



Sofia²
C. difficile FIA

Para ser usado com o Sofia 2

Apenas para exportação - não está à venda nos EUA.

Utilizado para diagnóstico *in vitro*.

Um glossário de símbolos está disponível em quidel.com/glossary.

USO PRETENDIDO

O Sofia 2 C. difficile FIA emprega imunofluorescência para a detecção qualitativa de glutamato desidrogenase (GDH) de *Clostridioides difficile* e Toxinas A/B. O teste detecta o antígeno de *C. difficile*, glutamato desidrogenase, como uma triagem da presença de *C. difficile* e confirma a presença do *C. difficile* toxigênico detectando as Toxinas A/B nas amostras fecais humanas de pessoas com suspeita de ter contraído a doença de *C. difficile*. O teste pode ser utilizado com amostras fecais não preservadas e amostras fecais preservadas em mídia de transporte. Os resultados do teste devem ser tomados em consideração pelo médico em conjunto com o histórico do paciente e sintomas.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

O *Clostridioides difficile* é o patógeno entérico mais frequentemente identificado em pacientes com diarreia e colite associados ao uso de antibióticos. Todos os anos nos Estados Unidos, os resultados da infecção por *C. difficile* resultam em aproximadamente 500.000 pacientes infectados nos Estados Unidos.¹ Essas infecções são responsáveis por aumentos consideráveis de dias de internações e mais de \$1,1 bilhões em custos em tratamentos de saúde.² Recentemente, as internações hospitalares de curto prazo estão aumentando devido à maior incidência e a gravidade da doença associada ao *C. difficile*.^{3,4}

A maioria das infecções por *C. difficile* é adquirida de forma nosocomial e a maioria dos pacientes permanecem assintomáticos após a aquisição. A exposição da flora intestinal, causada pelos antibióticos, facilita uma colonização oportunística por *C. difficile*. A virulência de *C. difficile* é mediada pela produção de duas toxinas (Toxina A/B).⁵

PRINCÍPIO DO TESTE

O Sofia 2 C. difficile FIA emprega a tecnologia de imunofluorescência que é utilizada com o Sofia 2 para a detecção qualitativa rápida de glutamato desidrogenase (GDH), Toxinas A e B nas amostras fecais.

A amostra do paciente é colocada no Tubo de Amostras contendo o Diluente de Amostras, tornando os componentes antigênicos mais acessíveis aos anticorpos específicos. Uma alíquota da amostra diluída é dispensada através de um filtro para remover particulados (tornando-os mais compatíveis para a testagem) no poço de amostra do Cassete de Teste. Do poço da amostra, a amostra migra através de uma tira-teste que contém vários ambientes químicos únicos. Se GDH, Toxinas A/B estiverem presentes, estarão ligadas por anticorpos acoplados às micropartículas fluorescentes que migram através da tira-teste. As micropartículas fluorescentes que contêm proteínas ligadas serão capturadas por anticorpos em um local definido na tira-teste onde elas são detectadas pelo Sofia 2. Se GDH, Toxinas A/B não estiverem presentes, as micropartículas fluorescentes não serão capturadas por anticorpos de captura ou não serão detectadas por Sofia 2. O cassete de teste é colocado no Sofia 2 por um tempo de desenvolvimento definido automaticamente (Modo

AUTOMÁTICO) ou pré-incubado na bancada antes de ser colocado no Sofia 2 (Modo LEITURA IMEDIATA), onde Sofia 2 digitaliza, mede e interpreta o sinal de imunofluorescência utilizando algoritmos específicos do método. O Sofia 2 exibirá os resultados do teste (Positivo, Negativo ou Inválido) na tela.

REAGENTES E MATERIAIS FORNECIDOS

Kit com 25 testes:

- Cassetes de Teste Embalados Individualmente (25): Anticorpos para *GDH de C. difficile*, Toxinas A e B de *C. difficile*, IgG de camundongo e IgG de anti-camundongo
- Tubos Diluentes de Amostras contendo 1,07mL de diluente contendo 0,05% do ProClin® 300 ⚠
- Filtros Superiores 80 µm (Roxo) (Ponta de Conta-gotas) (25)
- Pipetas de Multi-volume (Largas) (25)
- Uma (1) garrafa de controle positivo: (1) GDH recombinante e Toxina recombinante na solução de proteína contendo 0,05% ProClin 300 ⚠
- Uma (1) garrafa de controle negativo: (1) Solução de proteína contendo 0,05% ProClin 300 ⚠
- Folheto Informativo (1)
- Instruções de referência rápida (1)
- Cartão CQ (localizado na caixa do kit)

MATERIAIS NÃO FORNECIDOS NO KIT

- Cronômetro ou relógio
- Sofia 2
- Cassete de calibração (fornecido com o Sofia 2)
- Recipiente seco e limpo para a coleta de amostras

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Tome as precauções apropriadas durante a coleta, manuseio, armazenamento e descarte de amostras de pacientes e conteúdo usado do kit.⁶
- É aconselhável a utilização de luvas de Nitrilo ou Látex (ou equivalente) ao manusear amostras do paciente.⁶
- Não reutilize quaisquer Cassetes de Teste, Tubos de Diluente de Amostras, ou soluções.
- O Cassete de Calibração deve ser mantido na bolsa de armazenamento fornecida entre utilizações.
- Para obter resultados precisos, as instruções do Folheto informativo devem ser seguidas.
- A coleta, armazenamento e transporte inadequados ou inapropriados de amostras podem gerar resultados de teste falsos.
- Os procedimentos de coleta e manuseio de amostras requerem treinamento e orientação específicos.
- Uso da pipeta Multi-Volume, fornecido com este ensaio, para coletar as amostras.
- O usuário nunca deve abrir a bolsa de papel metalizado do cassete de teste, pois o Cassete de Teste poderá ficar exposto à temperatura ambiente até que o Cassete de Teste esteja pronto para uso imediato.
- Descarte e não utilize qualquer material ou cassete de teste danificado.
- Não verta amostras do tubo diluente de amostras no poço de amostra do cassete de teste. Use a Ponta de Conta-gotas fornecida para adicionar a amostra ao cassete de teste.
- Não escreva no código de barras ou na parte superior do cassete de teste. Isso é usado pelo Sofia 2 para identificar o tipo de teste em execução.
- Não tente digitalizar um cassete de teste mais de uma vez. O código de barras no cassete de teste contém um identificador único que irá impedir que o Sofia 2 realize uma segunda leitura em um cassete de teste anteriormente digitalizado. Uma mensagem de erro será exibida se tentar digitalizar um cassete de teste mais de uma vez no mesmo Sofia 2.

