



Sofia²
C. difficile FIA

Da utilizzare con Sofia 2

Solo per l'esportazione – Non per la vendita negli Stati Uniti

Per uso diagnostico *in vitro*.

Alla pagina quidel.com/glossary è disponibile un glossario dei simboli.

USO PREVISTO

Il test Sofia 2 C. difficile FIA impiega l'immunofluorescenza per il rilevamento qualitativo delle Tossine A/B e dell'antigene glutammato deidrogenasi (GDH) di *Clostridioides difficile*. Il test rileva l'antigene di *C. difficile*, la glutammato deidrogenasi, come screening per la presenza di *C. difficile* e conferma la presenza di *C. difficile* tossicogenico rilevando le Tossine A/B in campioni di feci umane di persone che si sospetta presentino la malattia da *C. difficile*. Il test può essere utilizzato con campioni di feci non conservati e campioni di feci conservati in terreni di trasporto. I risultati del test devono essere considerati dal medico unitamente all'anamnesi e ai sintomi del paziente.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE

Il *Clostridioides difficile* è il patogeno enterico identificato con maggiore frequenza nei pazienti affetti da colite e diarrea associate ad antibiotici. Ogni anno negli Stati Uniti, il batterio *C. difficile* provoca circa mezzo milione di infezioni tra i pazienti statunitensi.¹ Tali infezioni determinano un aumento considerevole della permanenza in ospedale e ad esse sono addebitabili costi sanitari superiori a 1,1 miliardi di dollari.² Recentemente, l'incidenza e la gravità della malattia associata a *C. difficile* a cui corrispondono degenze ospedaliere di breve termine sono in aumento.^{3,4}

La maggior parte delle infezioni da *C. difficile* vengono contratte in ospedale e molti pazienti non presentano sintomi dopo aver contratto l'infezione. L'esposizione agli antibiotici danneggia la flora intestinale, lasciando il campo libero alla colonizzazione opportunistica da parte del batterio *C. difficile*. La virulenza del batterio *C. difficile* è mediata dalla produzione di due tossine (Tossina A/B).⁵

PRINCIPIO DEL TEST




Il test Sofia 2 C. difficile FIA impiega la tecnologia a immunofluorescenza utilizzata con l'analizzatore Sofia 2 per il rilevamento qualitativo rapido della glutammato deidrogenasi (GDH), della Tossina A e della Tossina B nei campioni di feci.

Il campione del paziente viene posto nella provetta per campioni contenente il diluente per campioni, rendendo i componenti antigenici più accessibili agli anticorpi specifici. Un'aliquota del campione diluito viene erogata attraverso un filtro per rimuovere le particelle (rendendole più compatibili per il test) nel pozzetto per campioni della cassetta di test. Dal pozzetto per campioni, il campione migra attraverso una striscia di test contenente numerosi ambienti chimici unici. La GDH e la Tossina A/B, se presenti, vengono legate da anticorpi accoppiati a microparticelle fluorescenti, che migrano attraverso la striscia di test. Le microparticelle fluorescenti che contengono le proteine legate vengono catturate da anticorpi in una posizione definita sulla striscia di test, dove vengono rilevate dall'analizzatore Sofia 2. Se la GDH e la Tossina A/B non sono presenti, le microparticelle fluorescenti non vengono intrappolate dagli anticorpi di cattura né rilevate dal Sofia 2.

La cassetta di test viene collocata nell'analizzatore Sofia 2 per lo sviluppo a temporizzazione automatica (modalità WALK AWAY) oppure pre-incubata sul tavolo prima di essere caricata nell'analizzatore Sofia 2 (modalità READ NOW). L'analizzatore Sofia 2 eseguirà la scansione, misurerà e interpreterà il segnale immunofluorescente con l'ausilio di specifici algoritmi. L'analizzatore Sofia 2 visualizzerà il risultato del test (positivo, negativo o nullo) sullo schermo.

