

RIDA® QUICK Clostridium difficile Toxin A/B

REF N0803



1. Zweckbestimmung

Für die *in vitro* Diagnostik. Der RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B ist ein immunchromatografischer Schnelltest zum qualitativen Nachweis der Toxine A und B von *Clostridium difficile* in Stuhlproben und in Kulturüberständen.

2. Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Durchfallerkrankungen sind relativ häufige Nebenwirkungen von Antibiotikatherapien. Besonders seit der Einführung von Clindamycin zu Beginn der 70er Jahre traten jedoch häufiger schwerere Formen der Erkrankung auf, die sich bis zu einem massiven Bild der Pseudomembranösen Colitis (PMC) ausprägen konnten. Diese Antibiotika-assoziierte Diarrhö (AAD) wird im Wesentlichen von *Clostridium difficile* verursacht und dementsprechend auch *Clostridium difficile* assoziierte Diarrhö (CDAD) genannt. Sie ist eine der häufigsten nosokomialen Infektionen in den Industrienationen. Die Trägerrate von hospitalisierten Patienten ist inzwischen auf 16 - 35 % gestiegen. Mittlerweile sind Stämme mit steigender Virulenz aufgrund besonderer Pathogenitätsmechanismen bekannt geworden, die eine *Clostridium difficile* Infektion (CDI) zu einem erheblichen Kostenfaktor im Gesundheitswesen gemacht haben. Für das Erscheinungsbild der Erkrankung ist in erster Linie die Produktion der Toxine A und B durch toxische Stämme von *Clostridium difficile* von Bedeutung. Diese mit jeweils ca. 300 kDa hochmolekularen Toxin-Proteine sind immunologisch und funktionell unterscheidbar. Bei Toxin A handelt es sich um ein Enterotoxin, bei Toxin B um ein Cytotoxin. Beide Toxine wirken für sich allein, aber auch synergistisch. Da nicht alle Stämme von *Clostridium difficile* Toxinbildner sind und ca. 2 - 8 % gesunder Erwachsener sowie bis zu 80 % der Kinder unter 2 Jahren mit *Clostridium difficile* besiedelt sein können, ist in erster Linie der Nachweis der Toxine A und B in der Stuhlprobe in Zusammenhang mit dem Auftreten einer CDAD von entscheidender Bedeutung für die Diagnose und Therapieentscheidung.

Der RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B ist ein Schnelltest, mit dem simultan Toxin A und Toxin B in den Stuhlproben von Patienten unter der Verwendung **monoklonaler** Antikörper spezifisch nachgewiesen werden. Das zuverlässige Ergebnis der Untersuchung liegt bereits nach 15 Minuten vor, so dass frühzeitig wirksame therapeutische Maßnahmen getroffen werden können.

3. Testprinzip

Der vorliegende Schnelltest ist ein einstufiger immunchromatografischer Lateral-Flow Test, bei dem sowohl biotinylierte als auch goldmarkierte Anti-Toxin A - und Anti-Toxin B - Antikörper eingesetzt werden. Sobald in einer positiven Probe die *Clostridium difficile* Toxine A und/oder B vorhanden sind, bilden sich Immunkomplexe mit den markierten Anti-Toxin A - und Anti-Toxin B – Antikörpern aus, die dann durch die Membran laufen. Das an der Testlinie T befindliche Streptavidin bindet die

heranfließenden Immunkomplexe über das an die Anti-Toxin A - und Anti-Toxin B - Antikörper gekoppelte Biotin und führt so zu eine rot-violetten Färbung der T-Linie. An der nachfolgenden Kontrolllinie C werden durchlaufende nicht komplezierte goldmarkierte Antikörper gebunden. Bei negativen Proben erfolgt demnach keinerlei Bindung goldmarkierter Immunkomplexe an der T-Linie, sondern nur an der C-Linie. Die rote C-Linie zeigt stets an, ob der Testverlauf valide war.

4. Packungsinhalt

Die Reagenzien einer Packung reichen für 25 Bestimmungen.