- Visto que o reagente de detecção é um composto fluorescente, nenhum resultado visível será apresentado na tira-teste. O Sofia 2 deve ser utilizado para a interpretação de resultados.
- Os testes devem ser realizados em uma área com ventilação adequada.
- Descarte os recipientes e conteúdo não utilizados de acordo com os requisitos locais, estaduais e federais.
- Use roupas de proteção adequadas, luvas e proteção para face/olhos ao manusear o conteúdo deste kit.
- Lave bem as mãos após o manuseio.
- Para obter informações adicionais sobre os símbolos de perigo, segurança, manuseio e descarte dos componentes dentro deste kit, consulte a Ficha de Dados de Segurança (SDS) localizada em quidel.com.

ESTABILIDADE E ARMAZENAMENTO DO KIT

Armazene o kit em temperatura ambiente, 15 °C a 30 °C (59 °F a 86 °F), afastado da luz solar direta. O conteúdo do kit é estável até a data de validade impressa na caixa exterior. Não congele.

CONTROLE DE QUALIDADE

Existem três tipos de controle de qualidade para Sofia 2 e o cassete de teste: Procedimento de verificação da calibração do Sofia 2, recurso de controle de procedimento integrado e controles externos.

Procedimento de verificação da calibração do Sofia 2

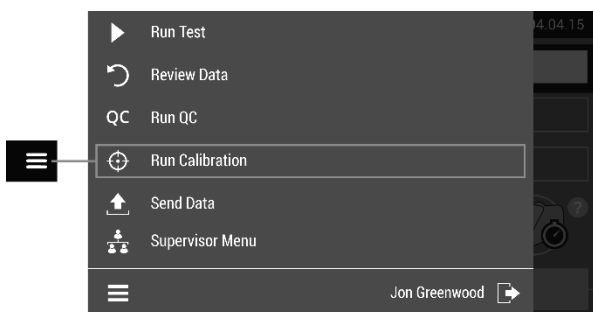
OBSERVAÇÃO: Este é um procedimento de “Verificação da calibração”.

Um procedimento de verificação da calibração deve ser realizado a cada 30 dias. O Sofia 2 pode ser configurado para lembrar o usuário a realizar o procedimento de verificação da calibração.

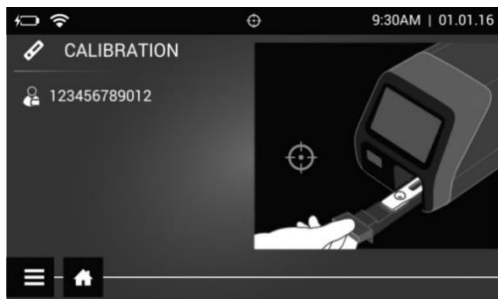
A Verificação da calibração é uma função necessária que verifica os sistemas de cálculo e a ótica do Sofia 2 mediante o uso de um cassete de calibração específico. Este cassete de calibração é fornecido com o Sofia 2. Consulte o manual do usuário do Sofia 2 para obter detalhes relacionados ao procedimento de verificação da calibração.

Importante: Certifique-se de que o cassete de calibração esteja armazenado na bolsa de armazenamento fornecida entre utilizações para proteger contra a exposição à luz.

1. Para verificar a calibração do Sofia 2, selecione “Executar Calibração” no Main Menu.



2. Seguindo as instruções, insira o cassete de calibração no Sofia 2 e feche a gaveta. O Sofia 2 realiza a Verificação da calibração automaticamente em um minuto sem que o usuário precise inserir quaisquer dados.



O Sofia 2 indica quando a Verificação da calibração estiver concluída, ✓ ou ✗. Selecione 🏠 para retornar à tela Executar Teste.

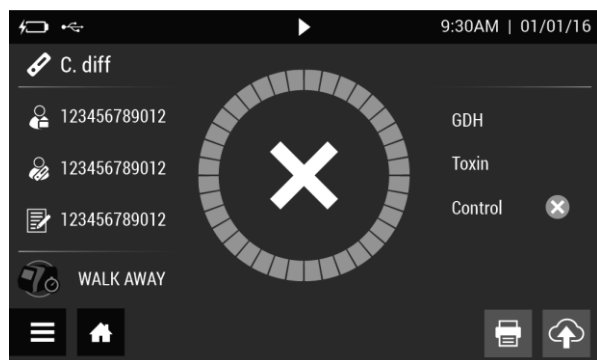
OBSERVAÇÃO: Se a verificação de calibração não for aprovada, notifique o supervisor do local ou entre em contato com o suporte técnico da Quidel para obter assistência de segunda-feira a sexta-feira das 7h às 17h. Hora do Pacífico em 800.874.1517 (nos USA); 858.552.1100 (fora dos USA); Fax: 858.455.4960; customerservice@quidel.com (Atendimento ao Cliente); technicalsupport@quidel.com (Suporte técnico); ou entre em contato com o seu distribuidor local.

Controles de Procedimentos Integrados

O Sofia 2 C. difficile FIA contém um recurso de controle de procedimento integrado. Sempre que um teste for realizado, a área de controle de procedimento é escaneada pelo Sofia 2 e o resultado é exibido na tela do Sofia 2.

A recomendação do fabricante para controle diário é documentar os resultados destes controles de procedimento integrados para a primeira amostra testada a cada dia. Esta documentação é automaticamente registrada no Sofia 2 com cada resultado de teste.

Um resultado ✓ obtido do controle de procedimento demonstra que o teste fluiu corretamente e a integridade funcional do cassete de teste foi mantida. **O controle de procedimento é interpretado pelo Sofia 2 após 15 minutos da realização do cassete de teste. Se o teste não ocorrer corretamente, o Sofia 2 indicará que o resultado é ✗.** Caso isso ocorra, reveja o procedimento e repita o teste com uma nova alíquota da mesma amostra.



Por exemplo: Esta tela exibe um resultado inválido.

Controle de Qualidade Externo

Os controles externos também podem ser utilizados para demonstrar que os reagentes e o procedimento de ensaio funcionam corretamente.

