



Sofia²
C. difficile FIA

Para uso con el sistema Sofia 2

Solo para exportación: no para la venta en USA

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Puede consultarse un glosario de símbolos en quidel.com/glossary.

USO PREVISTO

El sistema Sofia 2 C. difficile FIA emplea la inmunofluorescencia para la detección cualitativa del antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH) y las toxinas A/B de *Clostridioides difficile*. La prueba detecta el antígeno de *C. difficile*, la glutamato deshidrogenasa, como un cribado de la presencia de *C. difficile* y confirma la presencia de *C. difficile* toxigénico mediante la detección de las toxinas A/B en muestras fecales humanas de personas con sospecha de padecer la enfermedad asociada a *C. difficile*. La prueba se puede utilizar con muestras fecales sin conservantes y muestras fecales con conservantes en medios de transporte. El médico debe tener en cuenta los resultados de la prueba junto con los antecedentes y los síntomas del paciente.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Clostridioides difficile es el patógeno entérico identificado con mayor frecuencia en pacientes con diarrea y colitis asociadas con el uso de antibióticos. En Estados Unidos la infección por *C. difficile* genera anualmente cerca de medio millón de infecciones entre los pacientes de este país.¹ El resultado de estas infecciones es un aumento considerable del tiempo de estancia hospitalaria y un gasto en atención sanitaria que supera los 1100 millones de USD.² Recientemente han aumentado la incidencia y la gravedad de la enfermedad asociada con *C. difficile* correspondientes a estancias hospitalarias de corta duración.^{3,4}

La mayoría de las infecciones por *C. difficile* son intrahospitalarias y muchos pacientes no muestran síntomas después de contraerla. La exposición a los antibióticos altera la flora intestinal, lo que facilita la colonización oportunista por *C. difficile*. La virulencia de *C. difficile* está mediada por la producción de dos toxinas (toxina A y toxina B).⁵

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El sistema Sofia 2 C. difficile FIA emplea la tecnología de inmunofluorescencia que se utiliza con el sistema Sofia 2 para la detección cualitativa rápida de la glutamato deshidrogenasa (GDH), la toxina A y la toxina B en muestras fecales.

La muestra del paciente se coloca en el tubo de muestras que contiene el diluyente de muestras, lo que hace que los componentes antigénicos sean más accesibles para los anticuerpos específicos. Una alícuota de la muestra diluida se dispensa a través de un filtro para eliminar las partículas (haciéndolas más compatibles para la prueba) en el pocillo de muestra del casete de prueba. La muestra migra desde el pocillo de muestra por una tira de prueba que contiene diversos entornos químicos únicos. Si la GDH y la toxina A/B están presentes, se fijarán a anticuerpos acoplados a micropartículas fluorescentes que migran a través de la tira de prueba. Las micropartículas fluorescentes que contienen proteínas acopladas serán capturadas por los anticuerpos en un lugar definido de la tira de prueba donde serán detectados por el sistema Sofia 2. Si la GDH y la toxina A/B no

están presentes, las micropartículas fluorescentes no serán atrapadas por los anticuerpos de captura ni detectadas por Sofia 2.

El casete de prueba se coloca dentro del sistema Sofia 2 para un desarrollo automáticamente programado (modo WALK AWAY [LECTURA DIFERIDA]) o se incuba previamente en la mesa encimera antes de cargarlo en el sistema (modo READ NOW [LECTURA INMEDIATA]). Entonces el sistema Sofia 2 explorará, medirá e interpretará la señal inmunofluorescente usando algoritmos específicos del método y después mostrará los resultados de la prueba (positivos, negativos o no válidos) en la pantalla.

REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

Kit de 25 pruebas:

- Casetes de prueba envasados individualmente (25): anticuerpos contra la GDH de *C. difficile*, la toxina A y la toxina B de *C. difficile*, IgG antimurina e IgG murina
- Tubos de diluyente de muestras que contienen 1,07 ml de diluyente con 0,05 % de ProClin® 300 ⚠
- Filtros superiores de 80 µm (morado) (puntas de pipeta) (25)
- Pipetas multivolumen (ensanchadas) (25)
- Un (1) frasco de control positivo: (1) GDH recombinante y toxina recombinante en una solución de proteína que contiene 0,05 % de ProClin 300 ⚠
- Un (1) frasco de control negativo: (1) solución de proteína con 0,05 % de ProClin 300 ⚠
- Prospecto (1)
- Instrucciones de consulta rápida (1)
- Tarjeta de CC (ubicada en la caja del kit)

MATERIALES NO SUMINISTRADOS EN EL KIT

- Temporizador o cronómetro
- Sofia 2
- Casete de calibración (suministrado con el sistema Sofia 2)
- Recipiente limpio y seco para la recogida de muestras

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Siga las precauciones adecuadas al obtener, manipular, almacenar y eliminar las muestras de los pacientes y el contenido del kit utilizado.⁶
- Se recomienda utilizar guantes de nitrilo o látex (o equivalente) al manipular muestras de pacientes.⁶
- No reutilice los casetes de prueba, los tubos de diluyente de muestras ni las soluciones usadas.
- Guarde el casete de calibración en la bolsa suministrada entre un uso y otro.
- Para obtener unos resultados precisos, deben seguirse las instrucciones del prospecto.
- Unos procedimientos de obtención, conservación y transporte de muestras inadecuados o inapropiados pueden provocar resultados incorrectos en la prueba.
- Los procedimientos de obtención y manipulación de las muestras requieren una formación y orientación específicas.
- Utilice la pipeta multivolumen, suministrada con este ensayo, para recoger las muestras.
- El usuario no debe abrir la bolsa de aluminio del casete de prueba ni exponerlo al medio ambiente hasta que este esté listo para el uso inmediato.
- Deseche y no utilice cualquier casete de prueba o material dañado.
- No vierta las muestras del tubo de diluyente de muestras en el pocillo de muestra del casete de prueba. Utilice la punta de pipeta proporcionada cuando agregue la muestra al casete de prueba.
- No escriba en el código de barras ni en la parte superior del casete de prueba. Sofia 2 lo utiliza para identificar el tipo de prueba que se va a ejecutar.