Tab. 1: Packungsinhalt

| | | |
|----------------|----------|---|
| Cassette | 25 Best. | 25 einzeln verpackte Testkassetten |
| Reagent A | 13,5 ml | Spezifische Anti-Toxin A- und Anti-Toxin-B-Antikörper (Maus); enthält 0,05 % Natriumazid, gebrauchsfertig blau gefärbt |
| Reagent B | 13,5 ml | Spezifische Anti-Toxin A- und Anti-Toxin-B-Antikörper (Maus); enthält 0,05 % Natriumazid, gebrauchsfertig, gelb gefärbt |
| Pipet | 25 Stk. | Beutel mit 25 Einwegpipetten |
| Reagent vial | 25 Stk. | Beutel mit 25 Reaktionsgefäßen |
| Pipet Tip | 25 Stk. | Beutel mit 25 Pipettenspitzen |
| Microlit Pipet | 1 Stk. | Pipette für 150 µl-Volumen |

Gefahrstoffangabe gemäß Kennzeichnungspflicht. Weitere Details siehe Safety Data Sheets (SDS) auf www.biopharm.com.

5. Reagenzien und ihre Lagerung

Die Packung kann bei 2 - 25 °C gelagert werden und ist bis zum aufgedruckten Verfallsdatum verwendungsfähig. Nach Erreichen des Verfallsdatums kann keine Qualitätsgarantie mehr übernommen werden. Ebenso kann eine Verwendungsfähigkeit von Kassetten dann nicht mehr gewährleistet werden, wenn die Kassettenverpackung beschädigt ist.

6. Zusätzlich benötigte Reagenzien – erforderliches Zubehör

6.1 Benötigte Reagenzien

Es werden keine zusätzlichen Reagenzien für die Durchführung benötigt.

6.2 Benötigtes Laborzubehör

Folgendes Zubehör wird für die Durchführung benötigt:

| Zubehör |
|--|
| Vortex Mixer (optional) |
| Abfallbehälter mit einer 0,5 %igen Natrium-Hypochloritlösung |

7. Vorsichtsmaßnahmen

Nur für die *in vitro* Diagnostik.

Dieser Test ist nur von geschultem Laborpersonal durchzuführen. Die Richtlinien zur Arbeit in medizinischen Laboratorien sind zu beachten. Die Gebrauchsanweisung zur Durchführung des Tests ist strikt einzuhalten. Proben oder Reagenzien nicht mit dem Mund pipettieren. **Kontakt mit verletzter Haut oder Schleimhäuten vermeiden.**

Während des Umgangs mit Reagenzien und Proben **persönliche Schutzausrüstung (geeignetes Handschuhmaterial, Kittel, Schutzbrille)** tragen und nach Abschluss des Tests die Hände waschen. In Bereichen, in denen mit Proben gearbeitet wird, nicht rauchen, essen oder trinken.

Weitere Details siehe Safety Data Sheets (SDS) www.r-biopharm.com.

Alle Reagenzien und Materialien müssen nach Gebrauch sachgerecht und eigenverantwortlich entsorgt werden. Bitte beachten Sie bei der Entsorgung die jeweils national geltenden Vorschriften.

Die Reagenzien enthalten als Konservierungsmittel 0,05 % Natriumazid. Eine Berührung mit der Haut oder Schleimhaut ist zu vermeiden.

Sämtliche Reagenzien und Materialien, die mit potentiell infektiösen Proben zusammenkommen, müssen genau wie diese mit geeigneten Desinfektionsmitteln (z.B. Natrium-Hypochlorit) behandelt oder mindestens eine Stunde bei 121 °C autoklaviert werden.

8. Sammlung und Lagerung der Proben

Stuhlproben sind in sauberen Behältern ohne irgendwelche Zusätze zu sammeln und vor Testbeginn bei 2 - 8 °C zu lagern. Bei Lagerung von mehr als 3 Tagen muss die Probe bei - 20 °C eingefroren werden (Tabelle 2). In diesem Fall wird die Probe vor Testbeginn vollständig aufgetaut und auf Raumtemperatur gebracht. Mehrfaches Einfrieren und Auftauen der Probe ist zu vermeiden.