REAGENTI E MATERIALI FORNITI

Kit per 25 test:

- Cassette di test confezionate singolarmente (25): anticorpi contro la GDH di *C. difficile*, contro la Tossina A e la Tossina B di *C. difficile*, IgG antimurine e IgG murine
- Provette del diluente per campioni contenenti 1,07 ml di diluente contenente lo 0,05% di ProClin® 300 
- Filtri superiori da 80 µm (viola) (punte contagocce) (25)
- Pipette a volume variabile (svasate) (25)
- Un (1) flacone di controllo positivo: (1) GDH ricombinante e Tossina ricombinante in una soluzione proteica contenente lo 0,05% di ProClin 300 
- Un (1) flacone di controllo negativo: (1) soluzione proteica contenente lo 0,05% di ProClin 300 
- Foglietto illustrativo (1)
- Guida rapida di riferimento (1)
- Scheda CQ (sulla scatola del kit)

MATERIALI NON INCLUSI NEL KIT

- Timer o orologio
- Sofia 2
- Cassetta di calibrazione (fornita con l'analizzatore Sofia 2)
- Contenitore pulito e asciutto per la raccolta dei campioni

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Adottare le dovute precauzioni durante il prelievo, la manipolazione, la conservazione e lo smaltimento dei campioni dei pazienti e del contenuto dei kit usati.⁶
- Si raccomanda l'uso di guanti di nitrile o lattice (o equivalenti) per maneggiare i campioni dei pazienti.⁶
- Non riutilizzare le cassette di test, le provette del diluente per campioni o le soluzioni usate.
- La cassetta di calibrazione va conservata nell'apposito sacchetto fornito fra un utilizzo e l'altro.
- Attenersi alle istruzioni del foglietto illustrativo per ottenere risultati accurati.
- Il prelievo, la conservazione e il trasporto non corretti o inadeguati dei campioni possono causare falsi risultati.
- Per le procedure di prelievo e manipolazione dei campioni occorrono formazione e istruzioni specifiche.
- Per raccogliere i campioni utilizzare la pipetta a volume variabile in dotazione con questo dosaggio.
- Aprire il sacchetto laminato della cassetta di test, esponendola all'ambiente, solo immediatamente prima dell'uso.
- Smaltire e non utilizzare la cassetta di test o altro materiale se danneggiati.
- Non versare i campioni dalla provetta del diluente per campioni nel pozzetto per campioni della cassetta di test, ma utilizzare la punta contagocce appositamente fornita.
- Non scrivere sul codice a barre o sulla parte superiore della cassetta di test. Esso viene utilizzato dal Sofia 2 per identificare il tipo di test da eseguire.
- Non tentare di sottoporre a scansione una cassetta di test più di una volta. Il codice a barre sulla cassetta di test contiene un identificatore univoco che impedisce all'analizzatore Sofia 2 di eseguire una seconda lettura su una cassetta di test già sottoposta a scansione. Se una cassetta di test viene sottoposta a scansione più di una volta con lo stesso Sofia 2, verrà visualizzato un messaggio d'errore.

- Dato che il reagente di rilevamento è un composto fluorescente, non si otterranno risultati visibili sulla striscia di test. Per l'interpretazione dei risultati è necessario utilizzare l'analizzatore Sofia 2.
- Eseguire il test in un locale adeguatamente aerato.
- Smaltire i contenitori e i contenuti inutilizzati in conformità con la normativa nazionale e locale in vigore.
- Indossare idonei indumenti protettivi, guanti e protezione per gli occhi/il volto quando si manipola il contenuto del kit.
- Lavarsi accuratamente le mani dopo la manipolazione.
- Per ulteriori informazioni su simboli di pericolo, sicurezza, manipolazione e smaltimento dei componenti di questo kit, consultare la scheda di sicurezza (SDS) reperibile su quidel.com.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEL KIT

Conservare il kit a temperatura ambiente a 15-30 °C (59-86 °F) al riparo dalla luce diretta del sole. Il contenuto del kit è stabile fino alla data di scadenza indicata sulla scatola esterna. Non congelare.

CONTROLLO QUALITÀ

Vi sono tre tipi di controllo qualità per l'analizzatore Sofia 2 e per la cassetta di test: procedura di controllo calibrazione dell'analizzatore Sofia 2, funzioni di controllo procedurali incorporate e controlli esterni.

