



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

COMBI GDH-TOXIN A+B

TESTE IMUNOCROMATOGRAFICO RÁPIDO PARA DETECÇÃO DO ANTIGÉNIO COMUM *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* GDH, TOXINA A E TOXINA B EM AMOSTRAS DE FEZES HUMANAS

1 - INTRODUÇÃO E UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

Apenas para diagnóstico *in vitro*

COMBI GDH-TOXIN A+B é um ensaio imunocromatográfico para a deteção qualitativa simultânea do antígeno comum *Clostridium difficile* GDH, toxina A e toxina B em amostras de fezes. O kit inclui um Controlo Positivo. O teste oferece uma forma de rastreio simples e altamente sensível para fazer um diagnóstico presuntivo da infeção por *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile (*C. difficile*) é um bacilo Gram-positivo, anaeróbio, formador de esporos. A principal característica que lhe permite persistir nos doentes e no meio ambiente durante longos períodos, facilitando assim a sua transmissão, é a capacidade do *C. difficile* para formar esporos. O *C. difficile* é transmitido através da via fecal-oral e é o principal agente etiológico da diarreia e colite pseudomembranosa associada a antibióticos em doentes hospitalizados.

A flora bacteriana madura do cólon de um adulto saudável é geralmente resistente à colonização por *C. difficile*. No entanto, se a flora normal do cólon for alterada, perde-se a resistência à colonização. Assim, qualquer fator associado à alteração da flora entérica normal aumenta o risco de colonização por *C. difficile* após a exposição a antibióticos, especialmente aqueles com atividade de largo espectro, como as penicilinas, as cefalosporinas e a clindamicina.

C. difficile pode libertar duas toxinas de alto peso molecular, toxina A e toxina B, responsáveis pelas manifestações clínicas, que vão desde a diarreia aquosa ligeira e auto-limitada até à colite fulminante pseudomembranosa, megacólon tóxico, e morte.

A *Clostridium difficile* Glutamate Dehydrogenase (GDH) é uma enzima produzida em grandes quantidades por todas as estirpes toxigénicas e não toxigénicas, o que a torna um excelente marcador para o organismo.

A utilização de um teste direto para a GDH fecal, juntamente com um teste para Toxina AB fecal, poderá melhorar o diagnóstico da infeção por *Clostridium difficile*.

2 - PRINCÍPIO DO MÉTODO

COMBI GDH-TOXIN A+B é um método imunocromatográfico não invasivo, simples de executar, rápido e muito preciso para a deteção qualitativa simultânea do antígeno comum *Clostridium difficile* GDH, toxina A e toxina B em amostras de fezes.

A cassette contém 3 tiras diferentes: uma para a determinação da Toxina A, uma para a determinação da Toxina B de *C. difficile* e uma para a determinação do antígeno comum GDH. As tiras são constituídas por uma membrana de nitrocelulose pré-revestida com anticorpos monoclonais de rato na linha de teste (T), na janela de resultados, contra GDH (na tira A), contra a Toxina A (na tira B) e contra a Toxina B (na tira C) e com anticorpos policlonais de coelho, na linha de controlo (C), contra uma proteína específica. Os 3 poços absorventes da amostra são pulverizados com soluções de teste contendo anticorpos monoclonais de rato anti-GDH (tira A), anti-Toxina A (tira B), anti-Toxina B (tira C) conjugados com látex de poliestireno vermelho e solução de controlo (proteína de ligação específica) conjugada com látex de poliestireno verde, formando complexos conjugados de duas cores.