Wenn rektale Abstriche eingesetzt werden sollen, ist darauf zu achten, dass genügend Stuhlmaterial (ca. 50 mg) zur Testdurchführung vorhanden ist.

Tab. 2: Probenlagerung

| Unverdünnte Stuhlproben | |
|-------------------------|----------|
| 2 - 8 °C | ≤ -20 °C |
| ≤ 3 Tage | > 3 Tage |

9. Testdurchführung

9.1 Allgemeines

Vor Verwendung sind die Proben, die Reagenzien sowie die Testkassetten auf Raumtemperatur (20 - 25 °C) zu bringen. Die Testkassetten sollen erst kurz vor Verwendung der Umverpackung entnommen werden. Einmal benutzte Kassetten dürfen nicht wiederverwendet werden. Direkte Sonneneinstrahlung während der Testdurchführung ist zu vermeiden. Überschüssiges Reagenz darf nicht wieder in die Gefäße zurückgegeben werden, da dies zu einer Kontamination führen kann.

9.2 Vorbereitung der Probenbestimmung

In ein gekennzeichnetes Reaktionsgefäß **Reagent vial** werden je **0,5 ml** (ca. 12 - 14 Tropfen) Reagenz A **Reagent A** und Reagenz B **Reagent B** vorgelegt. Dabei ist **vorrangig** die Graduierung 0,5 ml und 1,0 ml am Reaktionsgefäß unabhängig von der jeweiligen Tropfenanzahl der Reagenzien A und B zu beachten. Die Reagenzien A und B müssen im Verhältnis **1+1** vorliegen.

9.2.1 Verwendung von Stuhlproben

Im Falle einer **flüssigen** Stuhlprobe werden mit der Einwegpipette **Pipet** 50 µl (bis zur zweiten Verdickung) im vorgelegten Reagenzienmix suspendiert.

Bei **fester** Stuhlprobe werden analog ca. 50 mg suspendiert. Anschließend wird das Reaktionsgefäß gut verschlossen und die Probe durch gründliches Mischen (optional durch vortexen) homogenisiert. Danach muss die homogene Suspension **5 Minuten** sedimentieren, damit sich ein weitgehend partikelfreier Überstand bildet. Zur Sedimentation kann das Reaktionsgefäß in eine der drei mittleren Öffnungen des Reagenzieneinsatzes eingestellt werden.

9.2.1 Verwendung von flüssigen und festen Kulturen von *Clostridium difficile*

50 µl einer **Nährbouillon** (z.B. Thioglycolat-Bouillon) werden in 1,0 ml des zuvor im Reaktionsgefäß hergestellten Reagenzienmix aus Reagenz A (0,5 ml) und Reagenz B (0,5 ml) pipettiert und gemischt. Von dem Gemisch werden 150 µl für die Probestestung (Pkt. 9.3.) eingesetzt.

Bei Verwendung von **festen Nährböden** werden möglichst viele Kolonien von der Nährbodenplatte abgenommen und zunächst in 1 ml Aqua dest. oder Kochsalzlösung (0,9 %-ige NaCl) komplett suspendiert. 50 µl dieser Suspension werden anschließend in 1,0 ml des zuvor im Reaktionsgefäß hergestellten Reagenzienmix aus Reagenz A (0,5 ml) und Reagenz B (0,5 ml) pipettiert und gemischt. Von dem Gemisch werden 150 µl für die Probestestung (Pkt. 9.3.) eingesetzt.

9.3 Proben-Testung

Die der Umverpackung entnommene Testkassette **Cassette** wird auf eine ebene Unterlage gelegt. Danach wird eine unbenutzte Pipettenspitze **Pipet Tip** auf die Microlitpipette **Microlit Pipet** gesetzt und 150 µl Überstand aus dem jeweiligen Reaktionsgefäß entnommen und in das Applikationsfeld der Testkassette pipettiert. Es ist darauf zu achten, dass die Flüssigkeit ungehindert durch die Membran läuft. Bei richtiger Durchführung erscheint die Kontrollbande an der Kontrolllinie C nach etwa 3 Minuten. Sollte die Kontrolllinie nicht nach 3 Minuten sichtbar sein, so muss eine erneut hergestellte Probe stärker sedimentiert werden (optional durch eine 2-minütige Zentrifugation bei 2000 g) und in das Applikationsfeld einer neuen Testkassette pipettiert werden.