- No intente escanear un casete de prueba más de una vez. El código de barras del casete de prueba contiene un identificador único que evitará que Sofia 2 realice una segunda lectura de un casete de prueba previamente escaneado. Se mostrará un mensaje de error si se escanea un casete de prueba más de una vez en el mismo Sofia 2.
- Debido a que el reactivo de detección es un compuesto fluorescente, no se formarán resultados visibles en la tira de prueba. Debe usarse Sofia 2 para la interpretación de los resultados.
- La prueba se debe hacer en una zona con ventilación suficiente.
- Deseche los envases y contenidos no utilizados conforme a los requisitos nacionales, regionales y locales.
- Utilice ropa protectora, guantes y protección ocular/ facial adecuados cuando manipule el contenido del kit.
- Lávese bien las manos después de la manipulación.
- Para obtener información adicional sobre símbolos de peligro, seguridad, manipulación y eliminación de los componentes de este kit, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS)/(Safety Data Sheet, SDS) en quidel.com.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL KIT

Almacene el kit a temperatura ambiente, de 15 °C a 30 °C (59 °F a 86 °F), alejado de la luz solar directa. El contenido del kit es estable hasta la fecha de caducidad impresa en el exterior de la caja. No congelar.

CONTROL DE CALIDAD

Existen tres tipos de control de calidad para el sistema Sofia 2 y para el casete de prueba: el procedimiento de verificación de calibración del sistema Sofia 2, las funciones de control de procedimiento incorporadas y los controles externos.

Procedimiento de verificación de calibración del sistema Sofia 2

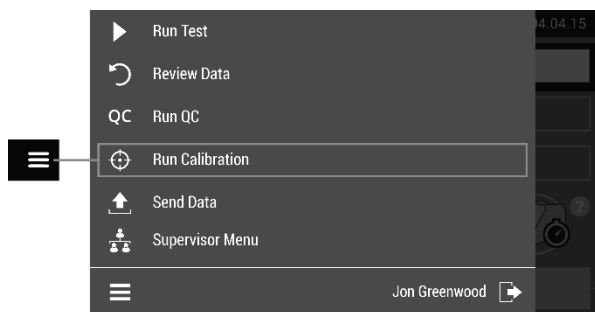
Nota: este es un procedimiento de «verificación de calibración».

Se debe realizar el procedimiento de verificación de calibración cada 30 días. El sistema Sofia 2 se puede ajustar para recordar al usuario que complete el procedimiento de chequeo de calibración.

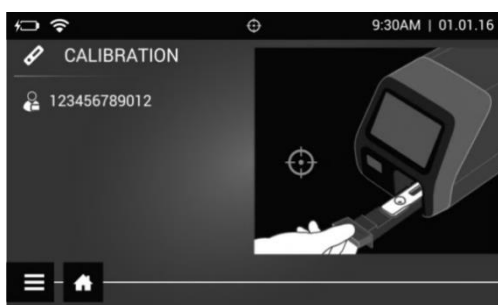
La verificación de calibración es una función necesaria que comprueba los sistemas ópticos y de cálculo del sistema Sofia 2 con un casete de calibración específico. Este casete de calibración se suministra con el instrumento Sofia 2. Consulte más detalles sobre el procedimiento de chequeo de calibración en el Manual del usuario de Sofia 2.

Importante: asegúrese de guardar el casete de calibración en la bolsa suministrada entre usos para protegerlo de la exposición a la luz.

1. Para verificar la calibración del sistema Sofia 2, seleccione «Run Calibration» (Ejecutar calibración) en el Main Menu (Menú principal).



2. Siguiendo las indicaciones, inserte el cartucho de calibración en el sistema Sofia 2 y cierre el compartimento. El sistema Sofia 2 realiza la verificación de calibración automáticamente en menos de un minuto, sin que el usuario tenga que hacer nada.



El sistema Sofia 2 indica cuándo se ha completado la verificación de calibración, ✓ o ✗. Seleccione 🏠 para volver a la pantalla «Run Test» (Ejecutar prueba).

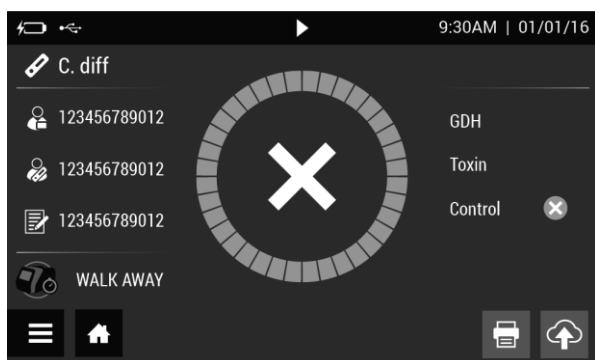
NOTA: si la verificación de calibración es errónea, notifíquese al supervisor encargado y al servicio técnico de Quidel para poder recibir instrucciones de lunes a viernes, de 7:00 a. m. a 5:00 p. m. (PST) llamando al (+1) 800.874.1517 (en USA) o al (+1) 858.552.1100 (desde fuera de USA); por Fax en el (+1) 858.455.4960; enviando un correo a customerservice@quidel.com (atención al cliente) o a technicalsupport@quidel.com (servicio técnico); o póngase en contacto con su distribuidor local.

Controles de procedimiento incorporados

El sistema Sofia 2 C. difficile FIA incorpora una función de control de procedimiento. Cada vez que se ejecuta una prueba, el área de control de procedimiento es escaneada por el sistema Sofia 2 y el resultado se muestra en la pantalla del sistema Sofia 2.

La recomendación del fabricante para el control diario es documentar los resultados de estos controles del procedimiento incorporados para la primera muestra analizada cada día. Esta documentación se registra automáticamente en el sistema Sofia 2 con cada resultado de la prueba.

Un ✓ resultado obtenido del control de procedimiento demuestra que la prueba se realizó correctamente y que se mantuvo la integridad funcional del cartucho de prueba. **A los 15 minutos de terminar el casete de prueba, Sofia 2 interpreta el control de procedimiento. Si la prueba no se realiza correctamente, Sofia 2 indicará que el resultado es ✗.** En caso de que esto ocurra, revise el procedimiento y repita la prueba con una nueva alícuota de la misma muestra.