Se a amostra for GDH positiva, os antígenos da amostra diluída reagem com o complexo de conjugados de cor vermelha (anticorpos monoclonais anti-GDH - microesferas de poliestireno vermelhas) na tira A, se a amostra for Toxina A positiva, os antígenos da amostra diluída reagem com o complexo de conjugados de cor vermelha (anticorpos monoclonais anti-Toxina A - microesferas de poliestireno vermelhas) na tira B, e se a amostra for positiva à Toxina B, os antígenos da amostra diluída reagem com o complexo conjugado de cor vermelha (anticorpos monoclonais anti-Toxina B - microesferas de poliestireno vermelhas) na tira C que foram previamente secas no poço absorvente. A mistura move-se então para cima sobre a membrana por acção capilar. À medida que a amostra flui através da membrana de teste, os complexos de ligação conjugados migram. Os anticorpos anti-GDH presentes na membrana da tira A (linha de teste), os anticorpos anti-Toxina A presentes na membrana da tira B (linha de teste) e os anticorpos anti-Toxina B presentes na membrana da tira C (linha de teste) capturam o conjugado colorido e a linha vermelha será visível nas tiras. Estas bandas são utilizadas para interpretar o resultado. Se a amostra for negativa, não há presença de GDH, Toxina A e Toxina B e ainda assim, os antígenos podem estar presentes numa concentração inferior ao valor limite de deteção, para o qual a reação não terá lugar com qualquer complexo conjugado de cor vermelha. O anti-GDH, o anti-Toxina A e os anticorpos anti-Toxina B presentes nas membranas (linhas de teste) não capturarão o complexo conjugado antígeno-vermelho (não formado), para o qual as bandas vermelhas não aparecerão. Quer a amostra seja positiva ou não, nas tiras, a mistura continua a mover-se através das membranas para os anticorpos específicos imobilizados colocados nas linhas de controlo. Os anticorpos proteicos específicos presentes nas membranas irão capturar o complexo controlo conjugado verde e todas as linhas de controlo irão aparecer sempre. A presença destas linhas verdes serve como: 1) verificação de que é adicionado volume suficiente, 2) que é obtido um fluxo adequado e 3) um controlo interno para os reagentes.

3 - MATERIAIS FORNECIDOS – EMBALAGEM

Produto	Tipo	REF	Conteúdo
COMBI GDH-TOXIN A+B	Teste imunocromatográfico	VC194070P (25 testes)	25 cassetes num invólucro de alumínio selado, com exsiccante. 25 tubos de plástico com ponta conta-gotas contendo o líquido de extração; para usar também como controlo negativo (25 x 1 mL) 1 frasco conta-gotas de vidro contendo Controlo Positivo: mistura com componentes não infecciosos e Na ₂ S ₂ O ₃ como conservante (0,5 mL) 10 pipetas de plástico. Embalagem secundária: caixa de cartão.

4 - MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

Recipiente de recolha de amostras, luvas descartáveis, cronómetro.

5 - PRECAUÇÕES E AVISOS

- COMBI GDH-TOXIN A+B é um teste de diagnóstico qualitativo *in vitro*, apenas para uso profissional; deve ser utilizado por pessoal de laboratório adequadamente formado e qualificado.
- Ler atentamente as instruções de utilização antes de utilizar o kit.
- A qualidade dos reagentes não pode ser garantida depois da sua data de validade ou se os reagentes forem armazenados em condições inadequadas. Não utilizar após o prazo de validade.
- Não utilizar o teste se a caixa externa de proteção ou as bolsas de alumínio de proteção estiverem abertas ou danificadas à chegada.