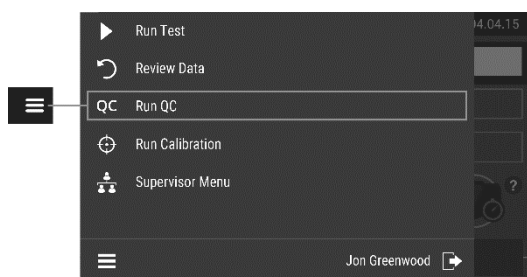
A Quidel recomenda a execução de controles externos positivos e negativos:



- Uma vez por cada operador sem treinamento.
- Uma vez para cada novo envio de kits – desde que seja testado cada lote diferente recebido no envio.
- Sempre que seja considerado adicionalmente necessário pelos seus procedimentos internos de controle de qualidade e de acordo com os requisitos de credenciamento ou regulamentações locais, estaduais e federais.



Para testar os controles externos, siga as instruções abaixo.


Procedimento externo de teste de controle de qualidade

1. No menu principal (Main Menu), selecione Executar CQ.



2. Siga os comandos na tela. Digitalize o cartão de CQ (QC Card) (localizado na caixa do kit).
3. Sofia 2 solicita ao usuário para selecionar o modo desejado (AUTOMÁTICO ou LEITURA IMEDIATA) e, em seguida, para executar os controles externos.
4. Use o seguinte procedimento para testar cada uma das soluções de controle. **O controle positivo deve ser executado primeiro, seguido pelo controle negativo.**
 - a. Prepare um **Cassete de controle positivo** adicionando **3 gotas** da solução de controle positivo (tampa vermelha) no poço redondo de amostra do cassete de teste. Em seguida, siga as instruções da tela do Sofia 2 para desenvolver e analisar o cassete de controle positivo.
 - b. Prepare um **Cassete de controle negativo** adicionando **3 gotas** da solução de controle negativo (tampa azul) no poço redondo de amostra do cassete de teste. Em seguida, siga as instruções da tela do Sofia 2 para desenvolver e analisar o cassete de controle negativo.
5. Depois que os controles positivo e negativo forem executados, os resultados serão exibidos como  ou .

Não realize testes de pacientes, tampouco informe os resultados de teste do paciente se qualquer um dos resultados do teste de CQ forem . Se o controle for , reteste começando com a Etapa 1 e um novo cassete de teste ou entre em contato com o suporte técnico da Quidel antes de testar as amostras do paciente.

Se os Controles Positivo e Negativo falharem, repita o teste com novos controles positivos e negativos uma segunda vez. Se apenas um controle falhar, o usuário tem a opção de repetir os controles positivo e negativo OU repetir apenas o controle que falhou. O usuário pode selecionar  na tela do Sofia 2 para pular o teste de

controle que passou anteriormente. Os resultados CQ irão mostrar um teste de controle ignorado como » no Sofia 2.

Controles externos adicionais podem ser obtidos separadamente entrando em contato com os Serviços de Assistência ao Cliente da Quidel em 800.874.1517 (nos EUA) ou 858.552.1100 (fora dos EUA).

COLETA E MANUSEIO DAS AMOSTRAS

Colete as amostras fecais em um recipiente seco e limpo conforme os procedimentos padrão. As amostras fecais não preservadas, puras, podem ser armazenadas na temperatura ambiente (15°C a 30°C) por até 3 (três) dias (72 horas). As amostras puras podem ser armazenadas a $\leq -10^{\circ}\text{C}$ por até 13 (treze) dias antes do uso. As amostras não preservadas, puras, congeladas podem ser descongeladas por até três vezes. Alternativamente, as amostras podem ser armazenadas na mídia de transporte Thermo Scientific® Protocol Cary Blair ou Thermo Scientific Protocol C&S por até 3 (três) dias (72 horas) antes do uso refrigeradas (2°C a 8°C) ou na temperatura ambiente (15°C a 30°C).

PROCEDIMENTO DE TESTE

Importante:

- NÃO abra o envelope de alumínio que contém o cassete de teste até que esteja pronto para testar a amostra. Coloque o cassete de teste em uma superfície limpa e nivelada.
 - **Todas as amostras clínicas e materiais de teste devem estar em temperatura ambiente antes de começar o teste.**
 - **Todas amostras fecais devem ser misturadas antes dos testes.**
 - **Data de validade:** Verifique a data de validade em cada pacote de teste individual ou na caixa externa antes de usar. Não utilize nenhum teste após a data de validade no rótulo.
 - **As amostras devem ser manuseadas com os Equipamentos de Proteção Pessoal, incluindo jaleco, máscara facial, luvas e óculos de segurança.**
1. Verifique se o Sofia 2 está configurado para o modo desejado: **AUTOMÁTICO (WALK AWAY)** ou **LEITURA IMEDIATA (READ NOW)**. Consulte a seção “Como utilizar o Sofia 2” para obter mais informações.

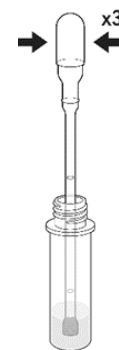
2. Colete 50 μL (topo de ponta larga) das Amostras utilizando a Pipeta Multi-Volume fornecida no kit.

Nota: Para Amostras na Mídia de Transporte (preservadas), colete 200 μL (2ª Graduação) utilizando a Pipeta Multi-Volume fornecida no kit.



3. Transfira as Amostras para o Tubo Diluente das Amostras e misture a solução apertando e soltando o bulbo superior da uma Pipeta Multi-Volume 3 vezes.

Remova a Pipeta Multi-Volume do Tubo Diluente das Amostras.



4. Enrosque a Ponta de Conta-gotas roxa no Tubo Diluente das Amostras e misture bem.



5. Retire a pequena tampa transparente, pegue o Tubo Diluente das Amostras na posição vertical e dispense **5 gotas** de amostra do cassete de teste.



6. Prossiga para a seção “Como utilizar o Sofia 2” para fazer o teste.

COMO UTILIZAR O SOFIA 2

Modos AUTOMÁTICO (WALK AWAY) e LEITURA IMEDIATA (READ NOW)

Consulte o Manual do Usuário do Sofia 2 para instruções de operação.

O Sofia 2 pode ser configurado em dois modos diferentes (AUTOMÁTICO e LEITURA IMEDIATA). Os procedimentos para cada modo são descritos abaixo.

MODO AUTOMÁTICO

No modo WALK AWAY (AUTOMÁTICO), o usuário insere **imediatamente** o cassete de teste no Sofia 2. O Sofia 2 cronometrará automaticamente o tempo de processamento do teste e os resultados serão exibidos em 15 minutos.

MODO LEITURA IMEDIATA

Muito importante: permita que o teste se desenvolva durante os 15 minutos COMPLETOS ANTES de colocá-lo no Sofia 2.