Por ejemplo, en esta pantalla se muestra un resultado no válido.

Control de calidad externo

Los controles externos se pueden usar también para demostrar que los reactivos y el procedimiento del ensayo funcionan adecuadamente.

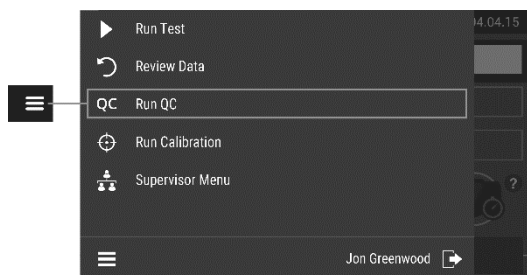
Quidel recomienda ejecutar controles externos positivos y negativos:

- Una vez por cada usuario inexperto.
- Una vez por cada nuevo envío de kits, siempre que se analicen todos los lotes distintos del envío.
- Si se considera además necesario por sus procedimientos de control de calidad internos y de conformidad con las normativas nacionales, regionales y locales o los requisitos de certificación.

Para los controles externos, siga las instrucciones siguientes.

Procedimiento de prueba de control de calidad externo

1. En el Main Menu (Menú principal), seleccione Run QC (Ejecutar CC).



2. Siga las indicaciones que aparecen en la pantalla. Escanee la tarjeta QC (ubicada en la caja del kit).
3. El sistema Sofia 2 indica al usuario que seleccione el modo deseado (WALK AWAY [LECTURA DIFERIDA] o READ NOW [LECTURA INMEDIATA]) y, a continuación, ejecute los controles externos.
4. Utilice el siguiente procedimiento para analizar cada una de las soluciones de control. **El control positivo se debe ejecutar primero, seguido por el control negativo.**
 - a. Prepare un **casete de control positivo** añadiendo **3 gotas** de la solución de control positivo (tapón rojo) a un pocillo de muestra redondo del casete de prueba. A continuación, siga las instrucciones en pantalla del sistema Sofia 2 para desarrollar y analizar el casete de control positivo.
 - b. Prepare un **casete de control negativo** añadiendo **3 gotas** de la solución de control negativo (tapón azul) a un pocillo de muestra redondo del casete de prueba. A continuación, siga las

instrucciones en pantalla del sistema Sofia 2 para desarrollar y analizar el casete de control negativo.

5. Una vez se hayan ejecutado los controles positivo y negativo, los resultados se mostrarán como ✓ o ✗

No realice pruebas de pacientes ni notifique resultados de pruebas de pacientes si alguno de los resultados de la prueba de CC fue ✗. Si un control es ✗, repita la prueba comenzado por el Paso 1 y con un nuevo casete de prueba o póngase en contacto con el servicio técnico de Quidel antes de analizar las muestras del paciente.

Si se producen errores tanto en los controles positivos como en los negativos, repita la prueba con nuevos controles positivos y negativos. Si solamente se producen errores en un control, el usuario tiene la opción de repetir los controles positivos y los negativos, O de repetir solamente el que ha fallado. El usuario puede seleccionar >> en la pantalla del sistema Sofia 2 para saltarse la prueba de control que se aprobó previamente. Los resultados de CC mostrarán una prueba de control omitida como ⏩ en el sistema Sofia 2.

Puede obtener más controles externos. Para ello, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de Quidel llamando al (+1) 800.874.1517 (en USA) o (+1) 858.552.1100 (desde fuera de USA).

OBTENCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

Obtenga la muestra fecal en un recipiente de recogida de muestras limpio y seco según los procedimientos estándar. Las muestras fecales limpias y sin conservantes pueden almacenarse a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) durante un máximo de tres (3) días (72 horas). Las muestras limpias pueden almacenarse congeladas a ≤-10 °C hasta trece (13) días antes de su uso. Las muestras congeladas, limpias y sin conservantes se pueden descongelar hasta tres veces. Como alternativa, las muestras pueden almacenarse en los medios de transporte Thermo Scientific® Protocol Cary Blair o Thermo Scientific Protocol C&S durante un máximo de tres (3) días (72 horas) antes de su uso cuando estén refrigeradas (de 2 °C a 8 °C) o a temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).

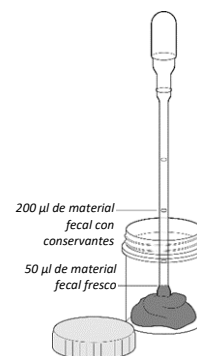
PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Importante:

- NO abra la bolsa de aluminio que contiene el casete de prueba hasta que esté listo para analizar la muestra. Coloque el casete de prueba en una superficie limpia y nivelada.
 - **Todas las muestras clínicas y los materiales de prueba tienen que estar a temperatura ambiente antes de comenzar la prueba.**
 - **Todas las muestras de material fecal deben mezclarse antes de la prueba.**
 - **Fecha de caducidad:** compruébela en el exterior de las cajas o los paquetes antes del uso. No utilice ninguna prueba una vez vencida la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.
 - **Las muestras deben manipularse con el equipo de protección personal adecuado, que incluye bata de laboratorio, mascarilla, guantes y gafas de seguridad.**
1. Verifique que el sistema Sofia 2 está configurado en el modo deseado: **WALK AWAY** (LECTURA DIFERIDA) o **READ NOW** (LECTURA INMEDIATA). Consulte la sección «Uso del sistema Sofia 2» para obtener más información.

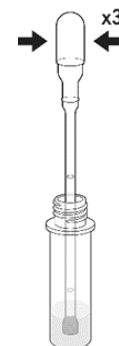
- Recoja 50 µl (parte superior de la punta ensanchada) de muestra con la pipeta multivolumen incluida en el kit.

Nota: para las muestras en medios de transporte (con conservantes), recoja 200 µl (2.ª graduación) con la pipeta multivolumen suministrada en el kit.



- Transfiera la muestra al tubo de diluyente de muestras y mezcle la solución apretando y soltando el bulbo superior de la pipeta multivolumen 3 veces

Retire la pipeta multivolumen del tubo de diluyente de muestras.



