

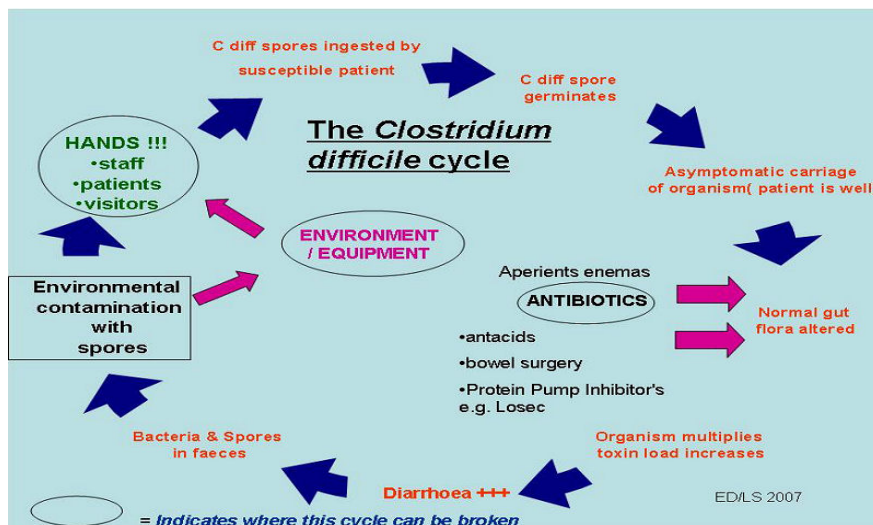
# TECHLAB *C. diff* QUIK CHEK COMPLETE™

Detección simultánea de antígeno de *Clostridium difficile* (GDH) y de Toxinas A/B



# Clostridium difficile

- ▶ *Clostridium difficile* es un bacilo grampositivo, anaerobio que forma esporas, lo que le permite sobrevivir en condiciones adversas y resistir la sequedad, el calor y la salinidad.
- ▶ *Clostridium difficile* es uno de los patógenos entéricos más frecuentemente identificado en pacientes hospitalizados. Se aisló por primera vez en 1935 por Hall y O'Toole de las heces de recién nacidos y actualmente es el responsable del 10 al 20% de los casos de diarrea asociada al uso de antibióticos (CDAD) y de prácticamente la totalidad de los casos de colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos (CSM). Aproximadamente 1%- 4% de la población sana adulta es portadora de *C.difficile*.
- ▶ Las cepas patogénicas de *C.difficile* producen dos exotoxinas. Las toxinas implicadas son la A o enterotoxina y la B o citotoxina. El diagnóstico se basa esencialmente en la detección de las toxinas a partir de heces diarreicas frescas.

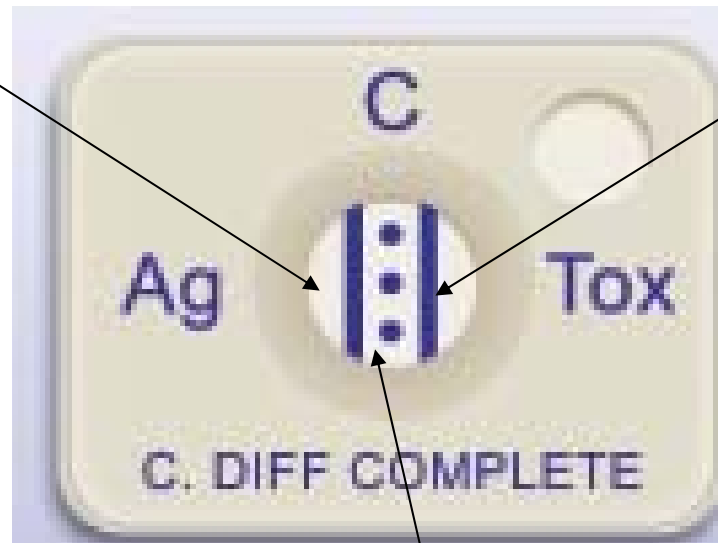


# C.diff QUIK CHEK COMPLETE

Formato de cassette rápido

Detecta antígeno GDH  
en una banda

Detecta ambas toxinas  
(A&B) en la otra banda



La banda de control está compuesta de tres puntos en el centro

# C.diff QUIK CHEK COMPLETE

Prueba simultánea para:  
**Antígeno de *C.difficile* (GDH) & Toxinas A/B**



Antígeno GDH positivo  
(*C.difficile* está presente)