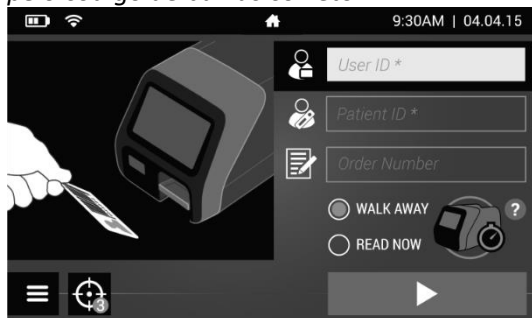
O usuário deve primeiro colocar o cassete de teste no balcão ou bancada por 15 minutos (fora do Sofia 2) e cronometrar manualmente o tempo do processo desta etapa. Em seguida, o usuário insere o cassete de teste no Sofia 2. No Modo LEITURA IMEDIATA, o Sofia 2 digitalizará e exibirá o resultado do teste em 1 minuto.

Aviso: Os resultados não devem ser interpretados 30 minutos após a inoculação. Usar o Sofia 2 após este período pode gerar resultados falsos.

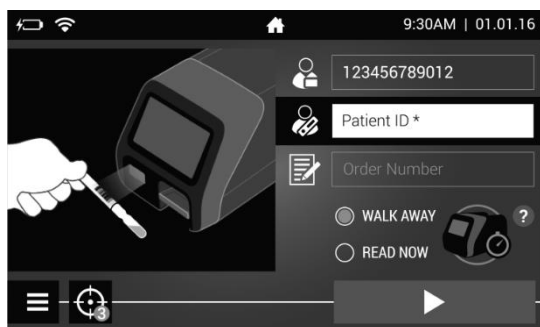
Executar teste

1. Se necessário, insira a ID do usuário usando o digitalizador de código de barras ou insira manualmente os dados usando o teclado na tela.

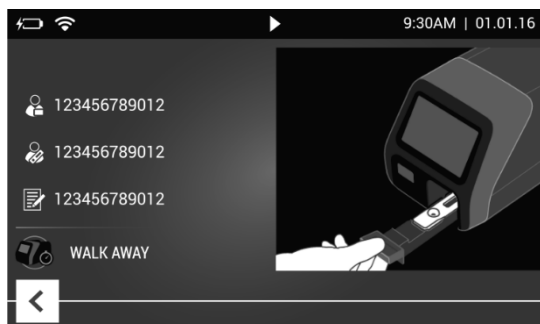
OBSERVAÇÃO: Se você digitalizar o código de barras incorreto por engano, selecione o campo para realçá-lo novamente. Em seguida, digitalize novamente o código de barras correto e o anterior será substituído pelo código de barras correto.



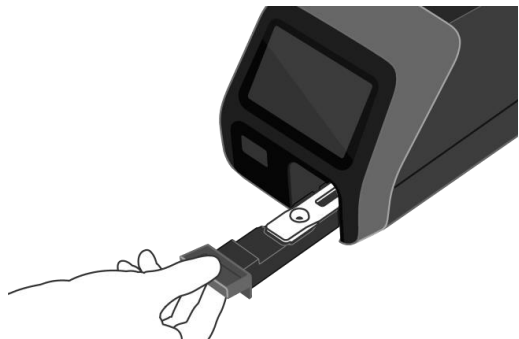
2. Se necessário, insira a ID do paciente e o nº do pedido, se aplicável, usando o digitalizador de código de barras ou insira manualmente os dados usando o teclado na tela.



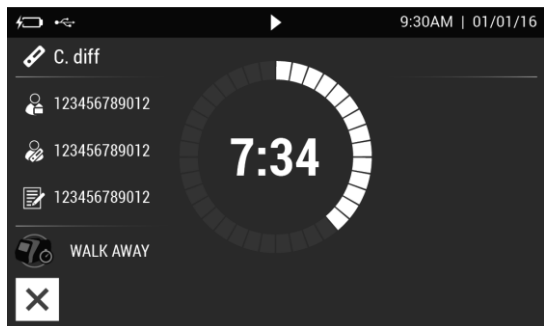
3. Verifique se o modo de desenvolvimento correto, AUTOMÁTICO ou LEITURA IMEDIATA, está selecionado. Pressione ► e abra a gaveta do Sofia 2.



4. Insira o cassete de teste do paciente preparado na gaveta do Sofia 2 e feche a gaveta com cuidado.



5. O Sofia 2 iniciará automaticamente e exibirá o progresso como mostrado no exemplo abaixo. No modo WALK AWAY (AUTOMÁTICO), o Sofia 2 cronometrará automaticamente o desenvolvimento do teste e os resultados de teste serão exibidos na tela em 15 minutos. No modo LEITURA IMEDIATA, os resultados do teste serão exibidos na tela em até 1 minuto. Consulte a seção Interpretação dos Resultados.








Por exemplo: Esta tela mostra que faltam 7 minutos, 34 segundos para finalizar o teste.

PROCEDIMENTO DE LIMPEZA

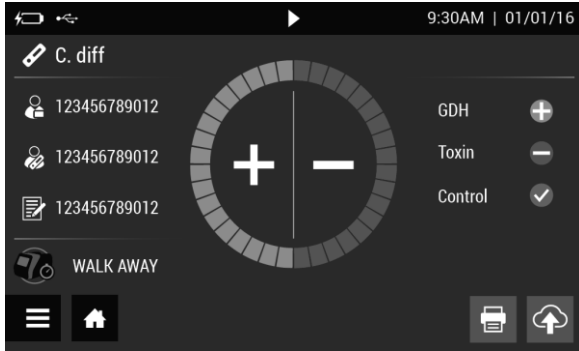
Importante: use 10% de alvejante para desinfetar os respingos, se houverem. O álcool 70% ou a solução alvejante 0,6% recomendou no Manual do Usuário do Sofia 2 não será suficiente para a limpeza dos respingos.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

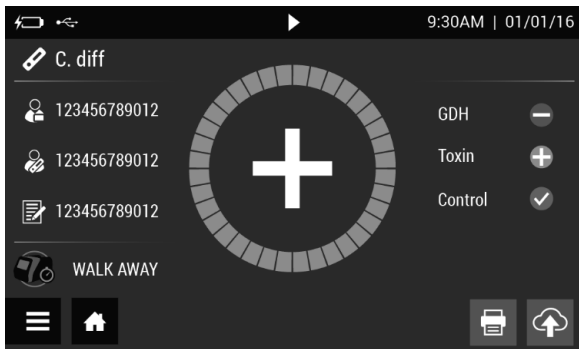
Quando o teste for concluído, os resultados serão exibidos na tela do Sofia 2. As linhas de teste, que são fluorescentes, não podem ser vistas a olho nu.