- Enrosque la punta de la pipeta morada en el tubo de diluyente de muestras y mezcle bien.



- Retire el pequeño tapón transparente, sostenga el tubo de diluyente de muestras en posición vertical y dispense 5 gotas en el pocillo de muestra del casete de prueba.



- Pase a la siguiente sección, «Uso del sistema Sofia 2», para completar la prueba.

USO DE SOFIA 2

Modos WALK AWAY/READ NOW (LECTURA DIFERIDA/LECTURA INMEDIATA)

Consulte el manual del usuario del sistema Sofia 2 para las instrucciones de funcionamiento.

El sistema Sofia 2 se puede configurar en dos modos (WALK AWAY [LECTURA DIFERIDA] y READ NOW [LECTURA INMEDIATA]). A continuación se describen los procedimientos de cada modo.

MODO WALK AWAY (LECTURA DIFERIDA)

En el modo WALK AWAY (LECTURA DIFERIDA), el usuario inserta **inmediatamente** el casete de prueba en el sistema Sofia 2. El sistema Sofia 2 cronometrará automáticamente el desarrollo de la prueba y los resultados se mostrarán en 15 minutos.

MODO READ NOW (LECTURA INMEDIATA)

Sumamente importante: Deje que la prueba se desarrolle **COMPLETAMENTE** durante **15 minutos ANTES** de colocarla en el sistema Sofia 2.

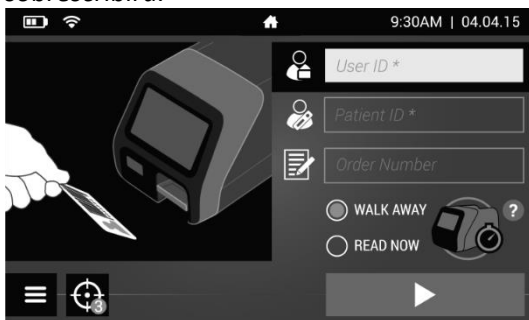
El usuario debe colocar en primer lugar el casete de prueba en la encimera durante 15 minutos (fuera del sistema Sofia 2) y cronometrar manualmente este paso del desarrollo. A continuación, el usuario inserta el casete de prueba en el sistema Sofia 2. En el modo READ NOW (LECTURA INMEDIATA), el sistema Sofia 2 escaneará y mostrará el resultado de la prueba en 1 minuto.

Atención: los resultados no deben interpretarse una vez pasados 30 minutos desde la inoculación. El uso del sistema Sofia 2 una vez pasado este tiempo puede generar resultados erróneos.

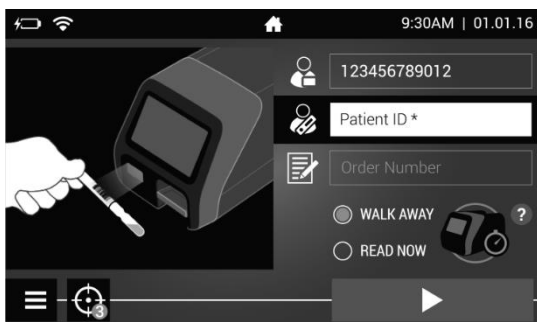
Ejecutar prueba

1. Introduzca la identificación del usuario utilizando el escáner de códigos de barras o introduzca manualmente los datos utilizando la pantalla táctil.

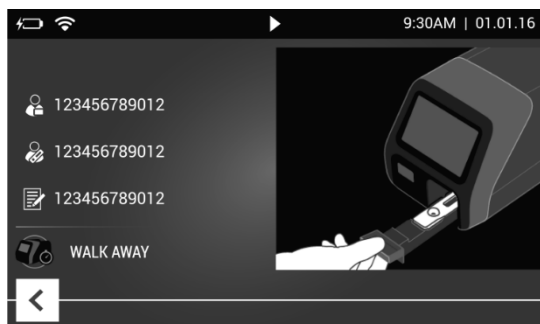
NOTA: Si por error escanea el código de barras incorrecto, seleccione de nuevo el campo para volver a resaltarlo. A continuación, simplemente vuelva a escanear el código de barras correcto y el anterior se sobrescribirá.



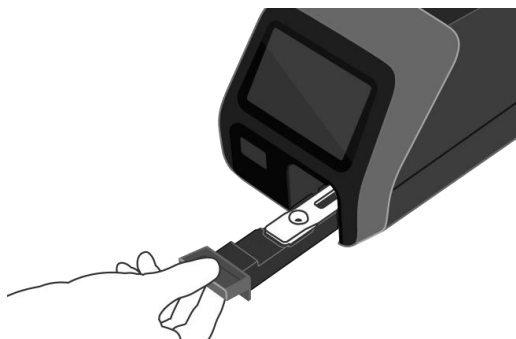
2. Introduzca la identificación del paciente y el n.º de pedido, en su caso, utilizando el escáner de códigos de barras o introduzca manualmente los datos utilizando la pantalla táctil.



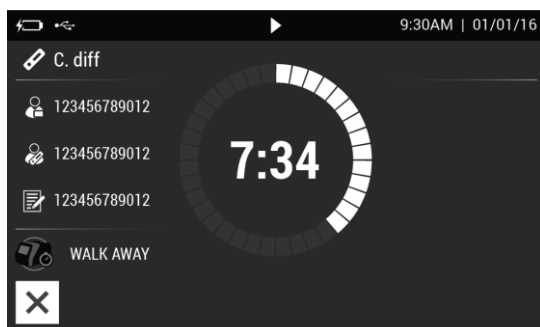
3. Verifique que se haya seleccionado el modo de desarrollo correcto, WALK AWAY (LECTURA DIFERIDA) o READ NOW (LECTURA INMEDIATA). Pulse ► y abra el compartimento del sistema Sofia 2.



4. Inserte el casete de prueba del paciente preparado en el compartimento del sistema Sofia 2 y cierre suavemente el compartimento.



