sporen uit de omgeving. *Clostridium difficile*-stammen die geen Toxine A en Toxine B produceren worden gezien als niet-pathogeen (1).

Diagnose van de ziekte

Ziekte in verband met *Clostridium difficile* wordt gediagnosticeerd door middel van een combinatie van klinische en microbiologische bevindingen. De goudstandaard voor microbiologische identificatie van toxigene *C. difficile*-infectie is cytotoxigene kweek, een test waarin isolaten van *C. difficile* uit selectieve differentiële agar worden verrijkt in vloeibaar kweekmiddel en vervolgens getest op de productie van Toxine B door middel van cytotoxiciteitsassay op kweekcellen (2). Er zijn snelle immunoassays ontwikkeld voor detectie van Toxine A en/of Toxine B in fecale specimens; deze test zijn echter niet gevoelig genoeg (3). Immunoassays voor GDH, een proteïne gedeeld door toxigene en niet-toxigene *C. difficile*, zijn ontwikkeld en opgenomen in algoritmen voor identificatie van toxigene *C. difficile*. Men heeft aangetoond dat toxigene *C. difficile* efficiënter en economischer kan worden geïdentificeerd door eerst te testen op GDH en vervolgens Toxine A en/of Toxine B in plaats van alleen te testen op de toxines (3).

PRINCIPE VAN DE TEST

De Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA is een sandwichimmunoassay waarbij gebruik wordt gemaakt van specifieke antilichamen die *C. difficile* GDH herkennen. De stripwells bevatten geïmmobiliseerd monoklonaal muisantilichaam en het immunoconjugaat bevat polyklonale konijnantilichamen die zijn geconjugeerd aan mierikswortelperoxidase. Om de test uit te voeren wordt een deel van een fecaal specimen eerst grondig gesuspenseerd in verdunningsmiddel voor het creëren van een monster dat geschikt is voor tests. Een deel van dit monster en het immunoconjugaat worden vervolgens gelijktijdig geïncubeerd in een well met geïmmobiliseerd monoklonaal antilichaam. Wanneer GDH aanwezig is in het monster wordt een onoplosbare antilichaam-enzymcomplex gevormd dat moeilijk uit de wells is uit te wassen. Nadat de wells zijn gewassen om ongebonden materiaal te verwijderen, wordt het gebonden enzym gedetecteerd door het gebruik van een chromogeen substraat.

GELEVERDE MATERIELEN

Component	Cat. nr.	Per set	Beschrijving	Opmerking
Gecoate en gestabiliseerde plaat	PL.2115	1 plaat / zak	Monoklonaal muisantilichaam tegen GDH gecoat op stripwells	Elke zak bevat 1 plaat met een afdichting en 2 droogmiddelen
Monsterverdunningsmiddel	PL.2113	2 x 30 ml	Een proteïnevrije oplossing met conserveringsmiddel	Witte fles
Positieve controle	PL.2112	1 x 2,5 ml	Recombinant GDH in een gebufferde proteïneoplossing met conserveringsmiddel	Druppelfles met blauwe dop
Immunoconjugaat	PL.2114	1 x 7 ml	Polykloonaal anti-GDH konijnantilichaam geconjugeerd aan mierikswortelperoxidase	Druppelfles met rode dop
20X Wasbuffer	PL.2110	2 x 25 ml	Geconcentreerde buffer met detergenten en 0,1% thimerosal (g/v)	Witte fles
Substraat-oplossing	PL.2104	1 x 14 ml	3,3',5',5'-tetramethylbenzidine in een mildzure buffer	Bruine fles
Stopoplossing	PL.2103	1 x 14 ml	0,2 N zwavelzuur	Druppelfles met gele dop
Plaatafdichter	N.v.t.	3	---	----
Transferpipet	N.v.t.	100 in 4 zakken	---	----
Gebruiksaanwijzing	N.v.t.	1	---	----