A tela do Sofia 2 irá exibir os resultados para o controle de procedimento como  ou , e fornecerá um resultado  ou  para ambos, o antígeno GDH da *C. difficile* e Toxinas A/B. Se o controle de procedimento for , refaça o teste com uma nova alíquota da mesma amostra.

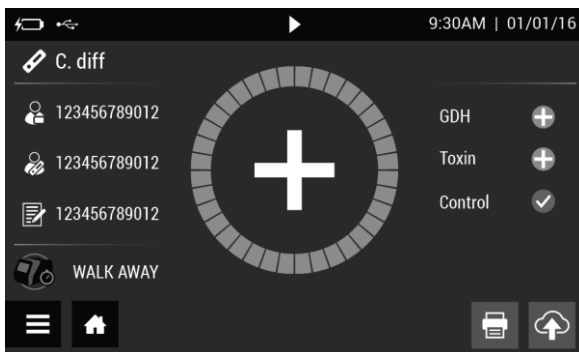
Resultados Válidos:



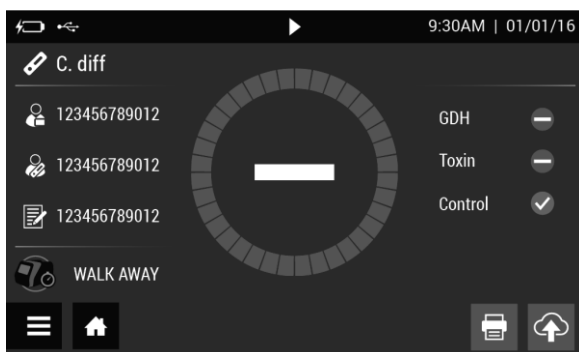
Esta exibição mostra um resultado positivo válido do antígeno GDH da C. difficile, mas resultado negativo para Toxinas A/B de C. difficile.



Esta exibição mostra um resultado positivo válido para as Toxinas A/B de C. difficile mas o resultado negativo para o antígeno GDH da C. difficile.

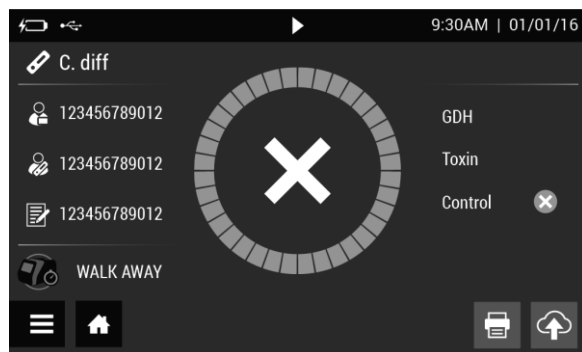


Esta exibição mostra um resultado positivo válido para o antígeno GDH da C. difficile e as Toxinas A/B.



Esta exibição mostra um resultado negativo válido para o antígeno GDH da C. difficile e as Toxinas A/B.

Resultados Inválidos:



Este resultado mostra um resultado inválido.

Resultado Inválido: Se o teste for inválido, o teste deve ser feito de novo com uma nova alíquota da mesma amostra.

LIMITAÇÕES

- O Sofia 2 C. difficile FIA não diferencia entre as Toxinas A e B.
- O conteúdo deste kit deve ser utilizado para a detecção qualitativa dos antígenos do *C. difficile* específicos e toxinas de amostras fecais.
- O teste detecta ambas as bactérias *C. difficile*, viáveis e não viáveis, e pode produzir um resultado positivo na falta de organismos vivos.
- Pode ocorrer um resultado de teste negativo se o nível do antígeno em uma amostra se encontrar abaixo do limite de detecção do teste ou se a amostra for coletada, transportada ou armazenada de forma inadequada.
- Testes de acompanhamento adicionais utilizando o método de cultura ou teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) devem ser desempenhados se o resultado for negativo e o paciente tiver suspeita de infecção por *C. difficile* ou se apresentar sintomas clínicos ainda.
- Falha em seguir o Procedimento de Teste pode afetar adversamente o desempenho do teste e/ou invalidar o resultado do teste.
- Os resultados do teste devem ser avaliados em conjunto com outros dados clínicos disponíveis para o médico.
- Os resultados de teste negativos não descartam outras possíveis infecções.
- Os resultados positivos dos testes não descartam coinfeções com outros patógenos.

VALORES ESPERADOS

Os estudos clínicos determinaram a prevalência como 17,3% (273/1582) quando avaliados versus Cultura Bacteriana CCFA e 6,8% (107/1571) versus Cultura Tecidual Citotóxica.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Os seguintes estudos foram realizados com Sofia 2 C. difficile FIA e Sofia 2.

Limite de Detecção

O limite de detecção (LoD) de cada analito (GDH, Tox A e Tox B) foi determinado na matriz fecal e na mídia de transporte Cary Blair e C&S. Os valores LoD estão descritos na Tabela 1. A concentração de *C. difficile* na amostra do paciente está exibida abaixo como LoD. A concentração de *C. difficile* na amostra posterior é adicionada no Diluente da Amostra; e antes de ser colocada no cassete de teste está exibida como LoD após a diluição.

Tabela 1
Limites de detecção

Analito	Matriz da Amostra	LoD (ng/mL)	LoD Pós-diluição (ng/mL)
GDH	Matriz Fecal (Puro)	8,54	0,41
	Cary Blair	1,97	0,08
	C&S	2,78	0,12
Toxina A	Matriz Fecal (Puro)	10,86	0,52
	Cary Blair	10,93	0,46
	C&S	17,06	0,71
Toxina B	Matriz Fecal (Puro)	1,02	0,05
	Cary Blair	1,39	0,06
	C&S	1,87	0,08

Reatividade analítica

A reatividade analítica do Sofia 2 *C. difficile* FIA foi demonstrada com o uso de 27 estirpes de *C. difficile* (ambas as estirpes, produtoras de toxinas e sem toxina) de ribotipos variados (Tabela 2). As amostras de teste foram preparadas para as concentrações entre 1x -5x LoD de GDH da estirpe de referência. Cada estirpe produziu resultados positivos no ensaio.