Antígeno GDH positivo  
& Toxina(s) A/B  
positivo  
(*C.difficile* está presente  
y produciendo toxinas)

Negativo para antígeno  
GDH & Toxinas A/B  
(*C.difficile* no está  
presente)

# ¡Detectar solamente las toxinas no es suficiente!

- **Falsos negativos** – El paciente puede sufrir una **enfermedad asociada a *C.difficile* (CDAD)** pero las toxinas son indetectables
- **Es importante hacer un cribado para GDH y no solamente para las toxinas**
  - La producción de toxinas puede estar retrasada
  - Niveles de toxina muy bajos
  - Toxinas degradadas
  - Los estudios han mostrado que buscando solo la detección de las toxinas no se identifican pacientes que tienen un cultivo positivo de *C.difficile* toxigénico (*Gilligan, Fenner y Delmee*)
- **El GDH captura todos los pacientes en riesgo** (ver parte superior)
  - GDH positivo y toxina negativo identifica cuando es necesario un test adicional
  - Manejo de los pacientes mejorada y uso más eficiente de los recursos.
- **Detección GDH**



- ~80% de las muestras van a ser GDH negativo y toxina negativo
- Alto Valor predictivo negativo (99%) para descartar la presencia de *C.difficile* con una certeza muy alta
  - » Asegurar que no se informa ningún falso negativo
- No hay necesidad de esperar varios días para averiguar si la muestra es negativa cuando el cultivo es el método de cribado

# Detección GDH y Toxinas A/B al mismo tiempo

- **Detecta *C. difficile* toxigénico**

- GDH Positivo y Toxina Positivo indica:

- » CDAD – Tanto A+/B- o A-/B+ o A+/B+

- » CDAD – Cepa virulenta NAP1/027

- Permite un inmediato seguimiento por parte de los clínicos

- » Implementación de procedimientos de aislamiento para controlar la infección



- **Detecta pacientes en riesgo que de otra forma no se habrían identificado solo con la detección de las toxinas**

- GDH Positivo y Toxina Negativo puede indicar:

- » Cepa No-toxigénica (otra razón para la diarrea)

- » CDAD - *C. difficile* Toxigénico con niveles de toxina indetectables

- » CDAD – Las toxinas pueden haberse degradado (GDH menos lábil que las toxinas)



- Los clínicos están alertados de las posibilidades mencionadas anteriormente y se puede actuar en consecuencia haciendo pruebas confirmatorias como por ejemplo el cultivo toxigénico.

# Características y beneficios

Característica	Beneficio
<b>Test único</b>	La combinación de GDH + Toxinas A/B en el test está protegido por patentes No existe competencia igual
<b>GDH y Toxinas A/B en el mismo panel</b>	Dos resultados en un solo test
<b>Diagnóstico más claro</b>	Identifica todas las cepas de <i>C.difficile</i> toxigénicas y no-toxigénicas Captura las muestras que se habrían perdido con un test que solo identifica toxinas
<b>Rápido Resultados en menos de 30 mins</b>	Permite la aplicación de la terapia de forma rápida
<b>Excelente sensibilidad y especificidad</b>	Proporciona resultados precisos y fiables La sensibilidad analítica más baja: GDH 0.8ng/ml, Toxina A 0.63ng/ml, Toxina B 0.08ng/ml
<b>Simple</b>	Procedimiento de trabajo fácil Minimiza el error del operador No es necesario equipamiento caro o sofisticado Banda de control clara
<b>Larga caducidad</b>	Ideal para laboratorios con un volumen bajo de trabajo
<b>Alto valor predictivo negativo (99%)</b>	Cribado fiable que descarta una CDAD (enfermedad asociada a <i>Clostridium difficile</i> ) con una fiabilidad del 99.9%