5. El sistema Sofia 2 se iniciará automáticamente y mostrará el progreso, como se muestra en el siguiente ejemplo. En el modo WALK AWAY (LECTURA DIFERIDA), el sistema Sofia 2 cronometrará automáticamente el desarrollo de la prueba y los resultados se mostrarán en la pantalla en 15 minutos. En el modo READ NOW (LECTURA INMEDIATA), los resultados de la prueba se mostrarán en la pantalla en 1 minuto. Consulte la sección «Interpretación de los resultados».



Por ejemplo, en esta pantalla se muestra que faltan 7 minutos y 34 segundos para obtener el resultado de la prueba.

PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA

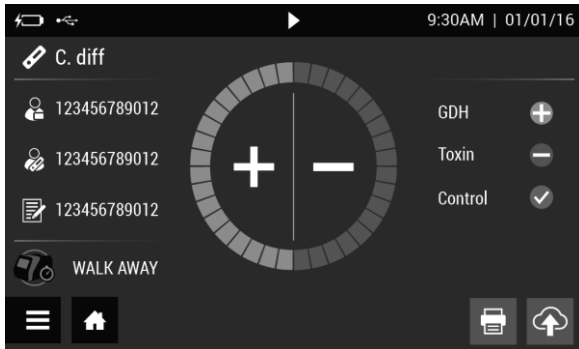
Importante: utilice lejía al 10 % para desinfectar los vertidos si los hubiera. La solución de alcohol al 70 % o de lejía al 0,6 % recomendadas en el Manual del usuario de Sofia 2 no serán suficientes para limpiar los vertidos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

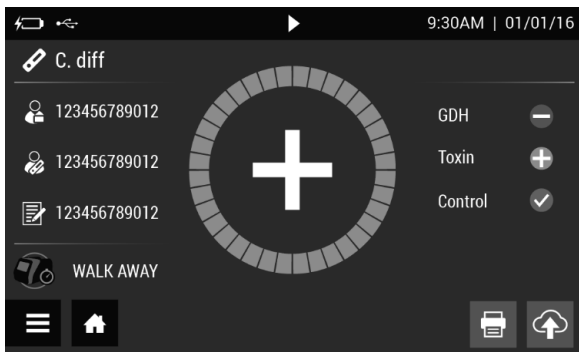
Cuando la prueba se haya completado, los resultados se mostrarán en la pantalla del sistema Sofia 2. Las líneas de prueba, fluorescentes, no se ven a simple vista.

La pantalla del sistema Sofia 2 mostrará los resultados para el control del procedimiento como ✓ o ✗, y proporcionará un resultado + o - para el antígeno GDH de *C. difficile* y las toxinas A/B. Si el control del procedimiento es ✗, deberá repetirse la prueba con una nueva alícuota de la misma muestra.

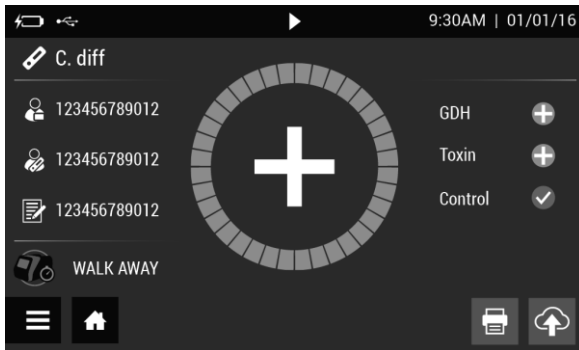
Resultados válidos:



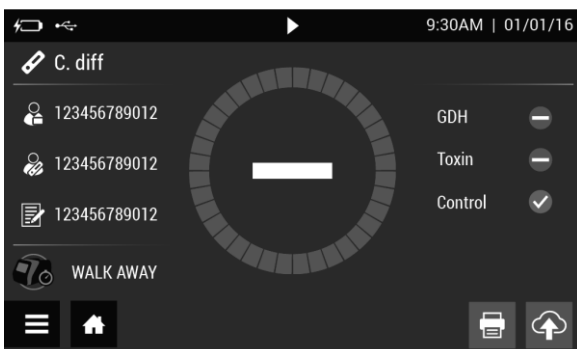
Esta pantalla muestra un resultado positivo válido para el antígeno GDH de *C. difficile*, pero un resultado negativo para las toxinas A/B de *C. difficile*.



Esta pantalla muestra un resultado positivo válido para las toxinas A/B de *C. difficile*, pero un resultado negativo para el antígeno GDH de *C. difficile*.

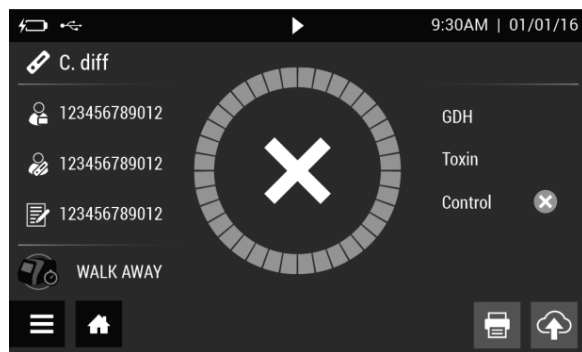


Esta pantalla muestra un resultado positivo válido para el antígeno GDH de *C. difficile* y las toxinas A/B.



Esta pantalla muestra un resultado negativo válido para el antígeno GDH de *C. difficile* y las toxinas A/B.

Resultados no válidos:



Esta pantalla muestra un resultado no válido.

Resultado no válido: si la prueba no es válida, se debe repetir con una nueva alícuota de la misma muestra.

LIMITACIONES

- El sistema Sofia 2 C. difficile FIA no distingue entre la toxina A y la toxina B.
- El contenido de este kit debe utilizarse para la detección cualitativa de antígenos y toxinas específicos de *C. difficile* en muestras fecales.
- La prueba detecta tanto bacterias *C. difficile* viables como no viables y puede generar un resultado positivo en ausencia de microorganismos vivos.
- Es posible que se produzca un resultado negativo de la prueba si la concentración de antígeno en una muestra está por debajo del límite de detección de la prueba o si la muestra se obtuvo, transportó o conservó inadecuadamente.
- Si el resultado es negativo y se sospecha que el paciente tiene infección por *C. difficile* o si los síntomas clínicos persisten, deben realizarse pruebas adicionales de seguimiento utilizando un método de cultivo o una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT).
- El no seguir el procedimiento de prueba podría afectar el rendimiento de la prueba o invalidar el resultado de la prueba.
- El médico debe evaluar los resultados de la prueba de forma conjunta con otros datos clínicos disponibles.
- Los resultados de prueba negativos no descartan otras posibles infecciones.
- Un resultado positivo en la prueba no descarta coinfecciones por otros patógenos.