Tabela 2
Reatividade analítica

<i>Estirpes de C. difficile</i>	Número da Estirpe ATCC® (se aplicável)	Toxinotipo	Ribotipo	Toxinas Produzidas
CTH 205	BAA 1810	Nontox	9	Nenhum
Bartlett 234	BAA 1801	Nontox	10	Nenhum
RMA 10790	43602	Nontox	31	Nenhum
VPI 11186	700057	Nontox	38	Nenhum
ATCC 43593	43593	Nontox	60	Nenhum
PITT 02	51695	0	1	AB
UVA 10	BAA 1874	0	2	AB
VPI 10463	43255	0	3/87	AB
RMA 15187	700792	0	5	AB
630	BAA 1382	0	12	AB
PUC 25	43600	0	14/20	AB
F1470	43598	VIII	17	B
HMC 8271	BAA1812	XII	24	AB
Pitt 45	-	III	27	ABC
R20291	BAA 1803	III	27	ABC
8864	-	X	36	BC
BAA 1873	BAA 1804/ BAA 1873	0	53	AB

<i>Estirpes de C. difficile</i>	Número da Estirpe ATCC® (se aplicável)	Toxinotipo	Ribotipo	Toxinas Produzidas
VPI 13071	17858	0	54	AB
PITT 46	BAA 1811	0	57	AB
UVA 049 (K049) ou Summa 093	-	IX	19	AB
PITT 07	BAA 1875	V	78	AB
NCTC 13404	-	0	106	AB
BAA 2156	BAA 2156	0	118	AB
RMA 9401	-	V	126	ABC
CCL 19010	BAA 1806	0	220	AB
CCL 19917	BAA1814	XXII	251	ABC
PUC 40	N/D	0	54	AB

Especificidade analítica

A reatividade cruzada do Sofia 2 *C. difficile* FIA foi avaliada com um total de 62 microrganismos bacterianos e fúngicos e 25 isolados virais. Nenhum dos organismos ou vírus listados abaixo na Tabela 3 demonstrou qualquer sinal de reatividade cruzada no ensaio nas concentrações listadas. A *C. histolyticum* mostrou reatividade cruzada com GDH acima das concentrações de 1.46E+04 células/mL e *C. sporogenes* mostrou reatividade cruzada com GDH em concentrações acima de 2.93E+04 células/mL como listado na Tabela 3.

Tabela 3
Testes de reatividade cruzada/Interferência microbiana

Vírus / Bactéria / Fungi	Concentração testada	Unidades
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Aeromonas hydrophila</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Bacillus cereus</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Bacillus subtilis</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Não Disponível*	células/mL
<i>Campylobacter coli</i>	4.80E+07	células/mL
<i>Campylobacter concisus</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Campylobacter fetus</i>	1.56E+08	células/mL
<i>Campylobacter helveticus</i>	1.26E+08	células/mL
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	1.78E+08	células/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1.44E+08	células/mL
<i>Candida albicans</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Citrobacter freundii</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Clostridium bifermentans</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Clostridium butyricum</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Clostridium clostridiforme</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Clostridium haemolyticum</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Clostridium histolyticum</i>	1.46E+04	células/mL

Vírus / Bactéria / Fungi	Concentração testada	Unidades
<i>Clostridium novyi</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Clostridium septicum</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Clostridium sporogenes</i>	2.93E+04	células/mL
<i>Edwardsiella tarda</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Escherichia coli</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Escherichia coli EIEC</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Escherichia coli EPEC</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Escherichia coli ETEC</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Escherichia coli O157:H7 (não toxigênico)</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Escherichia coli O157:H7 (toxigênico)</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Escherichia fergusonii</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Escherichia hermannii</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1.80E+08	células/mL
<i>Helicobacter pylori</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Lactococcus lactis</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	4.87E+08	células/mL
<i>Paenibacillus sordellii (não toxigênico)</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Porphyromonas assaccharolytica</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Prevotella melaninogenica</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Proteus vulgaris</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Salmonella typhimurium</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Serratia liquefaciens</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Serratia marcescens</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Shigella dysenteriae</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Shigella flexneri</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Shigella sonnei</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Staphylococcus aureus (Cowan)</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6.00E+07	células/mL
<i>Vibrio cholerae</i>	3.00E+07	células/mL
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	6.00E+07	células/mL

Vírus / Bactéria / Fungi	Concentração testada	Unidades
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3.00E+07	células/mL
Adenovírus Tipo 1	4.40E+06	TCID50/mL
Adenovírus Tipo 2	5.62E+06	TCID50/mL
Adenovírus Tipo 3	3.16E+07	TCID50/mL
Adenovírus Tipo 41	3.20E+07	TCID50/mL
Adenovírus Tipo 5	3.20E+08	TCID50/mL
Vírus de Coxsackie B1	3.20E+08	TCID50/mL
Vírus de Coxsackie B2	5.62E+07	TCID50/mL
Vírus de Coxsackie B3	4.82E+02	TCID50/mL
Vírus de Coxsackie B4	3.20E+06	TCID50/mL
Vírus de Coxsackie B5	1.00E+08	TCID50/mL
Vírus de Coxsackie B6	5.62E+06	TCID50/mL
Ecovírus 11	1.78E+06	TCID50/mL
Ecovírus 18	4.68E+05	TCID50/mL
Ecovírus 33	2.00E+04	TCID50/mL
Ecovírus 9	3.20E+07	TCID50/mL
Enterovírus 68	3.20E+06	TCID50/mL
Enterovírus 69	2.00E+06	TCID50/mL
Enterovírus 70	1,00E+06	TCID50/mL
Enterovírus 71	1.78E+06	TCID50/mL
Coronavírus humano	8.90E+06	TCID50/mL
Mastadenovírus F humano (anteriormente, Adenovírus Tipo 40)	3.20E+04	TCID50/mL
Parechovirus humano 1 (anteriormente, Ecovírus 22)	3.20E+05	TCID50/mL
Rotavírus Humano	1.60E+07	TCID50/mL
Norovírus GI	**	**
Norovírus GII	**	**

*As concentrações do material sem diluição usado para preparar as amostras não se encontravam disponíveis (ATCC 35210)

**Norovírus somente pode replicar em humanos e a titulação do vírus é bem difícil de medir. As amostras humanas de norovírus foram fornecidas pelo colaborador Noah Hull no Wyoming Public Health Laboratory.

Substâncias interferentes

Vários produtos de venda livre e sob prescrição e as substâncias endógenas foram avaliadas com o S ofia 2 C. difficile FIA. Nenhuma das substâncias listadas na Tabela 4 interferiu com o ensaio nos níveis testados.