Das Testergebnis ist immer nach **15 Minuten** abzulesen. Die Färbung der Banden und deren Intensität kann sich während der Gesamtentwicklungszeit und nach Trocknung des Streifens verändern von rot-violett nach blau- bis grau-violett.

10. Qualitätskontrolle – Anzeichen für Reagenzienverfall

Der Test ist nur auszuwerten, wenn die Testkassette vor dem Pipettieren der Probensuspension unversehrt ist und keine farbigen Veränderungen oder Banden darauf zu sehen sind. Ferner muss nach der 15-minütigen Inkubationszeit mindestens die rotviolette Kontrollbande sichtbar sein. Erscheint diese nicht, ist vor einer Testwiederholung folgendes zu prüfen:

- Haltbarkeit der Testkassetten und der verwendeten Reagenzien
- Korrekte Testdurchführung
- Kontamination der Reagenzien

Ist danach bei Wiederholung des Tests mit einer neuen Testkassette die Kontrollbande wiederum nicht sichtbar, wenden Sie sich bitte an den Hersteller oder Ihren lokalen R-Biopharm Distributor.

11. Auswertung und Interpretation

Es dürfen maximal zwei Banden erscheinen, vom Probenapplikationsfeld aus gesehen in folgender Reihenfolge: Eine rot-violette Reaktionsbande an der Testlinie T und eine rot-violette Kontrollbande an der Kontrolllinie C. **Fehlt die Kontrollbande ist der Test nicht auswertbar und ungültig!**

Folgende Interpretationen sind möglich:

- ***Clostridium difficile* Toxin positiv:** beide Banden sind sichtbar.
- ***Clostridium difficile* Toxin negativ:** nur die Kontrollbande ist sichtbar.
- **Ungültig:** keine Bande ist sichtbar oder eine andere Konstellation als oben beschrieben. Ebenso sind Banden-Verfärbungen, die erst deutlich später als nach 15 Minuten auftreten, ohne diagnostischen Wert und nicht zu beurteilen.

12. Grenzen der Methode

Der RIDA®QUICK *Clostridium difficile* Toxin A/B weist die Toxin A und/oder B von *Clostridium difficile* in Stuhlproben oder nach deren Anreicherung in *C. difficile*-Kulturen nach. Ein Zusammenhang zwischen der Intensität der sichtbaren spezifischen Bande und dem Auftreten oder der Schwere klinischer Symptome kann hieraus nicht abgeleitet werden. **Die erzielten Ergebnisse sind immer in Verbindung mit dem vollständigen klinischen Bild zu interpretieren.**

Ein **positives** Ergebnis schließt die Anwesenheit anderer infektiöser Erreger oder Ursachen nicht aus.

Ein **negatives** Ergebnis schließt eine mögliche Infektion mit *Clostridium difficile* nicht aus. Dies kann durch intermittierende Ausscheidung des Erregers oder durch eine zu geringe Toxinmenge in der Probe verursacht sein. Besteht anamnestisch der begründete Verdacht auf eine Infektion mit dem gesuchten Erreger, sollte eine weitere Stuhlprobe des Patienten untersucht werden.

Ein Überschuss an Stuhlprobe kann eine bräunliche Verfärbung des Teststreifens verursachen, die die rot-violette Färbung der spezifischen Testbande überlagert. In solchen Fällen ist eine erneute Testung mit einer geringeren Stuhlmenge oder einer durch Zentrifugation stärker geklärten Stuhlsuspension erforderlich, um zu klären, ob die gesuchten *Clostridium difficile* Toxine doch in der Probe vorliegen, jedoch durch zu viel eingesetzte Stuhlmatrix überlagert wurden.