BENODIGDE MAAR NIET GELEVERDE MATERIELEN

- Houten applicatiestaafjes of lus
- Timer
- Pipet die 50 µl tot 1000 µl kan leveren
- Pipettips
- Testbuizen (12 X 75 mm of andere geschikte maat) voor monsterverdunning
- Gedestilleerd of gedeïoniseerd water
- Wasfles, of een plaatwasser of een automatisch EIA-systeem
- Meetcilinder
- EIA-plaatlezer met 450/630 nm absorptie-eisvermogen of een automatisch EIA-systeem.
- Vortexmixer
- Centrifuge

STABILITEIT EN OPSLAG

De uiterste gebruiksdatum wordt op het etiket vermeld. Bewaar de set bij 2-8 °C (20X wasbuffer kan worden bewaard op kamertemperatuur). Breng de set na elk gebruik snel terug naar 2-8 °C bewaring. 1X Wasbuffer kan gedurende maximaal 1 maand bij kamertemperatuur worden bewaard.

VOORZORGSMAATREGELEN

- Alleen voor diagnostisch gebruik *in vitro*.
- Specimens kunnen infectueuze stoffen bevatten en dienen te worden gehanteerd op biologisch veiligheidsniveau 2.
- Alle reagentia dienen voorzichtig te worden gemengd voorafgaand aan gebruik.
- Opgeslagen wasbuffer kan scheiden in lagen. Goed schudden voor gebruik.
- Verwissel geen reagentia uit verschillende partijnummers door elkaar.
- Het substraat is gevoelig voor licht.
- Reagentiaflacons dienen verticaal op een geschikte afstand boven de well te worden gehouden om de juiste druppelgrootte en afgifte zeker te stellen.
- Gebruik setcomponenten niet na de uiterste gebruiksdatum op het etiket.
- Ruim gebruikte wasbuffer en alle testmaterialen op een manier op die geschikt is voor mogelijk biologisch gevaarlijke materialen.
- Vermijd huidcontact met stopoplossing; hij bevat 0,2 N zwavelzuur. Spoel onmiddellijk met water wanneer de oplossing in contact komt met huid of ogen.
- Microwells niet opnieuw gebruiken.
- Gedurende lange periodes blootstellen van niet-gebruikte microwells aan lucht kan testresultaten compromitteren. Het is belangrijk strips tegen vocht te beschermen tijdens opslag door niet-gebruikte stripwells terug te plaatsen in de meegeleverde zak.
- Gebruik geen transferpipet voor meer dan één specimen.
- Vermijd spetteren tijdens het plaatsen van monsters in een microwell door de transferpipettip ongeveer halverwege in de well te plaatsen en de oplossing langzaam langs de zijkant van de well te druppelen.
- Stripwells dienen exact volgens de richtlijnen in de assayprocedure te worden gewassen. Onvoldoende wassen kan achtergrondaflezingen verhogen en leiden tot vals-positieve resultaten.
- Elke afwijking van ingestelde incubatietijden kan van invloed zijn op de testprestatie. Alle parameters voor deze test zijn geoptimaliseerd en elke afwijking van het testprotocol zou van invloed kunnen zijn op resultaten.
- Het product bevat materiaal van dierlijke oorsprong en dient behandeld te worden als mogelijke drager en overbrenger van ziekten.
- In de test kunnen alleen fecale specimens zonder toegevoegde conserveringsmiddelen worden gebruikt.
- Vermijd krassen van de microwells tijdens het hanteren daar krassen de absorptieaflezingen zouden kunnen beïnvloeden.
- Men heeft opgemerkt dat sterk-positieve monsters omringende microwells kunnen verontreinigen hetgeen kan leiden tot vals-positieve testresultaten. Het is raadzaam de zwak-positieve monsters opnieuw te testen wanneer zij zich in de directe omgeving van sterk-positieve monsters bevinden.

BEREIDEN VAN REAGENTIA

- Bereid 1X wasbuffer uit 20X wasbuffer door het geleverde concentraat te mengen met 950 ml gedestilleerd of gedeïoniseerd water.