Tabela 4
Substâncias não interferentes

Produto/Substância	Ingrediente Ativo da Substância	Concentração testada
Lenços Umedecidos Antissépticos	Cloreto de benzalcônio	1% w/v
Sulfato de bário	Sulfato de bário	5% w/v
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	0,25% w/v
Etanol	Etanol	1% w/v
Ex-Lax	Senósido	1% w/v
Mucina gástrica de porco	Imunoglobulinas, Lisozima, Polímeros, etc.	3,5% w/v
Sangue Humano	Glicose, Hormônios, Enzimas, Íons, Ferro, etc.	40% v/v
Urina humana	Ureia, Proteínas, Hormônios, Glicose, Íons	5% v/v
Hidrocortisona	Hidrocortisona	1% w/v
Imodium	Cloridrato de Loperamida	5% v/v
Kaopectate	Subsalicilato de bismuto	5% v/v
Leucócitos	Leucócitos	0,05% w/v
Maalox	Hidróxido de alumínio/Hidróxido de magnésio/Simeticona	5% v/v
Mesalamina	Mesalamina	10% w/v
Metronidazol	Metronidazol	0,25% w/v
Óleo mineral	Óleo mineral	10% w/v
Gás de Mylanta	Hidróxido de alumínio/Hidróxido de magnésio/Simeticona	4.20E+00 mg/mL
Naproxeno sódico	Naproxeno sódico	0,05% w/v
Nistatina	Nistatina	1% w/v
Omeprazol	Omeprazol	5.00E+00 µg/mL
Ácido palmítico	Ácido palmítico	40% w/v
Pepto-Bismol	Subsalicilato de bismuto	5% v/v
Fenilefrina	Fenilefrina	1% w/v
Polietilenoglicol 3350	Polietilenoglicol 3350	10% w/v
Simeticona	Simeticona	10% w/v
Ácido esteárico	Lípídeos	40% w/v
Preservativo Trojan com 7% Nonoxynol-9	Nonoxynol-9	1% w/v
TUMS	Carbonato de cálcio	5.00E+01 µg/mL
Vancomicina	Vancomicina	0,25% w/v

Efeito de gancho

Para assegurar que as altas concentrações de antígenos de *C. difficile* não interfiram com uma reação positiva no Sofia 2 *C. difficile* FIA, as amostras positivas altas foram preparadas enriquecendo o grupo fecal negativo com altas concentrações de GDH, Tox A ou Tox B. Um total de 7 diluições diferentes de analitos foi preparado e dez dispositivos foram testados por amostra. Os resultados demonstraram que altas concentrações de qualquer analito não afetarão a detecção dos outros.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do Sofia 2 *C. Difficile* FIA foi avaliada em 3 laboratórios diferentes por 5 dias. Em cada dia de testes, operadores em cada centro desempenharam 2 turnos utilizando um painel de amostra do teste

preparado, e o painel foi testado nos replicados de três durante uma execução. As séries de amostras planejadas, codificadas, preparadas na matriz clínica negativa, na escala de concentrações positivas a negativas baixas (LOD) de rGDH e concentrações positivas a negativas moderadas (3x LoD) das Toxinas A ou B. A concordância interlaboratorial (Tabela 5) foi para amostras negativas de 98,9% a 100% e para amostras positivas de 98,9% a 100%.

Tabela 5
Concordância interlaboratorial do estudo de reprodutibilidade por Sofia 2 C. Difficile FIA

Resumo dos Resultados Qualitativos de Reprodutibilidade por Cinco dias por Centro										
Nível da amostra	ID do Centro	n	rGDH				Toxina			
			Inválido	Negativo	Positivo	% Concordância com o Esperado (IC de 95%)	Inválido	Negativo	Positivo	% Concordância com o Esperado (IC de 95%)
Negativo	1	30	0	30	0	100%	0	30	0	100%
	2	30	0	30	0	100%	0	30	0	100%
	3	30	0	30	0	100%	0	30	0	100%
	Total	90	0	90	0	100% (90/90) (95,9% a 100%)	0	90	0	100% (90/90) (95,9% a 100%)
Negativo Alto (rGDH + Toxina A)	1	30	0	29	1	96,7%	0	30	0	100%
	2	30	0	30	0	100%	0	30	0	100%
	3	30	0	30	0	100%	0	30	0	100%
	Total	90	0	89	1	98,9% (89/90) (94% a 99,8%)	0	90	0	100% (90/90) (95,9% a 100%)
Negativo Alto (rGDH + Toxina B)	1	30	0	29	1	96,7%	0	30	0	100%
	2	30	0	30	0	100%	0	30	0	100%
	3	30	0	30	0	100%	0	30	0	100%
	Total	90	0	89	1	98,9% (89/90) (94% a 99,8%)	0	90	0	100% (90/90) (95,9% a 100%)
Positivo Baixo* (rGDH + Toxina A)	1	30	0	1	29	96,7%	0	1	29	96,7%
	2	30	0	0	30	100%	0	0	30	100%
	3	30	0	0	30	100%	0	0	30	100%
	Total	90	0	1	89	98,9% (89/90) (94% a 99,8%)	0	1	89	98,9% (89/90) (94% a 99,8%)
Positivo Baixo* (rGDH + Toxina B)	1	30	0	0	30	100%	0	0	30	100%
	2	30	0	0	30	100%	0	0	30	100%
	3	30	0	0	30	100%	0	0	30	100%
	Total	90	0	0	90	100% (90/90) (95,9% a 100%)	0	0	90	100% (90/90) (95,9% a 100%)
Positivo Moderado* (rGDH + Toxina A)	1	30	0	0	30	100%	0	0	30	100%
	2	30	0	0	30	100%	0	0	30	100%
	3	30	0	0	30	100%	0	0	30	100%
	Total	90	0	0	90	100% (90/90) (95,9% a 100%)	0	0	90	100% (90/90) (95,9% a 100%)
	1	30	0	0	30	100%	0	0	30	100%
	2	30	0	0	30	100%	0	0	30	100%

Resumo dos Resultados Qualitativos de Reprodutibilidade por Cinco dias por Centro										
Nível da amostra	ID do Centro	n	rGDH				Toxina			
			Inválido	Negativo	Positivo	% Concordância com o Esperado (IC de 95%)	Inválido	Negativo	Positivo	% Concordância com o Esperado IC de 95%
Positivo Moderado** (rGDH + Toxina B)	3	30	0	0	30	100%	0	0	30	100%
	Total	90	0	0	90	100% (90/90) (95,9% a 100%)	0	0	90	100% (90/90) (95,9% a 100%)

* Concentração de rGDH está Abaixo do LoD (0,9x)
 ** Concentração de rGDH está Positivo Baixo

DESEMPENHO CLÍNICO

Desempenho do Sofia 2 C. Difficile FIA vs. Cultura Tecidual

O desempenho do Sofia 2 C. Difficile FIA foi comparado com a Cultura Bacteriana CCFA para a detecção de GDH e com a cultura tecidual citotóxica para a detecção de Toxinas em um estudo de campo clínico multicêntrico. Foi coletada amostra fecal de mil quinhentos e oitenta e três (1583) participantes suspeitos de infecção de *C. difficile*. Uma porção de amostras foi testada no centro clínico e as amostras restantes foram enviadas para um laboratório central de referência para os testes por método de comparador. Os testes adicionais foram conduzidos pelo laboratório de referência em cada amostra discrepante com o uso da cultura CCMB-TAL para a detecção de GDH assim como de PCR de tcdB para a detecção de Toxina. Os resultados estão mostrados nas Tabelas 6 e 7.