13. Leistungsmerkmale

13.1 Klinische Sensitivität und Spezifität

Der RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B wurde mit zwei kommerziell erhältlichen Lateral Flow Tests verglichen. Hierzu wurden 61 Stuhlproben mit den drei Tests analysiert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tab. 3: Klinische Leistung der RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B

| | | Test 1 | | Test 2 | |
|--|---------|---------|---------|---------|---------|
| | | positiv | negativ | positiv | negativ |
| RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B | positiv | 35 | 0 | 35 | 0 |
| | negativ | 4 | 22 | 0 | 26 |

Positive Übereinstimmung: 94,6 % 100 %
 Negative Übereinstimmung: 91,7 % 100 %

13.2 Analytische Sensitivität

Zur Ermittlung der analytischen Sensitivität des RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B Schnelltests wurden definierte Konzentrationen der reinen Toxine A und B seriell verdünnt. Diese Verdünnungsserie wurde genutzt, um einen vorläufigen LoD (Limit of detection) zu bestimmen, der durch 30 Messungen mit dem vorläufig bestimmten LoD bestätigt wurden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tab. 4: Analytische Sensitivität des RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B

| Toxin Konzentration Toxin A [ng/ml] | RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B | | Toxin Konzentration Toxin B [ng/ml] | RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B | |
|-------------------------------------|--|----------------|-------------------------------------|--|----------------|
| | Lot 1 | Lot 2 | | Lot 1 | Lot 2 |
| 8.00 | positiv | positiv | 4.00 | positiv | positiv |
| 7.00 | positiv | positiv | 3.00 | positiv | positiv |
| 6.00 | positiv | positiv | 2.00 | positiv | positiv |
| 5.00 | positiv | positiv | 1.00 | negativ | positiv |
| 4.00 | positiv | negativ | 0.50 | positiv | negativ |
| 3.00 | negativ | negativ | 0.25 | positiv | negativ |
| 2.00 | negativ | negativ | 0.13 | negativ | negativ |
| 1.00 | negativ | negativ | 0.06 | negativ | negativ |
| 0.50 | negativ | negativ | 0.03 | negativ | negativ |
| 0.25 | negativ | negativ | 0.02 | negativ | negativ |

Nach den Bestätigungsmessungen wurden die LoD des RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B mit 5 ng/ml für Toxin A und 2 ng/ml für Toxin B in der Probe bestimmt. Somit liegt der LoD des vorbereiteten Reaktionsgemisches, welche eine 1:21-Verdünnung der Probe in Reagenz A und Reagenz B ist, bei 0,24 ng/ml für Toxin A und bei 0,10 ng/ml für Toxin B.

13.3 Präzision

Zur Bestimmung der Präzision des RIDA[®]QUICK Clostridium difficile Toxin A/B Tests wurden die Intra-Assay-Präzision, die Inter-Tag-Präzision, die Inter-Operator-Präzision und die Inter-Lot-Präzision untersucht. Für jede Untersuchung wurden 5 Referenzen gemessen: eine negative, zwei schwach positive (Toxin A und B) und zwei mittelstark positive (Toxin A und B).

13.3.1 Intra-Assay-Präzision

Zur Bestimmung der Intra-Assay-Präzision wurden die 5 Referenzen in jeweils 10 Replikaten durch einen Operator vermessen. Der RIDA[®]QUICK Clostridium difficile Toxin A/B zeigte eine 100 % Intra-Assay-Präzision.

13.3.2 Inter-Tag-Präzision

Zur Bestimmung der Inter-Tag-Präzision wurden die fünf Referenzen in Triplikaten an 10 verschiedenen Tagen durch zwei Operatoren vermessen. Die Inter-Tag-Präzision betrug 100 % für alle positiven Referenzen und für die negativen Referenzen 93 %, was in einem akzeptablen Rahmen liegt.