Procedura di controllo calibrazione dell'analizzatore Sofia 2

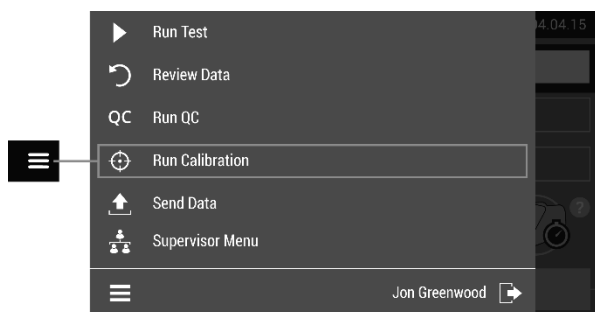
Nota: questa è una procedura di "controllo calibrazione".

La procedura di controllo calibrazione deve essere eseguita ogni 30 giorni. L'analizzatore Sofia 2 può essere impostato in modo da ricordare all'utente di completare la procedura di controllo della calibrazione.

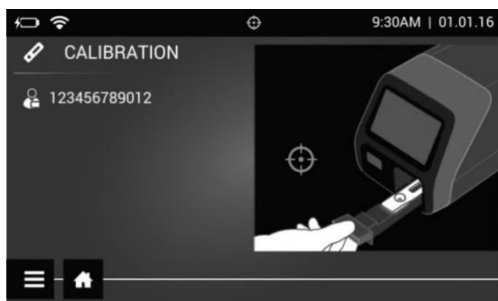
Il controllo della calibrazione è una funzione necessaria che controlla il gruppo ottico e i sistemi di calcolo con l'ausilio di una cassetta di calibrazione specifica. La cassetta di calibrazione viene fornita con l'analizzatore Sofia 2. Fare riferimento al manuale utente dell'analizzatore Sofia 2 per la procedura di controllo della calibrazione.

Importante: assicurarsi che, dopo ogni utilizzo, la cassetta di calibrazione sia tenuta all'interno dell'apposito sacchetto fornito per proteggerla dall'esposizione alla luce.

1. Per verificare la calibrazione dell'analizzatore Sofia 2, selezionare "Esegui calibrazione" dal Main Menu.



2. Seguendo i messaggi, inserire la cartuccia per calibrazione nell'analizzatore Sofia 2 e chiudere il cassetto. L'analizzatore Sofia 2 esegue automaticamente il controllo calibrazione entro un minuto senza intervento dell'utente.



L'analizzatore Sofia 2 indica quando il controllo calibrazione è terminato mediante le icone ✓ o ✗. Selezionare 🏠 per tornare alla schermata "Run Test" (Esegui test).

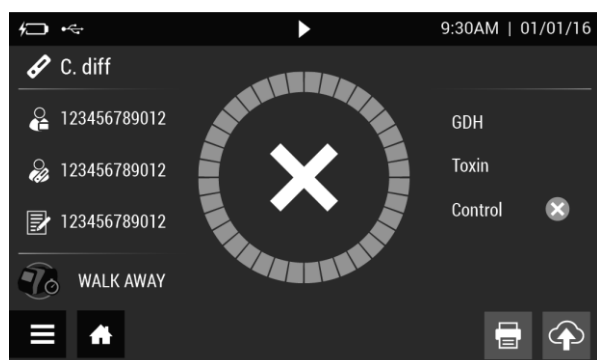
NOTA: se il controllo calibrazione non viene superato, informare il supervisore in loco o contattare l'assistenza tecnica di Quidel dal lunedì al venerdì dalle 07:00 alle 17:00 fuso orario del Pacifico, al numero 800.874.1517 (negli Stati Uniti) o al numero 858.552.1100 (dagli altri Paesi); in alternativa, inviare un fax al numero 858.455.4960, inviare un'e-mail all'indirizzo customerservice@quidel.com (assistenza clienti) o all'indirizzo technicalsupport@quidel.com (assistenza tecnica), oppure contattare il distributore locale.

Controlli procedurali incorporati

Il test Sofia 2 C. difficile FIA contiene una funzione di controllo procedurale incorporata. Ogni volta che viene eseguito un test, l'analizzatore Sofia 2 esegue la scansione dell'area di controllo procedurale e mostra il risultato sullo schermo.