# La Perfecta Asociación



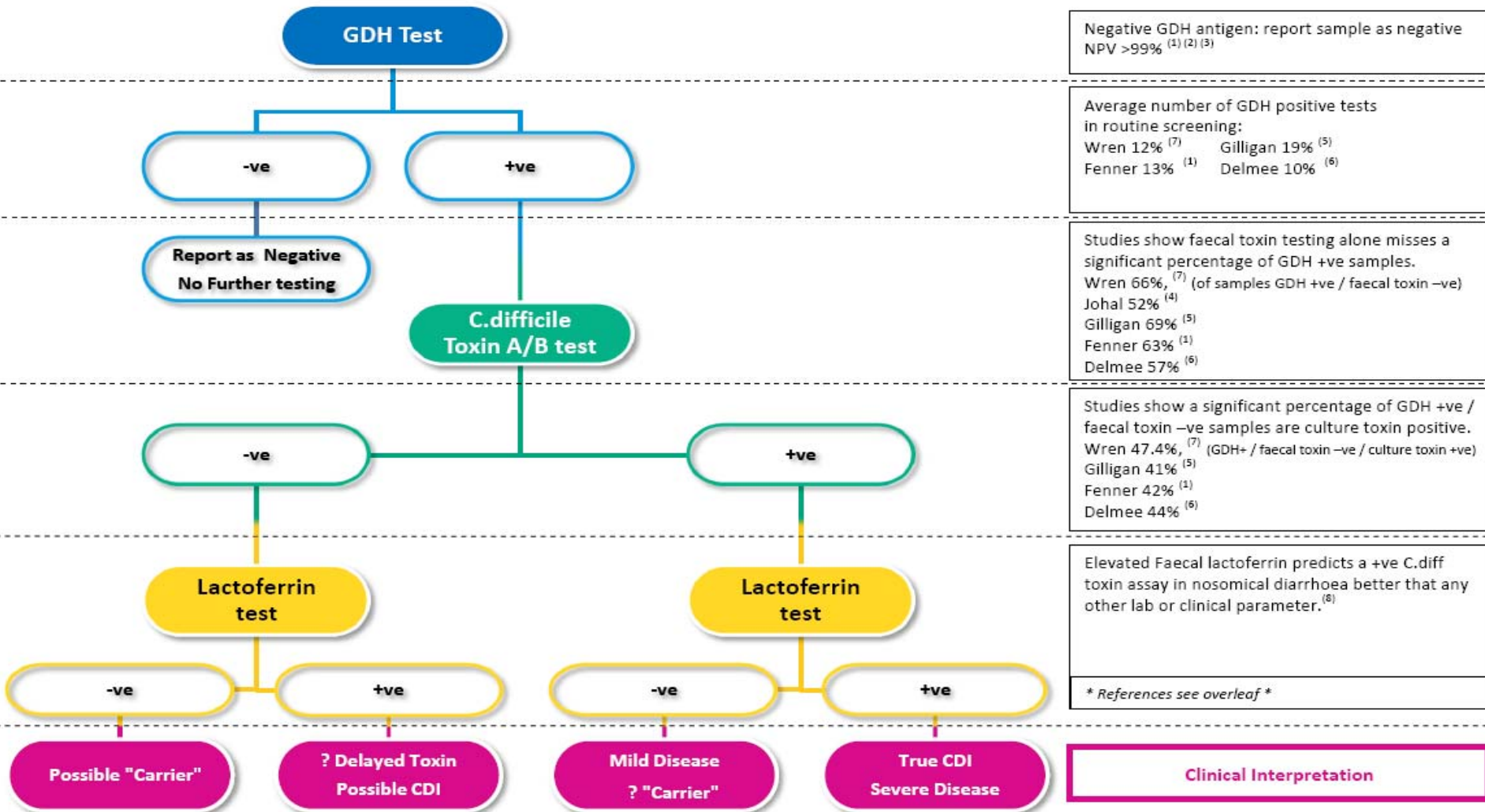
***C. DIFF QUIK CHEK COMPLETE***  
**y LACTOFERRINA**

# La Lactoferrina puede...

- **... ser un cribado útil para la inflamación intestinal en pacientes con sospecha de CDAD**
  - Diferencia entre pacientes con enfermedad actual y portadores
  - Los resultados cuantitativos pueden diferenciar entre pacientes con enfermedad severa (colitis severa) y con enfermedad leve.
- **... proporcionar la imagen completa cuando las toxinas no pueden**
  - La cantidad de toxina secretada no correlaciona con la severidad de la enfermedad
  - Identifica pacientes portadores de *C. diff* toxigénicos con una enfermedad leve
  - Tratamiento mejor dirigido
    - Previene futuros riesgos para el paciente
- **... monitorizar una terapia y un tratamiento existentes**
  - Muestra si el tratamiento es correcto
  - Muestra cuando el tratamiento no funciona y puede identificar la progresión de la enfermedad
  - Ayuda en el diagnóstico de una enfermedad recurrente
- Los resultados de Lactoferrina correlacionan mejor con el estado actual de la enfermedad que los resultados de las toxinas