13.3.3 Inter-Operator-Präzision

Die Inter-Operator-Präzision wurde im Rahmen der Inter-Tag Präzision von 2 Operatoren durchgeführt. Der Assay liefert reproduzierbare Ergebnisse zwischen verschiedenen Operatoren (s. 13.3.2).

13.3.4 Inter-Lot-Präzision

Die fünf Referenzen wurden jeweils in Triplikaten in drei Kit-Lots durch den selben Operator analysiert. Die Inter-Lot-Präzision lag bei 100 %.

13.4 Kreuzreaktivität

Verschiedene pathogene Keime des Intestinaltraktes wurden mit dem RIDA[®]QUICK Clostridium difficile Toxin A/B Test untersucht und zeigten außer *Staphylococcus aureus* keine Kreuzreaktivität. Durchgeführt wurden die Untersuchungen mit Bakteriensuspensionen (10^7 bis 10^9 KBE/ml), mit Parasitenkulturen (10^7 bis 10^9 Organismen/ml), mit Zellkulturüberständen virusinfizierter Zellen und einer Stuhlprobe. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tab. 5: Kreuzreaktivität des RIDA®QUICK Clostridium difficile Toxin A/B

| Testkeim | Herkunft | Ergebnis |
|-----------------------------------|--------------------------|----------|
| <i>Adenovirus</i> | Zellkulturüberstand | negativ |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | Kultur | negativ |
| <i>Astrovirus</i> | Zellkulturüberstand | negativ |
| <i>Bacillus cereus</i> | Kultur | negativ |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | Kultur | negativ |
| <i>Campylobacter coli</i> | Kultur | negativ |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | Kultur | negativ |
| <i>Candida albicans</i> | Kultur | negativ |
| <i>Citrobacter freundii</i> | Kultur | negativ |
| <i>Clostridium difficile</i> | Kultur | negativ |
| <i>Clostridium perfringens</i> | Kultur | negativ |
| <i>Clostridium sordellii</i> | Kultur | negativ |
| <i>Cryptosporidium parvum</i> | Kultur | negativ |
| <i>E. coli</i> (O26:H-) | Kultur | negativ |
| <i>E. coli</i> (O6) | Kultur | negativ |
| <i>E. coli</i> (O157:H7) | Kultur | negativ |
| <i>Entamoeba</i> | Positiv-Kontrollmaterial | negativ |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | Kultur | negativ |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | Kultur | negativ |
| <i>Giardia lamblia</i> | Stuhlprobe | negativ |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | Kultur | negativ |
| <i>Proteus vulgaris</i> | Kultur | negativ |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Kultur | negativ |
| <i>Rotavirus</i> | Zellkulturüberstand | negativ |
| <i>Salmonella enteritidis</i> | Kultur | negativ |
| <i>Salmonella typhimurium</i> | Kultur | negativ |
| <i>Serratia liquefaciens</i> | Kultur | negativ |
| <i>Shigella flexneri</i> | Kultur | negativ |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | Kultur | positiv |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | Kultur | negativ |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | Kultur | negativ |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | Kultur | negativ |

13.5 Interferierende Substanzen

Die nachfolgend aufgeführten Substanzen zeigten keinen Effekt auf die Testergebnisse, wenn sie in Clostridium difficile Toxin A/B positive und negative Stuhlproben in den angegebenen Konzentrationen eingemischt wurden:










| | | | |
|--------------------------------------|--------------|-------------------------------|--------------|
| Loperamid | 0,02 % (w/w) | Bariumsulfat | 18,5 % (w/w) |
| Pepto-Bismol | 6,3 % (v/w) | Cyclamat | 1,3 % (v/w) |
| Humanblut | 5 % (v/w) | | |
| Stearinsäure/ Palmitinsäure (1:1) | 40 % (w/w) | Metronidazol 0,5 %- Lösung | 3 % (v/w) |
| Mucin | 5 % (w/w) | Diclofenac | 0,01 % (v/w) |
| Vancomycin | 3 % (v/w) | | |