Per il controllo giornaliero, il produttore raccomanda di documentare i risultati di questi controlli procedurali incorporati per il primo campione analizzato ogni giorno. Questi dati vengono automaticamente registrati nell'analizzatore Sofia 2 con il risultato di ogni test.

Un risultato ✓ ottenuto con questo controllo procedurale dimostra che il test si è svolto correttamente e che l'integrità funzionale della cassetta di test è stata mantenuta. **Il controllo procedurale viene interpretato dall'analizzatore Sofia 2 dopo che la cassetta di test è stata sviluppata per 15 minuti. Se il test non viene eseguito correttamente, l'analizzatore Sofia 2 indica che il risultato è ✗.** In tal caso, rivedere la procedura e ripetere il test con una nuova aliquota dello stesso campione.



Ad esempio: questa schermata mostra un risultato nullo.

Controlli qualità esterni

Per verificare la performance dei reagenti e la correttezza della procedura di dosaggio, è possibile utilizzare anche dei controlli esterni.

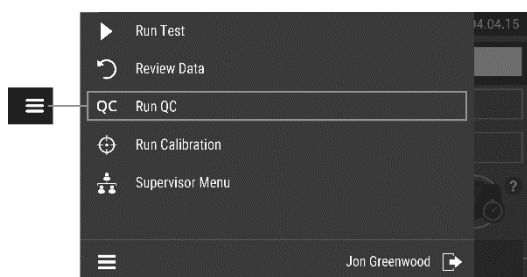
Quidel raccomanda che i controlli esterni positivi e negativi vengano eseguiti:

- Una volta per ciascun operatore non addestrato;
- Una volta per ciascuna nuova consegna di kit, testando ogni diverso lotto incluso nella consegna;
- Secondo quanto ritenuto ulteriormente necessario in base alle procedure interne di controllo qualità e in base alla normativa nazionale o locale vigente o ai requisiti di accreditamento.

Per eseguire i controlli esterni, attenersi alle istruzioni riportate sotto.

Procedura di test per controllo qualità esterno

1. Dal Main Menu (menu principale), selezionare "Run QC" (Esegui CQ).



2. Seguire i messaggi sullo schermo. Eseguire la scansione della scheda CQ (nella confezione del kit).
3. L'analizzatore Sofia 2 chiede all'utente di selezionare la modalità desiderata (WALK AWAY o READ NOW) e ad eseguire i controlli esterni.
4. Procedere come indicato di seguito per testare ogni soluzione di controllo. **Eseguire prima il controllo positivo e poi il controllo negativo.**
 - a. Preparare una **cassetta di controllo positivo** aggiungendo **3 gocce** di soluzione di controllo positivo (tappo rosso) al pozzetto per campioni tondo della cassetta di test. Attenersi quindi alle istruzioni visualizzate sullo schermo di Sofia 2 per lo sviluppo e l'analisi della cassetta di controllo positivo.
 - b. Preparare una **cassetta di controllo negativo** aggiungendo **3 gocce** di soluzione di controllo negativo (tappo blu) al pozzetto per campioni tondo della cassetta di test. Attenersi quindi alle istruzioni visualizzate sullo schermo di Sofia 2 per lo sviluppo e l'analisi della cassetta di controllo negativo.
5. Al termine dei controlli positivi e negativi, ogni risultato verrà visualizzato come ✓ o ✗.

Non eseguire test su pazienti né riportare risultati di test sui pazienti nel caso in cui il risultato di uno o entrambi i test QC (di CQ) sia ✗. Se un controllo è ✗, ripetere il test a partire dal passo 1 utilizzando una nuova cassetta di test o rivolgersi all'assistenza tecnica di Quidel prima di analizzare campioni di pazienti.

Se non riescono né il controllo positivo né quello negativo, ripetere il test con un nuovo controllo positivo e negativo. Se non riesce solo uno dei due controlli, è possibile scegliere se ripetere entrambi i controlli OPPURE soltanto il controllo che non è riuscito. L'utente può selezionare >> sullo schermo di Sofia 2 se desidera

tralasciare il test di controllo precedentemente riuscito. Nei risultati di controllo qualità il test di controllo tralasciato comparirà come » su Sofia 2.