# Cuando el test de *C.difficile* no es suficiente

## New testing algorithm for *Clostridium difficile*



Negative GDH antigen: report sample as negative  
NPV >99% <sup>(1)(2)(3)</sup>

Average number of GDH positive tests in routine screening:  
Wren 12% <sup>(7)</sup> Gilligan 19% <sup>(5)</sup>  
Fenner 13% <sup>(1)</sup> Delmee 10% <sup>(6)</sup>

Studies show faecal toxin testing alone misses a significant percentage of GDH +ve samples.  
Wren 66%, <sup>(7)</sup> (of samples GDH +ve / faecal toxin -ve)  
Johal 52% <sup>(4)</sup>  
Gilligan 69% <sup>(5)</sup>  
Fenner 63% <sup>(1)</sup>  
Delmee 57% <sup>(6)</sup>

Studies show a significant percentage of GDH +ve / faecal toxin -ve samples are culture toxin positive.  
Wren 47.4%, <sup>(7)</sup> (GDH+ / faecal toxin -ve / culture toxin +ve)  
Gilligan 41% <sup>(5)</sup>  
Fenner 42% <sup>(1)</sup>  
Delmee 44% <sup>(6)</sup>

Elevated Faecal lactoferrin predicts a +ve C.diff toxin assay in nosocomial diarrhoea better than any other lab or clinical parameter. <sup>(8)</sup>

\* References see overleaf \*

**Clinical Interpretation**

# ¿Por qué la Lactoferrina para el diagnóstico de la CDAD?

- Guías prácticas para el diagnóstico y seguimiento de la CDAD (enfermedad asociada a *C.difficile*) sugieren que la lactoferrina elevada es suficiente para justificar el tratamiento en un paciente con enfermedad severa.<sup>11</sup>
- Valores elevados de lactoferrina fecal predicen un resultado positivo de una prueba de toxina de *C.difficile* en una diarrea nosocomial mejor que cualquier otro parámetro clínico o de laboratorio.<sup>12</sup>
- Estudios recientes sugieren que los resultados de la lactoferrina pueden ser otra herramienta para ayudar en el diagnóstico preciso de la CDAD y diferenciar portadores asintomáticos de aquellos con más posibilidades de progresar a una colitis severa.<sup>13</sup>

# Referencias

1. U.K. Office for National Statistics
2. F. Barbut and J.C Petit. Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. Update by European Society of Clinical Microbiology and Infectious diseases
3. Sunenshine, McDonald. Clostridium difficile-associated disease: new challenges from an established pathogen. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2006. 73(2) 187-197
4. McDonald LC, et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. NEJM 2005.; 353: 2433-41 p,. 2434
5. Dr Mike Wren. Clostridium difficile: toxin testing alone is not enough. The Biomedical Scientist August 2008
6. Kuijper EJ, et al. Emergence of Clostridium difficile-associated disease in North America and Europe. Clinical Microbiology and Infection 2006 12(s6) 2-18.
7. Dr Dale Gerding Clostridium difficile-associated disease (CDAD): Clinical aspects presentation
8. US Pharmacist [www.uspharmacist.com](http://www.uspharmacist.com)
9. ESCMID September 2004
10. A focus on recurrent disease. Current Concepts in Clostridium difficile Infection. Volume 2 – Issue 1 – June 2008.
11. Fekety, R. Amer Journal Gastro 1997;92:5. p739-49
12. Steiner et al. Clin Diag Lab Immunol 1997;4:6 p719-22
13. Mike Wren unpublished data
14. Severe *Clostridium difficile*--Associated Disease in Populations Previously at Low Risk — Four States, 2005, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Centers for Disease Control, Dec. 2, 2005/54(47);1201-1205
15. Delmee Laboratory diagnosis of clostridium difficile-associated diarrhoea: a plea for culture. Journal of Medical Microbiology (2005), 54, 187-191

# TECHLAB *C.diff* QUIK CHEK COMPLETE y LACTOFERRINA

<i>Producto</i>	<i>Pres.</i>	<i>Código</i>
<b>C.diff Quik Chek Complete</b>	25 det.	T30525C
<b>IBD EZ VUE</b> (test rápido Lactoferrina)	25 det.	30353
<b>IBD Scan</b> (EIA Lactoferrina cuantitativo)	96 det.	30351