- Não utilizar o teste se o material exsiccante não estiver presente ou estiver partido no interior da bolsa de alumínio.
- Todas as operações relacionadas com a utilização do teste devem ser realizadas em conformidade com as Boas Práticas de Laboratório, usar vestuário de proteção, luvas descartáveis ou outros equipamentos de proteção individual, tal como óculos e máscara, que sejam considerados necessários. Não comer, beber ou fumar na zona de trabalho.
- Todas as amostras devem ser consideradas potencialmente perigosas e manuseadas de acordo com os regulamentos de segurança locais e nacionais. Deve ser manuseado da mesma forma que um agente infeccioso. Utilizar práticas adequadas de controlo de infeções. Estas práticas devem incluir, mas não se limitam a, equipamento de proteção individual (EPI), como bata de laboratório, máscara cirúrgica ou apropriada, ou proteção facial, luvas descartáveis e proteção ocular. Tomar as precauções necessárias durante a recolha, transporte, armazenamento, manuseamento e eliminação das amostras. Cada amostra deve ser correta e inequivocamente identificada, de modo a garantir a correta rastreabilidade das amostras.
- Colocar as luvas descartáveis, tampão de extração, tubos de ensaio, e dispositivos usados num recipiente de risco biológico próprio. Estes contentores devem ser eliminados de acordo com as leis e regulamentos locais ou nacionais.
- Cada cassete de teste e cada frasco de tampão de extração são apenas para uso único, para evitares erros por contaminação.
- Limpar cuidadosamente os derrames com um desinfetante adequado.
- Os reagentes contêm conservantes (<0,1% de azida de sódio). Evitar qualquer contacto com a pele ou membrana mucosa. De acordo com o Regulamento (CE) Nº 1907/2006 (REACH), o COMBI GDH-TOXIN A+B não contém substâncias e/ou misturas que satisfaçam os critérios de classificação de perigo disponíveis no Regulamento (CE) Nº 1272/2008 (CLP) ou que se encontrem em concentrações superiores ao valor estabelecido no referido regulamento para a sua declaração. A ficha de dados de segurança do material não é fornecida com este dispositivo.
- A presença de linhas amarelas na janela de resultados (zona de linha de controlo e de teste) que são visíveis antes da utilização do teste são completamente normais. Isto não significa falha na funcionalidade do teste.
- A interpretação visual dos resultados deve ser feita por um utilizador profissional sem problemas de interpretação de cores.
- Os Certificados de Análise e a Ficha de Dados de Segurança do produto estão disponíveis no website www.masciabrunelli.it.
- Se o dispositivo contiver matérias-primas de origem animal, a matéria-prima utilizada é derivada de animais que foram abatidos num matadouro autorizado e, na sequência de uma inspeção *antemortem*, que não mostraram qualquer sinal de doença transmissível a seres humanos ou animais. Em qualquer caso, recomenda-se que o kit seja tratado como potencialmente infeccioso, e manuseado observando as precauções específicas habituais: não ingerir, inalar, ou deixar entrar em contacto com a pele, olhos, membranas mucosas.
- As informações fornecidas neste documento foram definidas com o melhor dos nossos conhecimentos e capacidades e representam uma orientação para a utilização adequada do produto, mas sem obrigação ou responsabilidade. Em todo o caso, o utilizador final deve respeitar as leis, regulamentos e procedimentos locais para o teste de amostras colhidas de diferentes origens humanas e animais, amostras ambientais e para produtos destinados ao consumo humano ou animal. As nossas informações não isentam os nossos clientes da sua responsabilidade de verificar a adequação do nosso produto para o fim pretendido.
- Notificar a Mascia Brunelli Spa e as autoridades competentes de quaisquer incidentes graves que ocorram relacionados com o dispositivo de diagnóstico *in vitro*. complaint@masciabrunelli.it.

6 - CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E PRAZO DE VALIDADE

Após receção, armazenar o kit na sua embalagem original à temperatura refrigerada ou ambiente (2-30°C/36-89°F). Se for devidamente armazenado, o kit pode ser utilizado até ao fim da data de validade. A cassete de teste deve permanecer no invólucro selado até à sua utilização. Não utilizar a cassete de teste após 2 horas de abertura do invólucro selado. Não congelar.

7 – AMOSTRAS E PREPARAÇÃO

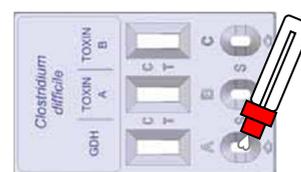
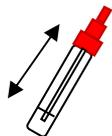
A amostra das fezes deve ser colhida o mais rapidamente possível após o início dos sintomas. As amostras de fezes devem ser colhidas em recipientes limpos. As amostras podem ser armazenadas no frigorífico (2-8°C) durante 7 dias antes de serem testadas. Para armazenamento mais prolongado, máximo 1 ano, a amostra deve ser mantida congelada a -20°C. Não são recomendados ciclos de congelação e descongelação. Neste caso, a amostra será totalmente descongelada e deixada a atingir a temperatura ambiente antes de ser testada. Homogeneizar a amostra de fezes e proceder à preparação assim que possível. Certifique-se de que apenas é descongelada a quantidade necessária, uma vez que os ciclos de congelação e descongelação não são recomendados.

Fezes Líquidas ou Semi-sólidas: Usar uma pipeta separada (incluída no kit) para cada amostra de fezes, retirando uma porção da mesma. Dispensar 6-7 gotas (cerca de 125 µl) de cada amostra de fezes num tubo de extração separado. Misturar com cuidado e em seguida, levar ao vórtex 15 segundos.