14. Versionsübersicht



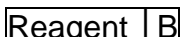

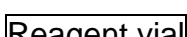
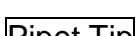
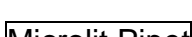
| Versionsnummer | Kapitel und Bezeichnung |
|----------------|---|
| 2010-04-20 | Vorversion |
| 2020-08-10 | Generelle Überarbeitung 2. Zusammenfassung und Erklärung des Tests 4. Packungsinhalt 7. Vorsichtsmaßnahmen 8. Sammlung und Lagerung der Proben 13. Leistungsmerkmale |

15. Symbolerklärung

Allgemeine Symbole

| | |
|---|-----------------------------|
|  | In-vitro-Diagnostikum |
|  | Gebrauchsanweisung beachten |
|  | Chargennummer |
|  | verwendbar bis |
|  | Lagertemperatur |
|  | Artikelnummer |
|  | Anzahl Tests |
|  | Herstelldatum |
|  | Hersteller |

Testspezifische Symbole

| | |
|---|----------------|
|  | Testkassette |
|  | Reagenz A |
|  | Reagenz B |
|  | Einwegpipette |
|  | Reaktionsgefäß |
|  | Pipettenspitze |
|  | Micropipette |

16. Literatur

1. Lyerly, D.M. et al.: Clostridium difficile: Its disease and toxins. Clin. Microbiol. Rev. (1988); 1: 1-18.
2. Knoop, F.C. et al.: Clostridium difficile: Clinical disease and diagnosis. Clin. Microb. Rev. (1993); 6: 251-265.
3. Kelly, C.P. et al.: Clostridium difficile Colitis. New Engl. J. Med. (1994); 330: 257-262.
4. Sullivan, N.M. et al.: Purification and characterization of toxins A and B of Clostridium difficile. Infect. Immun. (1982); 35: 1032-1040.
5. Thomas, D.R. et al.: Postantibiotic colonization with Clostridium difficile in nursing home patients. J. Am Geriatr. Soc. 38, 415-420 (1990).
6. Bartlett, J.G.: Clostridium difficile: Clinical considerations. Rev. Infect. Dis. (1990); 12: 243-251.
7. Loeschke, K., Ruckdeschel, G.: Antibiotikaassoziierte Kolitis - aktualisiert. Internist (1989); 30: 345-353.
8. Enzensberger, R. et al.: Clostridium difficile-induzierte Enterokolitis. DMW (1986); 111: 56-59.
9. Cefai, C. et al.: Gastrointestinal carriage rate of Clostridium difficile in elderly, chronic care hospital patients. J. Hosp. Infect. (1988); 11: 335-339.
10. Samore, M.H. et al.: Wide diversity of Clostridium difficile types at a tertiary referral hospital. J. Infect. Dis. (1994); 170: 615-621.
11. Lipsett, P.A. et al.: Pseudomembranous colitis: A surgical disease? Surgery (1994); 116: 491-496.
12. Asha, N.J. et al.: Comparative analysis of prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of Antibiotic –associated diarrhea due to Clostridium difficile, Clostridium perfringens, and Staphylococcus aureus. J. Clin. Microbiol. (2006); 44: 2785-2791.
13. Voth, D.E., Ballard, J.: Clostridium difficile toxins: Mechanism of action and role in disease. J. Clin. Microbiol. (2005); 18: 247-263.
14. Borgmann, S. et al.: Increased number of Clostridium difficile infections and prevalence of Clostridium difficile PCR ribotype 001 in southern Germany. Eurosurveillance (2008); Vol 13: Bartlett
15. Mc. Donald, L.C. et al.: An epidemic, toxin gene-variant strain of Clostridium difficile. N. Engl. J. Med. (2005); 353: 2433-2441.
16. Loo, V.G. et al.: A predominantly clonal multi-institutional outbreak of Clostridium difficile-associated diarrhea with high morbidity and mortality. N. Engl. J. Med. (2005); 353: 2442-2449.
17. Bartlett, J.G. , Gerding, D.N.: Clinical recognition and diagnosis of Clostridium difficile infection. Clin. Infect. Dis (2008); 46 (Suppl. 1): 12-18.