- Breng de gehele set, inclusief plaatzak, vóór gebruik op kamertemperatuur.

BEWAREN VAN SPECIMENS

Fecale specimen die binnen 2 uur na verkrijging worden getest hoeven niet gekoeld te worden. Specimens die niet binnen 2 uur na verkrijging worden getest dienen te worden bewaard bij 2-8 °C en indien mogelijk binnen 24 tot 48 uur na verkrijging te worden getest. Wanneer specimen niet binnen 48 uur na verkrijging kunnen worden getest, dienen zij ingevroren bij ≤20 °C te worden bewaard (4). Vermijd herhaald invriezen en ontdooien van specimen, daar dit kan leiden tot foutieve testresultaten.

MONSTERPREPARATIE VOOR HANDMATIG GEBRUIK

- Voeg 300 µl monsterverduunningsmiddel toe aan een monsterbuisje.
- Breng 100 µl vormeloze feces of ongeveer 20 µl vaste feces (equivalent aan een bolvormige massa met een diameter van ongeveer 4 mm) over naar het monsterbuisje.
- Vortex het monsterbuisje gedurende 10 seconden om het specimen grondig te emulgeren in monsterverduunningsmiddel. Test het monster onmiddellijk na bereiding.
- Wanneer de plaat gewassen moet worden met een automatische plaatwasser, centrifugeer de monsters dan gedurende 10 minuten met ~5000 x g (of tot het deeltjesmateriaal korrels vormt) alvorens het monstersupernatant in de testwells te doen. Grof deeltjesmateriaal in monsters kan het automatisch wassen van de plaat verstoren.

TESTPROTOCOL VOOR HANDMATIG GEBRUIK

- Open de hersluitbare foliezak en neem de assayplaat voorzichtig uit de zak.
- Verwijder de afdichtingstape van de stripwells. Doe alle extra wells terug in de zak, sluit de zak weer af en plaats hem terug op de bewaarplek bij 2-8 °C.
- Voeg 1 druppel (~50 µl) van het immunoconjugaat toe aan de wells.
- Gebruik een transferpipet om 100 µl (equivalent aan het eerste kalibratiepunt van de pipet) verdund specimen over te brengen naar de wells en voeg 100 µl positieve controle en 100 µl monsterverduunningsmiddel (negatieve controle) toe aan de juiste wells.
- Incubeer de plaat gedurende 60 minuten zonder schudden bij kamertemperatuur. Als alternatief kunt u de plaat gedurende 20 minuten bij kamertemperatuur incuberen terwijl hij met 1000 tpm wordt geschud.
- Gooi de monsters/controles uit de strip(s) weg en was de wells 5-7 keer met 1X wasbuffer.

Optie 1

- Gooi de inhoud van de platen weg in een daarvoor geschikte container voor biologisch gevaarlijk materiaal
- Tik met de omgekeerde plaat stevig op een stapel schone papieren handdoeken
- Vul alle wells volledig met 1X wasbuffer met behulp van een wasfles
- Herhaal de wascyclus (gooi weg, tik en vul) nog 4-6 keer
- De inhoud na de laatste keer vullen weggooien en met de platen stevig op schone papieren handdoeken tikken om mogelijk resterende wasbuffer te verwijderen

Optie 2

- Was de plaat met een automatische plaatwasser 5-7 keer door de wells te vullen met 300 µl 1X wasbuffer
- Voeg aan elke well 100 µl van de substraatoplossing toe, tik voorzichtig tegen de plaathouder en incubeer gedurende 10 minuten bij kamertemperatuur.
 - Doe 3 druppels (~100 µl) van de stopoplossing in de wells en tik voorzichtig tegen de plaathouder om zeker te stellen dat de inhoud goed wordt gemengd.
 - Lees de testresultaten binnen 10 minuten na voltooiing van Stap 8. Controleer of de bodem van de wells schoon en droog is. Gebruik een niet-pluizende handdoek om de onderkant van de wells indien nodig af te

vegen.