Deve ter-se cuidado ao pipetar fezes semi-sólidas. A adição de uma quantidade de fezes inferior à indicada, pode causar um teste falso-negativo. A adição de uma quantidade superior de fezes ao indicado pode causar resultados inválidos devido a um fluxo restrito das amostras na membrana.

Fezes sólidas ou com Formas: Desenroskar a parte superior do tubo de extração. Colher a amostra de fezes com a ponta do dispositivo de recolha, mergulhando em *quatro* locais diferentes da mesma amostra de fezes. Verificar a transferência de uma pequena porção de fezes (aprox. 50mg). Voltar a colocar o dispositivo de recolha no tubo de ensaio de plástico. Agitar o tubo de extração a fim de obter uma solução homogénea. Esperar pelo menos 3 minutos. Repetir as operações apenas se necessário até obter uma solução castanha-amarelada escura.

A transferência de quantidade de fezes demasiado pequena, ou a não mistura e suspensão completa das fezes no tubo de extração pode resultar num resultado de teste falso-negativo. Deve ter-se o cuidado de transferir não menos e não mais do que a quantidade indicada. A amostra deve ser completamente misturada com um vórtex antes de ser testada. A adição de uma quantidade excessiva de fezes pode causar resultados inválidos devido à restrição do fluxo da amostra.





8 - EXECUÇÃO DO TESTE

Deixar que os testes, amostras de fezes e tampão atinjam a temperatura ambiente (15-30°C/59-86°F) antes de serem testados. Não abrir os invólucros até estar tudo pronto para realizar o ensaio.

1. Retirar a cassete de teste do invólucro de proteção. Identificar a cassete de plástico com os dados do doente.
2. Agitar suavemente o tubo de ensaio que contém a amostra em investigação.
3. Partir a ponta do tubo de ensaio e dispensar 3 gotas da mistura extraída no poço de amostra "A", 3 gotas no poço de amostra "B" e 3 gotas no poço de amostra "C" da cassete.
4. Ler o resultado 10 minutos após a distribuição da amostra. Não exceder os 10 minutos.

Se o teste não correr devido a partículas sólidas, agitar a amostra adicionada na janela da amostra (S) com a vareta. Se não funcionar, distribuir uma gota de diluente até ver o líquido a migrar através da zona de reação.

Procedimento para os controlos

Adicionar o volume solicitado (3-4 gotas (100 µL) de Controlos Positivo/Negativo nos poços de amostras da cassete e Ler os resultados do teste aos 10 minutos

9 - LEITURA E INTERPRETAÇÃO

Interpretar os resultados como se segue:

	A (GDH)	B (Toxina A)	C (Toxina B)	Interpretação dos resultados
1.	- verde	- verde	- verde	GDH, Toxina A e Toxina B de <i>Clostridium difficile</i> negativo.
2.	+ verde/vermelho	+ verde/vermelho	+ verde/vermelho	GDH, Toxina A e Toxina B de <i>Clostridium difficile</i> positivo.
3.	+ verde/vermelho	+ verde/vermelho	- verde	GDH e Toxina A de <i>Clostridium difficile</i> positivo. Toxina B negativo.
4.	+ verde/vermelho	- verde	+ verde/vermelho	GDH e Toxina B de <i>Clostridium difficile</i> positivo. Toxina A negativo.
5.	+ verde/vermelho	- verde	- verde	GDH positivo. Toxina A e Toxina B negativo.
6.	- verde	+ verde/vermelho	+ verde/vermelho	Se aparecer este resultado, deve repetir-se o teste utilizando uma amostra fresca. Se os resultados forem novamente positivos para a Toxina A e B e negativos para a GDH, a amostra deve ser considerada positiva para a Toxina A e B.
7.	- verde	+ verde/vermelho	- verde	Se aparecer este resultado, deve repetir-se o teste utilizando uma amostra fresca. Se os resultados forem novamente positivos para a Toxina A e negativos para a GDH, a amostra deve ser considerada positiva para a Toxina A.
8.	- verde	- verde	+ verde/vermelho	Se aparecer este resultado, deve repetir-se o teste utilizando uma amostra fresca. Se os resultados forem novamente positivos para a Toxina B e negativos para a GDH, a amostra deve ser considerada positiva para a Toxina B.
9.	Quaisquer outros resultados			Resultado inválido A, B ou C, recomendamos a repetição do ensaio utilizando a mesma amostra com outro ensaio.