Ulteriori controlli esterni possono essere ordinati separatamente contattando l'assistenza clienti Quidel al numero 800.874.1517 (negli Stati Uniti) o al numero 858.552.1100 (dagli altri Paesi).

RACCOLTA E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI

Raccogliere il campione fecale in un contenitore di raccolta per campioni pulito e asciutto secondo le procedure standard. I campioni di feci puri e non conservati possono essere conservati a temperatura ambiente (da 15 °C a 30 °C) per un massimo di tre (3) giorni (72 ore). I campioni puri possono essere stoccati congelati a ≤ -10 °C per un massimo di tredici (13) giorni prima dell'uso. I campioni puri e non conservati congelati possono essere scongelati fino a tre volte. In alternativa, i campioni possono essere conservati nei terreni di trasporto Thermo Scientific® Protocol Cary Blair o Thermo Scientific Protocol C&S per un massimo di tre (3) giorni (72 ore) prima dell'uso se refrigerati (da 2 °C a 8 °C) o a temperatura ambiente (da 15 °C a 30 °C).

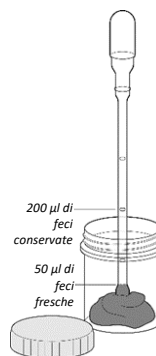
PROCEDURA DI TEST

Importante:

- **NON** aprire il sacchetto laminato che contiene la cassetta di test finché non si è pronti ad analizzare il campione. Collocare la cassetta di test su una superficie pulita e piana.
 - **Tutti i campioni clinici e i materiali per il test devono essere a temperatura ambiente prima di iniziare il test.**
 - **Tutti i campioni fecali devono essere miscelati prima del test.**
 - **Data di scadenza:** prima dell'uso, controllare la data di scadenza riportata sulla confezione di ciascun test o sulla scatola esterna. Non usare i test oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta.
 - **I campioni devono essere maneggiati con dispositivi di protezione individuale appropriati, tra cui camice da laboratorio, mascherina, guanti e occhiali protettivi.**
1. Verificare che l'analizzatore Sofia 2 sia impostato sulla modalità desiderata: **WALK AWAY** o **READ NOW**. Consultare la sezione "Uso dell'analizzatore Sofia 2" per maggiori informazioni.

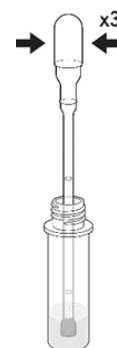
2. Raccogliere 50 μ l (parte superiore della punta svasata) di campione utilizzando la pipetta a volume variabile fornita nel kit.

Nota: per i campioni nei terreni di trasporto (conservati), raccogliere 200 μ l (2^a graduazione) utilizzando la pipetta a volume variabile fornita nel kit.



3. Trasferire il campione nella provetta del diluente per campioni e miscelare la soluzione premendo e rilasciando 3 volte il bulbo superiore della pipetta a volume variabile.

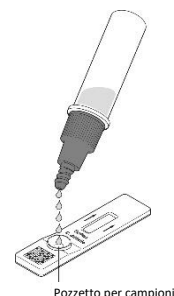
Rimuovere la pipetta a volume variabile dalla provetta del diluente per campioni.



4. Avvitare la punta contagocce viola alla provetta del diluente per campioni e miscelare accuratamente.



5. Rimuovere il piccolo tappo trasparente, tenere la provetta del diluente per campioni in posizione verticale ed erogare **5 gocce** nel pozzetto per campioni della cassetta di test.



Pozzetto per campioni

6. Passare alla sezione "Uso dell'analizzatore Sofia 2" per completare il test.

USO DELL'ANALIZZATORE SOFIA 2

Modalità WALK AWAY/READ NOW

Consultare il manuale dell'utente dell'analizzatore Sofia 2 per le istruzioni operative.

L'analizzatore Sofia 2 può essere impostato su due diverse modalità (WALK AWAY e READ NOW). Le procedure per ciascuna modalità sono descritte nel seguito.