Tabela 6
Desempenho do Sofia 2 C. difficile FIA (GDH) versus Cultura Bacteriana CCFA

	Cultura Bacteriana CCFA			
	Pos.	Neg.	Total	
Sofia 2 C. difficile FIA Pos	236	92	328	Sensibilidade = 86,4% (236/273) = (IC de 95%=81,9% a 90%)
Sofia 2 C. difficile FIA Neg	37	1215	1252	Especificidade = 93% (1215/1307) = (IC de 95%=91,4% a 94,2%) PPV = 72% (236/328) (IC de 95%=66,9% a 76,5%)
Total	273	1307	1580*	NPV = 97% (1215/1252) (IC de 95%=96% a 97,8%) Prevalência = 17,3% (273/1580)

*Três amostras ficaram inválidas no Sofia 2 C. difficile FIA

37 resultados de cultura positiva CCFA – negativa Sofia 2, 7 das amostras foram negativas pela Cultura CCMB-TAL, 1 amostra da cultura CCMB-TAL ficou indisponível. Dos 92 resultados de cultura negativa CCFA – positiva Sofia 2, 47 das amostras foram positivas quando testadas pela Cultura CCMB-TAL, 1 amostra ficou indisponível para Cultura CCMB-TAL.

Tabela 7
Desempenho do Sofia 2 C. difficile FIA (Toxinas A/B) versus Cultura Tecidual Citotóxica

	Cultura Tecidual Citotóxica			
	Pos.	Neg.	Total	
Sofia 2 C. difficile FIA Pos	90	22	112	Sensibilidade = 84,1% (90/107) = (IC de 95%=76% a 89,8%)
Sofia 2 C. difficile FIA Neg	17	1442	1459	Especificidade = 98,5% (1442/1464) = (IC de 95%=97,7% a 99%)
Total	107	1464	1571*	PPV = 80,4% (90/112) (IC de 95%=72% a 86,7%)
				NPV = 98,8% (1442/1459) (IC de 95%=98,1% a 99,3%)
				Prevalência = 6,8% (107/1571)

*Três amostras ficaram inválidas no Sofia 2 C. difficile FIA

Dos 17 resultados positivos – Sofia 2 negativos do tecido citotóxico, 3 das amostras foram negativas por RCP da tcdB, 2 amostras ficaram indisponíveis para RCP. Dos 22 resultados negativos – Sofia 2 positivos do tecido citotóxico, 7 das amostras foram positivas quando testadas por RCP da tcdB, 3 amostras ficaram indisponíveis para RCP.

ASSISTÊNCIA

No caso de alguma dúvida a respeito do uso deste produto ou para relatar um problema do produto, entre em contato com o Suporte técnico da Quidel telefonando para 1.800.874.1517 (nos Estados Unidos) ou enviando um e-mail para technicalsupport@quidel.com. Se estiver fora dos Estados Unidos, mais informações podem ser obtidas com o seu distribuidor ou diretamente com a Quidel em um dos números listados abaixo. Consulte quidel.com para ver mais opções de Suporte.

País	Telefone	Endereço de e-mail
Europa, Oriente Médio e África	+353 (91) 412 474 (principal) 1800 200441 (ligação gratuita)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Áustria	+43 316 231239	
Bélgica	+32 (2) 793 0180	
França	0 (805) 371674	
Alemanha	+49 (0) 7154 1593912	
Holanda	0 800 0224198	
Suíça	0 800 554864	
Reino Unido	0 800 3688248	
Irlanda	+353 (91) 412 474	
Itália	+39 (800) 620 549	
América do Norte, Ásia-Pacífico, América Latina	858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Canadá	437.266.1704 (principal) 888.415.8764 (ligação gratuita)	technicalsupport@quidel.com
China	0400 920 9366 ou +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

Quidel e Sofia são marcas registradas da Quidel Corporation. Qualquer outra marca registrada contida neste documento é propriedade do seu respectivo detentor e a sua utilização aqui não implica patrocínio ou endosso de produtos ou serviços.

REFERÊNCIAS

1. <https://www.cdc.gov/media/releases/2015/p0225-clostridium-difficile.html>
2. Kyne, L., M.B. Hamel, R. Polavaram, and C.P. Kelly, *Health Care Costs and Mortality Associated with Nosocomial Diarrhea Due to Clostridium difficile*. Clin Infect Dis, 2002. 34(3): p.346-353.
3. Archibald, L.K., S.N. Banerjee, and W.R. Jarvis, *Secular trends in hospital-acquired Clostridium difficile disease in the United States, 1987-2001*. J Infect Dis, 2004. 189(9): p. 1585-9.
4. McDonald, L.C., M. Owings, and D.B. Jernigan, *Clostridium difficile infection in patients discharged from US short-stay hospitals, 1996-2003*. Emerg Infect Dis, 2006. 12(3): p. 409-15.
5. Voth, D.E. and J.D. Ballard, *Clostridium difficile toxins: mechanism of action and role in disease*. Clin Microbiol Rev, 2005. 18(2): p. 247-63.
6. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (2007).
[https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(16\)30025-8/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(16)30025-8/fulltext).

REF

20329 – Sofia 2 C. difficile FIA – 25 Test Kit

IVD



EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41 30175
Hannover, Alemanha



Quidel Corporation
10165 McKellar Court
San Diego, CA 92121
quidel.com

1507201BP00 (01/22)

REF

Número do catálogo



Marca de conformidade CE

EC REP

Representante Autorizado na
Comunidade Europeia

LOT

Código de lote



Data de validade



Fabricante



Limite de temperatura



Consultar instruções de uso

IVD

Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



Riscos de saúde



Contém o suficiente para <n> testes



Manter afastado da luz solar direta

CONTROL +

Controle Positivo

CONTROL -

Controle Negativo