INVÁLIDO: ausência total de qualquer banda colorida de controlo (VERDE) independentemente da aparência ou não das bandas de teste (VERMELHO). As principais razões para a falha das bandas de controlo são na sua maioria, volume insuficiente de amostra, procedimento incorreto ou deterioração dos reagentes. Rever o procedimento e repetir o ensaio com um novo teste. Se os sintomas ou situação ainda persistirem, interromper a utilização do kit de teste e contactar o seu distribuidor local.

NOTAS SOBRE A INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

A intensidade das bandas de cor vermelha nas linhas de teste (T) nas janelas de resultados variará dependendo da concentração de antígenos presentes na amostra. No entanto, nem o valor quantitativo nem a taxa de aumento dos antígenos podem ser determinados por este teste qualitativo.

10 - CONTROLO DE QUALIDADE INTERNO

O procedimento de Controlo de Qualidade Interno está incluído em cada tira de teste. Uma banda que aparece na região de controlo (C) é um controlo interno. Confirma volume suficiente de amostras e procedimento da técnica correto.

11 - VALORES ESPERADOS

Clostridium difficile está associado a 95-100% dos casos de colite pseudomembranosa, 60-75% dos casos de colite associada a antibióticos e 35% dos casos de diarreia associada a antibióticos. Além disso, quase 223 900 pessoas nos Estados Unidos necessitaram de cuidados hospitalares devido ao *C. difficile* e pelo menos 12 800 pessoas morreram em 2017. Embora a taxa de prescrição de antibióticos em ambulatório nos EUA tenha diminuído de 2011 a 2016, estima-se que pelo menos 30% das prescrições de antibióticos em ambulatório sejam desnecessárias, o que realça a necessidade de melhorar a prescrição em ambulatório.

12 - CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

A. Sensibilidade analítica (limite de deteção)

O limite de deteção para GDH é: 0,39 ng/mL.

O limite de deteção para a Toxina A do C. D. é: 2 ng/mL.

O-limite de deteção para a Toxina B do C. D. é: 3,12 ng/mL de *Clostridium difficile* Toxina B.

B. Sensibilidade clínica e especificidade (Toxina A+B)





Foi realizado um estudo sobre amostras de fezes, utilizando o COMBI GDH-TOXIN A+B versus Critérios de Avaliação. Para a tira A: GDH, os Critérios de Avaliação consistiram na avaliação em paralelo do nosso teste rápido, versus outro teste rápido concorrente; os resultados discrepantes foram confirmados pela técnica qPCR.

Para as tiras B e C: Toxina A e B, os Critérios de Avaliação consistiram na avaliação em paralelo do nosso teste rápido versus outro teste rápido concorrente; os resultados discrepantes foram confirmados pela técnica qPCR. Os resultados foram os seguintes:

GDH: Sensibilidade 96,6% (90,5-99,3%)	Especificidade 99,4% (96,6-100,0%)	VPP 98,9% (93,8-100,0%)	VPN 98,2% (94,7-99,6%)
Toxina A: Sensibilidade 98,1% (89,7-100,0%)	Especificidade 100,0% (98,2-100,0%)	VPP 100,0% (93,0-100,0%)	VPN 99,5% (97,2-100,0%)
Toxina B: Sensibilidade 90,9% (78,3-97,5%)	Especificidade 100,0% (98,2-100,0%)	VPP 100,0% (91,2-100,0%)	VPN 98,1% (95,2-99,5%)

C. Reações cruzadas

Foi realizada uma avaliação para determinar as reações cruzadas do COMBI GDH-TOXIN A+B; nenhuma reação cruzada foi obtida contra agentes patogênicos gastrointestinais, outros organismos, substâncias e/ou marcadores fecais ocasionalmente presentes nas fezes.