VALORES ESPERADOS

Los estudios clínicos determinaron que la prevalencia era del 17,3 % (273/1582) cuando se evaluó frente al cultivo bacteriano CCFA y del 6,8 % (107/1571) frente al cultivo de tejido citotóxico.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Los siguientes estudios se realizaron con Sofia 2 C. difficile FIA y Sofia 2.

Límite de detección

El límite de detección (LdD) para cada analito (GDH, Tox A y Tox B) se determinó en la matriz fecal y en los medios de transporte Cary Blair y C&S. Los valores del LdD son los descritos en la Tabla 1. La concentración de *C. difficile* en la muestra del paciente se presenta a continuación como LdD. La concentración de *C. difficile* en la muestra después de añadirla al diluyente de muestras y antes de añadirla al casete de prueba se presenta como LdD posterior a la dilución.

Tabla 1
Límites de detección

Analito	Matriz de muestra	LdD (ng/ml)	LdD Posterior a la dilución (ng/ml)
GDH	Matriz fecal (limpia)	8,54	0,41
	Cary Blair	1,97	0,08
	C&S	2,78	0,12
Toxina A	Matriz fecal (limpia)	10,86	0,52
	Cary Blair	10,93	0,46
	C&S	17,06	0,71
Toxina B	Matriz fecal (limpia)	1,02	0,05
	Cary Blair	1,39	0,06
	C&S	1,87	0,08

Reactividad analítica

La reactividad analítica para Sofia 2 C. difficile FIA se demostró utilizando 27 cepas de *C. difficile* (tanto las que producen toxinas como las que no) de diferentes ribotipos (Tabla 2). Las muestras de prueba se prepararon a concentraciones entre 1 y 5 veces el LdD de GDH de la cepa de referencia. Cada cepa dio resultados positivos en el ensayo.

Tabla 2
Reactividad analítica

Cepa de <i>C. difficile</i>	Número de cepa ATCC® (si procede)	Toxinotipo	Ribotipo	Toxinas producidas
CTH 205	BAA 1810	No tox.	9	Ninguna
Bartlett 234	BAA 1801	No tox.	10	Ninguna
RMA 10790	43602	No tox.	31	Ninguna
VPI 11186	700057	No tox.	38	Ninguna
ATCC 43593	43593	No tox.	60	Ninguna
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

Cepa de <i>C. difficile</i>	Número de cepa ATCC® (si procede)	Toxinotipo	Ribotipo	Toxinas producidas
BAA 1873	BAA 1804/ BAA 1873	0	53	AB
VPI 13071	17858	0	54	AB
PITT 46	BAA 1811	0	57	AB
UVA 049 (K049)	-	IX	19	AB
o Summa 093				
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/P	0	54	AB

Especificidad analítica

La reactividad cruzada del sistema Sofia 2 *C. difficile* FIA se evaluó con un total de 62 microorganismos bacterianos y fúngicos y 25 aislados víricos. Ninguno de los microorganismos o virus que figuran en la Tabla 3 mostró reactividad cruzada en el ensayo en las concentraciones indicadas. *C. histolyticum* mostró reactividad cruzada con GDH por encima de concentraciones de 1,46E + 04 células/ml y *C. sporogenes* mostró reactividad cruzada con GDH en concentraciones superiores a 2,93E + 04 células/ml, como se indica en la Tabla 3.

Tabla 3
Prueba de reactividad cruzada/interferencia microbiológica

Virus/Bacterias/Hongos	Concentración analizada	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>	No disponible*	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

Virus/Bacterias/Hongos	Concentración analizada	Unidades
<i>Clostridium histolyticum</i>	1,46E + 04	células/ml
<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</i> EIEC	6,00E + 07	células/ml
<i>Escherichia coli</i> EPEC	6,00E + 07	células/ml
<i>Escherichia coli</i> ETEC	6,00E + 07	células/ml
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 (no toxigénica)	6,00E + 07	células/ml
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 (toxigénica)	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>Paeniclostridium sordellii</i> (no toxigénica)	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 liquifaciens</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</i> (Cowan)	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

Virus/Bacterias/Hongos	Concentración analizada	Unidades
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	6,00E + 07	células/ml
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3,00E + 07	células/ml
Adenovirus tipo 1	4,40E + 06	TCID50/ml
Adenovirus tipo 2	5,62E + 06	TCID50/ml
Adenovirus tipo 3	3,16E + 07	TCID50/ml
Adenovirus tipo 41	3,20E + 07	TCID50/ml
Adenovirus tipo 5	3,20E + 08	TCID50/ml
Virus Coxsackie B1	3,20E + 08	TCID50/ml
Virus Coxsackie B2	5,62E + 07	TCID50/ml
Virus Coxsackie B3	4,82E + 02	TCID50/ml
Virus Coxsackie B4	3,20E + 06	TCID50/ml
Virus Coxsackie B5	1,00E + 08	TCID50/ml
Virus Coxsackie B6	5,62E + 06	TCID50/ml
Echovirus 11	1,78E + 06	TCID50/ml
Echovirus 18	4,68E + 05	TCID50/ml
Echovirus 33	2,00E + 04	TCID50/ml
Echovirus 9	3,20E + 07	TCID50/ml
Enterovirus 68	3,20E + 06	TCID50/ml
Enterovirus 69	2,00E + 06	TCID50/ml
Enterovirus 70	1,00E + 06	TCID50/ml
Enterovirus 71	1,78E + 06	TCID50/ml
Coronavirus humano	8,90E + 06	TCID50/ml
Mastadenovirus humano F (anteriormente Adenovirus tipo 40)	3,20E + 04	TCID50/ml
Parechovirus humano 1 (anteriormente Echovirus 22)	3,20E + 05	TCID50/ml
Rotavirus humano	1,60E + 07	TCID50/ml
Norovirus GI	**	**
Norovirus GII	**	**

*No se disponía de la concentración del material de reserva utilizado para preparar las muestras (ATCC 35210)

**El norovirus solo puede replicarse en humanos y la concentración del virus es muy difícil de medir. Las muestras de norovirus humano las proporcionó el colaborador Noah Hull en el Laboratorio de salud pública de Wyoming.