MODALITÀ WALK AWAY

In modalità WALK AWAY l'utente inserisce **immediatamente** la cassetta di test nell'analizzatore Sofia 2. Il Sofia 2 stabilisce in modo automatico il tempo di sviluppo del test, e i risultati dei test vengono visualizzati dopo 15 minuti.

MODALITÀ READ NOW

Estremamente importante: lasciare che il test si sviluppi per 15 INTERI minuti PRIMA di inserirlo nell'analizzatore Sofia 2.

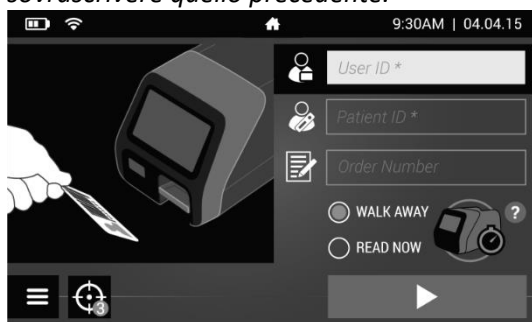
L'utente deve prima porre la cassetta di test sul banco o sul tavolo per 15 minuti (fuori dall'analizzatore Sofia 2) e impostare manualmente il tempo di sviluppo di questa fase. Dopodiché l'utente inserisce la cassetta di test nell'analizzatore Sofia 2. In modalità READ NOW, l'analizzatore Sofia 2 esegue la scansione e visualizza il risultato del test entro 1 minuto.

Attenzione: i risultati devono essere interpretati entro 30 minuti dopo l'inoculazione. Se si utilizza l'analizzatore Sofia 2 dopo questo periodo di tempo esiste il rischio di ottenere risultati falsati.

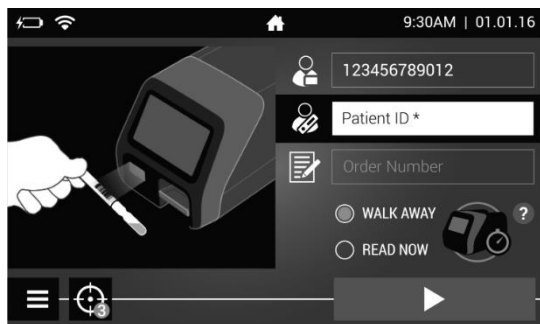
Esecuzione del test

1. Inserire l'ID utente utilizzando lo scanner di codici a barre o digitando manualmente i dati mediante il touchscreen.

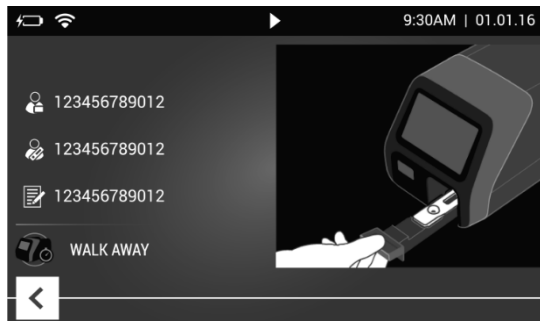
NOTA: se per errore si esegue la scansione del codice a barre sbagliato, selezionare nuovamente il campo per evidenziarlo un'altra volta. Quindi ripetere la scansione del codice a barre corretto, che andrà a sovrascrivere quello precedente.



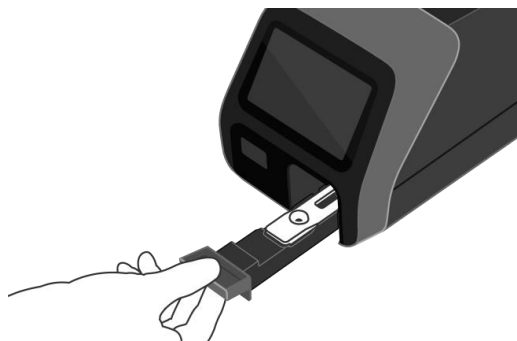
2. Inserire l'ID paziente o il N. ordine, ove pertinente, utilizzando lo scanner di codici a barre o digitando manualmente i dati mediante il touchscreen.