Para teste A: GDH:

Adenovirus, Astrovirus, bovine and pig haemoglobin; bovine lactoferrin; bovine transferrin, Clostridium difficile Toxin A/Toxin B, Clostridium perfringens, Clostridium bifermantans, Clostridium Butyricum, Clostridium Haemolyticum, Clostridium Novyi, Clostridium Tetani, Clostridium Septicum, Coronavirus, Cryptosporidium parvum, Entamoeba histolytica, Helicobacter pylori, Campylobacter coli/jejuni, E.Coli O157:H7, E.Coli O111; E.Coli O26; Giardia lamblia; Influenza A e B, Legionella pneumophila; Listeria monocytogenes, Norovirus GI e GII; Peptostreptococcus anaerobius, Respiratory Syncytial Virus, Rotavirus, Salmonella enteritidis/paratyphi A/typhi/typhimurium, Shigella boydii/dysenteriae/flexneri/sonnei, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumococcal, Streptococcus pyogenes; Yersinia enterocolitica O:3/O:9.

Foi efetuado um ensaio de especificidade para o COMBI GDH-TOXIN A+B (teste A). Este teste foi capaz de detectar os seguintes antígenos: *C. sporogenes* (CECT 485) e *C. botulinum* (CECT 551).

Neste ensaio de especificidade, foi avaliado o *Clostridium sordelli* (ATCC 9714), não tendo sido encontrada qualquer reação cruzada. Nalguns estudos de intercomparação, o COMBI GDH-TOXIN A+B (teste A) apresenta um sinal positivo com este agente patogênico, mas a natureza deste resultado positivo não pôde ser estabelecida.

Para teste B: Toxin A

Adenovirus, Astrovirus, bovine and pig haemoglobin; bovine lactoferrin; Clostridium difficile GDH/Toxin B, Clostridium perfringens, Coronavirus, Cryptosporidium parvum, Entamoeba histolytica/dispar, Helicobacter pylori, Campylobacter coli/jejuni, E.Coli O157:H7, E.Coli O111; E.Coli O26; Giardia lamblia; Influenza A e B, Legionella pneumophila; Listeria monocytogenes, Norovirus GI e GII, Respiratory Syncytial Virus, Rotavirus, Salmonella enteritidis/paratyphi A/typhi/typhimurium, Shigella boydii/dysenteriae/flexneri/sonnei, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumococcal, Streptococcus pyogenes; Yersinia enterocolitica O:3/O:9.

Para teste C: Toxin B

Adenovirus, Astrovirus, bovine and pig haemoglobin; bovine lactoferrin; Clostridium difficile GDH/Toxin A, Clostridium perfringens, Coronavirus, Cryptosporidium parvum, Entamoeba histolytica/dispar, Helicobacter pylori, Campylobacter coli/jejuni, E.Coli O157:H7, E.Coli O111; E.Coli O26; Giardia lamblia; Influenza A e B, Legionella pneumophila; Listeria monocytogenes, Norovirus GI e GII, Respiratory Syncytial Virus, Rotavirus, Salmonella enteritidis/paratyphi A/typhi/typhimurium, Shigella boydii/dysenteriae/flexneri/sonnei, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumococcal, Streptococcus pyogenes; Yersinia enterocolitica O:3/O:9.

D. Interferências

Foi efetuada uma avaliação para determinar as possíveis interferências do COMBI GDH-TOXIN A+B. Não existem interferências contra as substâncias e/ou marcadores fecais ocasionalmente presentes nas fezes:

Interferências Exógenas

Metronidazole, Ibuprofen, Almagato, Amoxicillin, Ampicillin, Paracetamol, Fosfamycin, Mercaptopurine, Oseltamivir, Metamizole, Acetylcysteine, Amantadine, Prednisone, Dexametoprolol, Sore Throat Phenol spray, Ribavirin, Omeprazole, Levofloxacin, Tobramycin, Codeine, Naso GEL, Ciprofloxacin, Mupirocin, Benzocaine, CVS Nasal Spray, Rifampicin, Fluticasone Propionate, Cloperastine, Oxymetazoline, Phenoxyethylpenicillin potassium, Amoxicillin, Carbocysteine, CVS Nasal Drops (Phenylephrine), Ambroxol hydrochloride, Mercaptopurine, Loratadine, Macrogol 3350, Biotine, Sore Throat Phenol spray, Dexchloropheniramine, Phenylpropanolamine, Lysine Carbocysteinate, Homeopathic, Ebastine, Loperamide hydrochloride, Hydroxyzine dihydrochloride, Acetyl Salicylic, Heparin, Lorazepam.

Interferências Endógenas

Human haemoglobin, Human transferrin, Human calprotectin, Mucine, Human blood, Human lactoferrin.