- Meet OD450/630 nm in een microplaatlezer.

MONSTERPREPARATIE VOOR AUTOMATISCH GEBRUIK

- Voeg 600 µl monsterverduunningsmiddel toe aan een monsterbuisje geleverd door een automatisch EIA-systeem of een soortgelijk buisje.
- Doe 200 µl vormeloze feces of ongeveer 40 µl vaste feces in het monsterbuisje.
- Bedek de monsterflacons en vortex het monsterbuisje gedurende 10 seconden om het specimen grondig te emulgeren in het monsterverduunningsmiddel.
- Centrifugeer de monsters ten minste 5000 x g gedurende 10 minuten op kamertemperatuur.
Opmerking: Indien 5000 x g in een centrifuge voor een specifieke monsterflacon niet beschikbaar is, moet een langere centrifugeertijd worden toegepast (bijv. 3000 x g gedurende 20 minuten).
- Verstoort de monsterbuisjes niet en plaats het monsterbuisje op een geschikte plek in het automatische EIA-systeem.

TESTPROTOCOL VOOR AUTOMATISCH GEBRUIK

- Open de hersluitbare foliezak en neem de assayplaat voorzichtig uit de zak.
- Verwijder de afdichtingstape van de stripwells. Doe alle extra wells terug in de zak, sluit de zak weer af en plaats hem terug op de bewaarplek bij 2-8°C. Plaats de vereiste strips met de houder op een geschikte plek in het automatisch systeem.
- Bereid een geschikt volume van 1X wasbuffer door 20X wasbuffer op te lossen in gedestilleerd of gedeïoniseerd water. Doe de 1X wasbuffer in een geschikte container in het automatische systeem.

Lees zorgvuldig de gebruikershandleiding van het automatische EIA-systeem door. Stel een programma in voor het uitvoeren van de Prolisa™ C. difficile GDH EIA in het automatische EIA-systeem volgens de volgende richtlijnen (stappen 4-11). Neem contact op met de technische dienst van Pro-Lab Diagnostics voor vragen met betrekking tot het instellen van een programma in een automatisch EIA-systeem.

- Doe passende volumes van het immunoconjugaat, de substraatoplossing en de stopoplossing in containers die zijn meegeleverd met het automatische systeem en plaats ze op de geschikte plekken in het systeem.
- Doe 50 µl van het immunoconjugaat in elke well.
- Doe 100 µl positieve controle en 100 µl monsterverduunningsmiddel (negatieve controle) in de juiste wells. Doe 100 µl verdund specimen in de wells.
- Incubeer de plaat gedurende 60 minuten zonder schudden bij kamertemperatuur.
- Gooi de monsters/controles uit de strip(s) weg en was de wells 5 keer met 1X wasbuffer.
- Doe 100 µl van de substraatoplossing in elke well en incubeer gedurende 10 minuten bij kamertemperatuur.
- Doe 100 µl van de stopoplossing in de wells en schud kort de plaat.
- Meet binnen 10 minuten na stap 10 OD450/630 nm in het automatische systeem.

Volg de onderhouds- en bedieningshandleiding van het automatische EIA-systeem. Voer een test uit met de Prolisa™ C. difficile GDH EIA set in het automatische EIA-systeem en analyseer de gegevens in het systeem.

Opmerking:

- Indien er geen 630 nm golflengtefilter beschikbaar is in het automatische EIA-systeem, stel dan een dubbele golflengte in op 450 nm / 620 nm.
- Het wordt aanbevolen de positieve controle en de negatieve controle in duplicaat toe te voegen aan well A1/B1 en C1/D1. Het gemiddelde van OD-resultaten van de positieve controle moeten hoger zijn dan 0,800 en het gemiddelde van OD-resultaten van de negatieve controle moet lager zijn

dan 0,100.