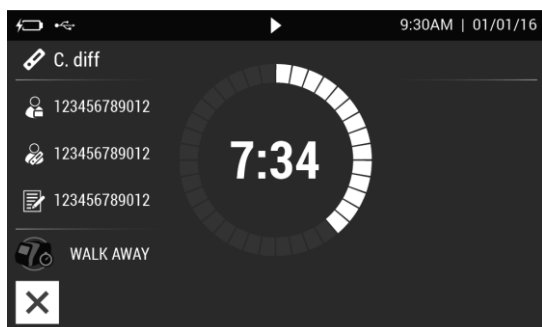
3. Verificare che sia stata selezionata la modalità di sviluppo corretta, WALK AWAY o READ NOW. Premere ► e aprire il cassetto dell'analizzatore Sofia 2.



- Inserire la cassetta di test del paziente preparata nel cassetto dell'analizzatore Sofia 2 e chiuderlo delicatamente.



- L'analizzatore Sofia 2 si avvierà automaticamente e visualizzerà l'avanzamento sul display, come mostrato nell'esempio sottostante. In modalità WALK AWAY, l'analizzatore Sofia 2 calcola automaticamente il tempo di sviluppo del test e i risultati del test sono visualizzati sullo schermo entro 15 minuti. In modalità READ NOW, i risultati del test sono visualizzati sullo schermo entro 1 minuto. Consultare la sezione Interpretazione dei risultati.








Ad esempio: questa schermata mostra che mancano 7 minuti e 34 secondi alla conclusione del test.

PROCEDURA DI PULIZIA

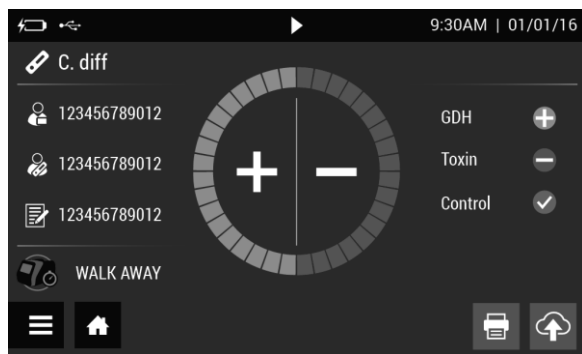
Importante: utilizzare una soluzione di candeggina al 10% per disinfettare in caso di eventuali fuoriuscite. La soluzione di alcol al 70% o di candeggina allo 0,6% consigliata nel Manuale per l'utente dell'analizzatore Sofia 2 non è sufficiente per pulire eventuali fuoriuscite.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

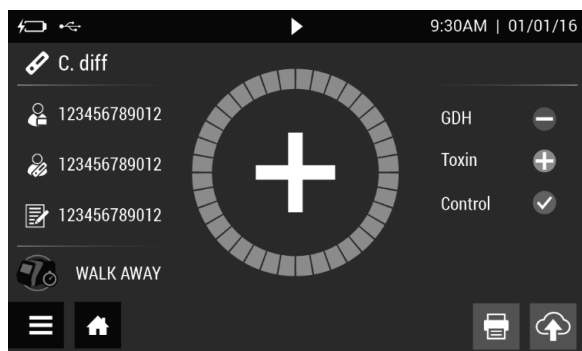
Una volta completato il test, i risultati verranno visualizzati sullo schermo dell'analizzatore Sofia 2. Le linee del test, fluorescenti, non sono visibili a occhio nudo.

Lo schermo dell'analizzatore Sofia 2 visualizzerà i risultati del controllo procedurale come  o  e fornirà un risultato  o  per il rilevamento delle Tossine A/B e dell'antigene GDH di *C. difficile*. Se il controllo procedurale è , il test deve essere ripetuto con una nuova aliquota dello stesso campione.