Sustancias interferentes

Se evaluaron varios productos de venta con y sin receta (OTC) y sustancias endógenas con el sistema Sofia 2 C. difficile FIA. Ninguna de las sustancias enumeradas en la Tabla 4 interfirió con el ensayo en los niveles probados.

Tabla 4
Sustancias no interferentes

Producto/Sustancia	Principio activo de la sustancia	Concentración analizada
Toallita antiséptica	Cloruro de benzalconio	1 % p/v
Sulfato de bario	Sulfato de bario	5 % p/v
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	0,25 % p/v
Etanol	Etanol	1 % p/v
Ex-Lax	Senósidos	1 % p/v
Mucina gástrica de cerdo	Inmunoglobulinas, lisozima, polímeros, etc.	3,5 % p/v
Sangre humana	Glucosa, hormonas, enzimas, iones, hierro, etc.	40 % v/v
Orina humana	Urea, proteínas, hormonas, glucosa, iones	5 % v/v
Hidrocortisona	Hidrocortisona	1 % p/v
Imodium	Clorhidrato de loperamida	5 % v/v
Kaopectate	Subsalicilato de bismuto	5 % v/v
Leucocitos	Leucocitos	0,05 % p/v
Maalox	Hidróxido de aluminio/Hidróxido de magnesio/Simeticona	5 % v/v
Mesalamina	Mesalamina	10 % p/v
Metronidazol	Metronidazol	0,25 % p/v
Aceite mineral	Aceite mineral	10 % p/v
Mylanta Gas	Hidróxido de aluminio/Hidróxido de magnesio/Simeticona	4,20E + 00 mg/ml
Naproxeno sódico	Naproxeno sódico	0,05 % p/v
Nistatina	Nistatina	1 % p/v
Omeprazol	Omeprazol	5,00E + 00 µg/ml
Ácido palmítico	Ácido palmítico	40 % p/v
Pepto-Bismol	Subsalicilato de bismuto	5 % v/v
Fenilefrina	Fenilefrina	1 % p/v
Polietilenglicol 3350	Polietilenglicol 3350	10 % p/v
Simeticona	Simeticona	10 % p/v
Ácido esteárico	Lípidos	40 % p/v
Preservativo Trojan con 7 % de nonoxinol-9	Nonoxinol-9	1 % p/v
TUMS	Carbonato de calcio	5,00E + 01 µg/ml
Vancomicina	Vancomicina	0,25 % p/v

Efecto gancho

Para garantizar que una alta concentración de antígenos de C. difficile no interfiera con una reacción positiva en el sistema Sofia 2 C. difficile FIA, se prepararon muestras altamente positivas añadiendo a una mezcla fecal negativa altas concentraciones de GDH, Tox A o Tox B. Se prepararon un total de 7 diluciones diferentes de

analitos y se probaron diez dispositivos por muestra. Los resultados mostraron que las altas concentraciones de cualquier analito no afectaban a la detección de los demás.

Reproducibilidad

La reproducibilidad del sistema Sofia 2 C. Difficile FIA se evaluó en 3 laboratorios diferentes durante 5 días. En cada día de prueba, los operadores de cada centro realizaron 2 ejecuciones utilizando un panel de muestras de prueba preparado, y el panel se probó en duplicados de tres durante una ejecución. La serie de muestras codificadas y artificiales, preparadas en matriz clínica negativa, variaron de negativas (sin bacterias) a concentraciones positivas bajas (LdD) de rGDH y de negativas (sin bacterias) a concentraciones positivas moderadas (3x LdD) de Toxina A o B. La concordancia entre laboratorios (Tabla 5) fue del 98,9 % al 100,0 % para las muestras negativas y del 98,9 % al 100,0 % para las muestras positivas.

Tabla 5
Concordancia entre laboratorios del estudio de reproducibilidad del sistema Sofia 2 C. Difficile FIA

Resumen de los resultados cualitativos de la reproducibilidad en 5 días por centro										
Nivel de muestra	Identificación del centro	n	rGDH				Toxina			
			No válido	Negativo	Positivo	% de concordancia prevista (IC del 95 %)	No válido	Negativo	Positivo	% de concordancia prevista (IC del 95 %)
Negativo	1	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %
	2	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %
	3	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %
	Total	90	0	90	0	100,0 % (90/90) (95,9 % a 100,0 %)	0	90	0	100,0 % (90/90) (95,9 % a 100,0 %)
Alto negativo (rGDH + Toxina A)	1	30	0	29	1	96,7 %	0	30	0	100,0 %
	2	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %
	3	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %
	Total	90	0	89	1	98,9 % (89/90) (94,0 % a 99,8 %)	0	90	0	100,0 % (90/90) (95,9 % a 100,0 %)
Alto negativo (rGDH + Toxina B)	1	30	0	29	1	96,7 %	0	30	0	100,0 %
	2	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %
	3	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %
	Total	90	0	89	1	98,9 % (89/90) (94,0 % a 99,8 %)	0	90	0	100,0 % (90/90) (95,9 % a 100,0 %)
Bajo positivo* (rGDH + Toxina A)	1	30	0	1	29	96,7 %	0	1	29	96,7 %
	2	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	3	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	Total	90	0	1	89	98,9 % (89/90) (94,0 % a 99,8 %)	0	1	89	98,9 % (89/90) (94,0 % a 99,8 %)
Bajo positivo* (rGDH + Toxina B)	1	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	2	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	3	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	Total	90	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % a 100,0 %)	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % a 100,0 %)
	1	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	2	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %

Resumen de los resultados cualitativos de la reproducibilidad en 5 días por centro										
Nivel de muestra	Identificación del centro	n	rGDH				Toxina			
			No válido	Negativo	Positivo	% de concordancia prevista (IC del 95 %)	No válido	Negativo	Positivo	% de concordancia prevista (IC del 95 %)
Moderado positivo** (rGDH + Toxina A)	3	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	Total	90	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % a 100,0 %)	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % a 100,0 %)
Moderado positivo** (rGDH + Toxina B)	1	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	2	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	3	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	Total	90	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % a 100,0 %)	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % a 100,0 %)

* La concentración de rGDH está por debajo del LdD (0,9x)
** La concentración de rGDH es baja positiva

RENDIMIENTO CLÍNICO

Rendimiento del sistema Sofia 2 C. Difficile FIA frente al cultivo de tejidos

El rendimiento del sistema Sofia 2 C. Difficile FIA se comparó con el cultivo bacteriano CCFA para la detección de GDH y el cultivo de tejido citotóxico para la detección de toxinas en un estudio de campo clínico multicéntrico. Se recogió una muestra fecal de mil quinientos ochenta y tres (1583) sujetos con sospecha de infección por *C. difficile*. Una parte de la muestra se analizó en el centro clínico y el resto se envió a un laboratorio de referencia central para la prueba del método de comparación. El laboratorio de referencia realizó pruebas adicionales en cada muestra discrepante utilizando cultivo CCMB-TAL para la detección de GDH y PCR para tcdB para la detección de toxinas. Los resultados se muestran en la Tabla 6 y 7.

Tabla 6
Rendimiento del sistema Sofia 2 C. difficile FIA (GDH) frente al cultivo bacteriano CCFA

	Cultivo bacteriano CCFA			
	Pos.	Neg.	Total	
Sofia 2 C. difficile FIA Pos.	236	92	328	Sensibilidad = 86,4 % (236/273) (IC del 95 % = 81,9 % a 90,0 %)
Sofia 2 C. difficile FIA Neg.	37	1215	1252	Especificidad = 93,0 % (1215/1307) (IC del 95 % = 91,4 % a 94,2 %)
Total	273	1307	1580*	PPV = 72,0 % (236/328) (IC del 95 % = 66,9 % a 76,5 %)
				NPV = 97,0 % (1215/1252) (IC del 95 % = 96,0 % a 97,8 %)
				Prevalencia = 17,3 % (273/1580)

*Tres (3) muestras no fueron válidas en el sistema Sofia 2 C. difficile FIA

De los 37 resultados positivos del cultivo CCFA - resultados negativos en Sofia 2, 7 de las muestras fueron negativas mediante el cultivo CCMB-TAL y 1 muestra no estaba disponible para cultivo el CCMB-TAL. De los 92 resultados negativos del cultivo CCFA - resultados positivos en Sofia 2, 47 de las muestras fueron positivas cuando se analizaron mediante el cultivo CCMB-TAL y 1 muestra no estaba disponible para el cultivo CCMB-TAL.

Tabla 7
Rendimiento del sistema Sofia 2 C. difficile FIA (Toxina A/B) frente al cultivo de tejido citotóxico

	Cultivo de tejido citotóxico			
	Pos.	Neg.	Total	
Sofia 2 C. difficile FIA Pos.	90	22	112	Sensibilidad = 84,1 % (90/107) (IC del 95 % = 76,0 % a 89,8 %)
Sofia 2 C. difficile FIA Neg.	17	1442	1459	Especificidad 98,5 % (1442/1464) = (IC del 95 % = 97,7 % a 99,0 %)
Total	107	1464	1571*	PPV = 80,4 % (90/112) (IC del 95 % = 72,0 % a 86,7 %)
				NPV = 98,8 % (1442/1459) (IC del 95 % = 98,1 % a 99,3 %)
				Prevalencia = 6,8 % (107/1571)

*Tres (3) muestras no fueron válidas en el sistema Sofia 2 C. difficile FIA

De los 17 resultados positivos del cultivo de tejido citotóxico - resultados negativos en Sofia 2, 3 de las muestras fueron negativas mediante PCR para tcdB y 2 muestras no estaban disponibles para PCR. De los 22 resultados negativos del cultivo de tejido citotóxico - resultados positivos en Sofia 2, 7 de las muestras fueron positivas cuando se analizaron mediante PCR para tcdB y 3 muestras no estaban disponibles para PCR.

ASISTENCIA

Si tiene alguna pregunta con respecto al uso de este producto o si desea comunicar un problema con algún producto, póngase en contacto con el servicio técnico de Quidel llamando al +1.800.874.1517 (en USA) o envíe un correo electrónico a technicalsupport@quidel.com. Si se encuentra fuera de USA, puede obtener más información de su distribuidor o directamente de Quidel llamando a uno de los siguientes números de teléfono. Consulte más opciones de servicio técnico en quidel.com.

País	Teléfono	Dirección de correo electrónico
Europa, Oriente Medio y África	+353 (91) 412 474 (principal) 1800 200441 (número gratuito)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Austria	+43 316 231239	
Bélgica	+32 (2) 793 0180	
Francia	0 (805) 371674	
Alemania	+49 (0) 7154 1593912	
Países Bajos	0 800 0224198	
Suiza	0 800 554864	
Reino Unido	0 800 3688248	
Irlanda	+353 (91) 412 474	
Italia	+39 (800) 620 549	
Norteamérica, Asia-Pacífico, América Latina	858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Canadá	437.266.1704 (principal) 888.415.8764 (número gratuito)	technicalsupport@quidel.com
China	0400 920 9366 o +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

Quidel y Sofia son marcas registradas de Quidel Corporation. Cualquier otra marca comercial que aparezca en este documento es propiedad de su respectivo dueño y su uso en este documento no implica patrocinio ni respaldo de ningún producto o servicio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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 – Kit de 25 pruebas

IVD



EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41 30175
Hannover, Alemania



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

1507201ES00 (01/22)

REF

Número de catálogo



Marca de conformidad de la CE

EC REP

Representante autorizado en la Comunidad Europea

LOT

Código del lote



Fecha de caducidad



Fabricante



Límite de temperatura



Consulte las instrucciones de uso

IVD

Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*



Manténgase alejado de la luz directa del sol



Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*



Contiene cantidad suficiente para <n> pruebas

CONTROL +

Control positivo

CONTROL -

Control negativo