E. Repetibilidade e reprodutibilidade

Foi efetuado um estudo de repetibilidade e reprodutibilidade utilizando diferentes amostras internas, negativas e positivas. Não foram observadas diferenças entre as avaliações.

13 - LIMITAÇÕES DO MÉTODO

- O COMBI GDH-TOXIN A+B só deve ser utilizado em amostras de fezes humanas. A utilização de outras amostras ainda não foi testada. A qualidade do teste depende da qualidade da amostra; devem ser obtidas amostras de fezes adequadas. Este teste não pode determinar nem o valor quantitativo nem a taxa de aumento da concentração de GDH e/ou toxinas A e/ou B de *C. difficile*.
- O teste deve permanecer na bolsa selada até à sua utilização e deve ser efetuado no prazo de 2 horas após a abertura da bolsa selada.
- Um excesso de amostra pode causar resultados errados (aparecem bandas castanhas). Diluir a amostra com o tampão de extração e repetir o teste.
- A intensidade da linha de teste pode variar de muito forte em concentrações elevadas de antígenos a fraca quando as concentrações de antígenos estão próximas do valor limite de detecção do teste.
- Este teste fornece um diagnóstico presuntivo de infecção por *Clostridium difficile*. A confirmação da infecção só deve ser efetuada por um médico depois de todos os resultados clínicos e laboratoriais terem sido avaliados e deve basear-se na correlação dos resultados com outras observações clínicas.
- Um resultado positivo determina a presença de GDH e/ou Toxina A e/ou Toxina B de *Clostridium difficile* em amostras fecais. Um resultado positivo deve ser acompanhado de técnicas laboratoriais adicionais (cultura toxigênica) para determinar a estirpe. Uma confirmação da infecção só deve ser feita por um médico depois de todos os resultados clínicos e laboratoriais terem sido avaliados e deve ser baseada na correlação dos resultados com outras observações clínicas.





- Um resultado negativo não exclui em momento algum a possibilidade de infecção por *C. difficile*, pois a concentração de antígenos na amostra de fezes pode ser inferior ao valor limite de detecção. Se o resultado do teste for negativo e os sintomas clínicos persistirem, recomenda-se a determinação de *C. difficile* numa amostra de uma cultura de enriquecimento.
- Amostras de fezes mucosas e/ou ensanguentadas podem causar reações não específicas no teste. Amostras de fezes mucosas e/ou ensanguentadas cujo resultado seja positivo devem ser realizadas outras técnicas para confirmar o resultado.

14 - REFERÊNCIAS

1. Lierly, D.M, H.C. Krivan, and T.D. Wilkins. 1988. Clostridium difficile : its disease and toxins. Clin. Microbiol. Rev. 1:1-18.
2. Wren M.W.D, et al. "Laboratory diagnosis of Clostridium difficile infection. An evaluation of tests for faecal toxin, glutamate dehydrogenase, lactoferrin and toxigenic culture in the diagnostic laboratory". British Journal of Biomedical Science, 66 (1), 2009
3. Vaishnavi, Ch., "Clinical spectrum & pathogenesis of Clostridium difficile associated diseases". Indican J. Med. Res. 131, April 2010, pp 487-499
4. Poutanen, S. M. et al. "Clostridium difficile-associated diarrhoea in adults", CMAJ, 171(1) July 2004, pp. 51-58.

TABELA DE SÍMBOLOS APLICÁVEIS

	Dispositivo para Diagnóstico <i>in vitro</i>		Limites de temperatura		Código do lote (DXXX)		Fabricante		Conservar seco		Identificador único do dispositivo
	Consultar as Instruções de utilização		Data do prazo de validade		Número de Catálogo		Não reutilizar		Frágil, manipular Com cuidado		Manter afastado da luz solar

HISTÓRICO DE REVISÃO

Versão	Descrição das alterações	Data
Instruções de Utilização (IFU) - Revisão 4	Esquema e conteúdo atualizados; alinhamento com o índice de revisão da versão italiana	2023/03
Instruções de Utilização (IFU) - Revisão 5	Conteúdo atualizado	2023/11

Nota: pequenas alterações tipográficas, gramaticais, e de formatação não estão incluídas no histórico de revisões.