- Het wordt aanbevolen "vijf (5) cycluswassing met 300 µl 1X wasbuffer in elke well" toe te voegen aan het uitvoerprogramma van een automatisch EIA-systeem. In andere automatische systemen kunnen meer wascycli (> 5) nodig zijn.

KWALITEITSCONTROLEPROCEDURES

De positieve en negatieve controles moeten bij elke assayrun worden gebruikt om de kwaliteit van de reagentia en testprocedure zeker te stellen.

- De positieve controle moet > 0,800 bij 450/630 nm aangeven.
- De negatieve controle dient < 0,100 maar hoger dan 0,000 bij 450/630 nm aan te geven. Wanneer de negatieve controle <0,000 is, de plaatlezer opnieuw blootstellen aan lucht en de plaat opnieuw lezen.
- Een well die niet zichtbaar positief is (geel) maar een positief resultaat heeft gegeven, dient aan de onderkant te worden afgeveegd, opnieuw geplaatst en opnieuw afgelezen te worden.

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

Spectrofotometrische dubbele golflengte (450/630 nm)

- Negatief = OD 450/630 nm < 0,100
- Positief = OD 450/630 nm ≥ 0,100

Een positief resultaat wijst op de aanwezigheid van GDH in het monster. Een negatief resultaat wijst op de afwezigheid van GDH in het monster, of een GDH-niveau dat beneden het niveau blijft dat kan worden gedetecteerd door de test.

Monsters die grote hoeveelheden GDH bevatten kunnen een zichtbare zwarte precipitatie produceren na toevoeging van stopoplossing. De aanwezigheid van het precipitaat zal niet van invloed zijn op de interpretatie van het resultaat.

BEPERKINGEN VAN DE PROCEDURE

- De Prolisa™ C. difficile GDH EIA dient niet alleen te worden gebruikt voor het stellen van de diagnose van met C. difficile geassocieerde ziekte. De diagnose dient de testresultaten, klinische voorgeschiedenis van de patiënt en de resultaten van extra laboratoriumtests te overwegen.
- De Prolisa™ C. difficile GDH EIA maakt geen onderscheid tussen toxigeen en niet-toxigeen C. difficile. Om de aanwezigheid van toxigeen C. difficile te bevestigen zijn andere tests nodig.
- Vals-positieve testresultaten zijn verkrijgbaar wanneer de platen niet adequaat worden gewassen. Neem contact op met de technische dienst van Pro-Lab Diagnostics voor hulp wanneer het vermoeden bestaat van vals-positieve testresultaten.

PRESTATIEKENMERKEN

De klinische evaluatie werd op twee externe triallocaties uitgevoerd waarbij fecespecimens werden gebruikt die werden verkregen voor routinetests op de aanwezigheid van C. difficile. Monsters werden getest door de Prolisa™ C. difficile GDH EIA conform de met de set meegeleverde instructies. De testresultaten werden vergeleken met de resultaten van C. difficile kweekmethoden.

In Tabel 1 wordt het aantal proefpersonen en fecale C. difficile prevalentie in het onderzoek samengevat. In totaal werden 985 specimen getest.

Tabel 1 – Verdeling van monsters per locatie

Studielocatie	Fecesspecimens		
	n	<i>C. difficile</i> -kweek positief	Prevalentie
Loc. 1	483	67	13,9
Loc. 2	502	71	14,1
Gecombineerde locaties	985	138	14,0

Tabel 2 toont de gevoeligheid, specificiteit en percentage overeenkomstwaarden van de Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA in relatie tot terugwinning van *C. difficile* uit fecesspecimens door middel van kweek.

Tabel 2 – Prestatie van de Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA in relatie tot kweek (gecombineerde locaties)

Prolisa™ <i>C. difficile</i> GDH EIA Resultaat	Kweekresultaten			Totalen
	Positief	Negatief	Totalen	
Positief	128	74	202	
Negatief	10	773	783	
Totalen	138	847	985	

Relatieve gevoeligheid: 92,8 % [87,1 - 96,5 %]*

Relatieve specificiteit: 91,3 % [89,2 - 93,1 %]

Positief percentage overeenkomst: 63,4 % [56,3 - 70,0 %]

Negatief percentage overeenkomst: 98,7 % [97,7 - 99,4 %]

*95 % betrouwbaarheidsintervall

Interfererende substanties

Substanties die soms werden aangetroffen in de feces van patiënten met diarree, waaronder gebruikelijke intestinale geneesmiddelen, bariumsulfaat, en bloed, waren niet reactief en verstoorde de detectie van GDH in de Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA niet.

Assayspecificiteit

Vijfenvestig verschillende darmmicro-organismen, die 42 bacteriële stammen en 3 virussen omvatten, werden zowel als zuivere monsters als in ontlasting gestoken getest om hun reactiviteit met Prolisa te bepalen. Alle bacteriën werden getest op >1 x 10⁸ cfu/ml (virussen op 1 x 10⁶ pfu/ml) in kweekmedia, in negatieve ontlastingsmonsters gestoken en in negatieve ontlastingsmonsters die GDH bevatten gestoken (geforceerd positief monster) voor het evalueren van kruisreactiviteit en testinterferentie. Tabel 3 vermeldt de organismen die werden getest en niet-reactief waren in de assay. Testreactiviteit werd waargenomen bij *Clostridium sporogenes*, wat geen deel uitmaakt van de normale darmflora. Geen van de resterende organismen waren reactief in de GDH-test, ook verstoorde ze niet de testresultaten. Prolisa werd ook getest op reactiviteit met 18 *C. difficile* stammen. De test reageerde bij alle geteste stammen inclusief stammen die Toxine A en Toxine B produceren, stammen die alleen Toxine B produceren en stammen die noch Toxine A of Toxine B produceren.

Tabel 3 – Niet-reactieve micro-organismen in Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA

<i>Adenovirus serotype 1</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>	

Analytische gevoeligheid







De detectielimiet van de Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA voor recombinante *C. difficile* GDH is ongeveer 3,5 ng/ml in fecaal monster.

Assayprecisie

De inter-assay variabiliteit van de Prolisa™ *C. difficile* GDH EIA werd geëvalueerd met een panel van ontlastingsmonsters met daarin verschillende hoeveelheden GDH gestoken. Het panel omvatte negatieve, hoog-negatieve, laag-positieve en matig-positieve monsters. De tests werden door twee operators op vijf verschillende dagen op elk van drie locaties uitgevoerd. Inter-run variabiliteit van de positieve monsters varieerde van 3,1 % - 12,2 % en varieerde van de negatieve monsters van 20,4 % - 50,6 %. Intra-assay variabiliteit was 1,1 % - 29,5 % op positieve monsters en 1,2 % - 39,4 % op negatieve monsters. Over het geheel genomen was de overeenkomst tussen testresultaat en verwacht monsterresultaat met negatieve monsters 100 %. Over het geheel genomen was de overeenkomst tussen testresultaat en verwacht monsterresultaat met positieve monsters 97 %. Het laag-positieve monster werd op de detectielimiet gesteld en daardoor was de verwachting dat maximaal 5 % negatief zou kunnen zijn als gevolg van assayvariabiliteit.

REFERENTIES

1. **Bartlett, J.G.** (1990). *Clostridium difficile*: Clinical Considerations. Rev. Infect. Diseases 12, Supplement 2, S243-S251.
2. **Wilkins, T.D and Lyerly, D.M.** (2003). *Clostridium difficile* Testing: after 20 Years, Still Challenging. J. Clin. Microbiol. 41, 531-534.
3. **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.
4. **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>

	= Fabrikant
	= Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	= Bevat voldoende voor (n) testen
	= In vitro diagnostische medische test
	= Temperatuurbeperking
	= Raadpleeg de instructies voor gebruik

Deze gebruiksaanwijzing werd professioneel vertaald op basis van de originele Engelse versie. Neem contact op met Pro-Lab als de tekst niet eenduidig is of als u discrepanties vaststelt.