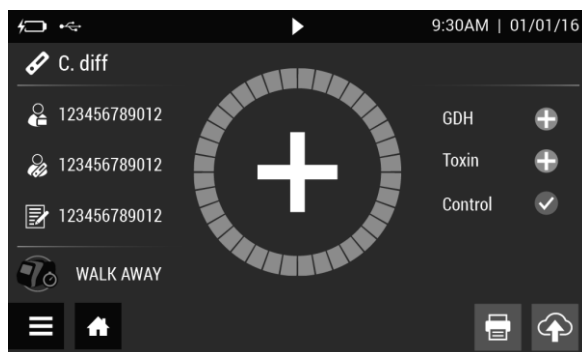
Risultati validi:



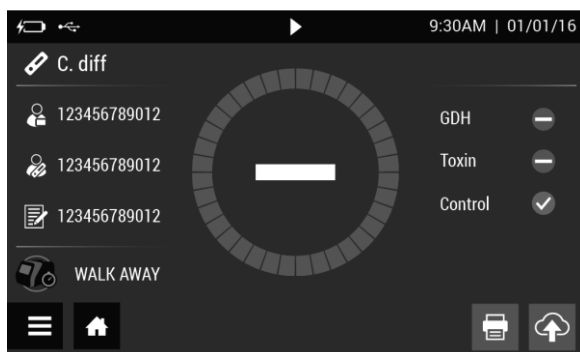
Questa schermata mostra un risultato positivo valido per l'antigene GDH di C. difficile ma un risultato negativo per le Tossine A/B di C. difficile.



Questa schermata mostra un risultato positivo valido per le Tossine A/B di C. difficile ma un risultato negativo per l'antigene GDH di C. difficile.

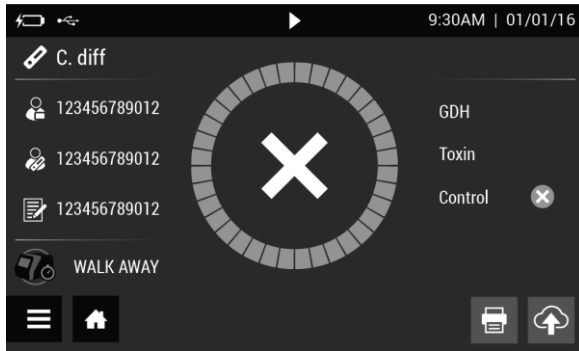


Questa schermata mostra un risultato positivo valido per l'antigene GDH e le Tossine A/B di C. difficile.



Questa schermata mostra un risultato negativo valido per l'antigene GDH e le Tossine A/B di C. difficile.

Risultati nulli:



Questa schermata mostra un risultato nullo.

Risultato nullo: se il test è nullo, è necessario ripeterlo con una nuova aliquota dello stesso campione.

LIMITI

- Il test Sofia 2 C. difficile FIA non fa alcuna distinzione tra la Tossina A e la Tossina B.
- Il contenuto del kit deve essere utilizzato per il rilevamento qualitativo delle tossine e degli antigeni specifici di *C. difficile* in campioni di feci.
- Il test rileva batteri *C. difficile* vitali e non vitali e può restituire un risultato positivo in assenza di organismi viventi.
- Un risultato negativo del test può verificarsi se il livello di antigeni in un campione è inferiore al limite di rilevamento del test o se il campione è stato raccolto, trasportato o conservato in modo inadeguato.
- Se il risultato è negativo e si sospetta che il paziente abbia un'infezione da *C. difficile* o se i sintomi clinici persistono, devono essere eseguiti ulteriori test di follow-up utilizzando un metodo di coltura o un test di amplificazione dell'acido nucleico (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT).
- La mancata osservanza della procedura di test può compromettere l'efficacia e/o invalidare il risultato del test.
- I risultati del test devono essere valutati facendo riferimento agli altri dati clinici a disposizione del medico.
- Risultati negativi al test non escludono altre possibili infezioni.
- Risultati positivi al test non escludono la coinfezione con altri patogeni.

VALORI ATTESI

Studi clinici hanno determinato che la prevalenza era del 17,3% (273/1582) quando valutata rispetto alla coltura batterica CCFA e del 6,8% (107/1571) rispetto alla coltura tissutale citotossica.

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE

I seguenti studi sono stati eseguiti con il test Sofia 2 C. difficile FIA e l'analizzatore Sofia 2.

Limite di rilevamento

Il limite di rilevamento (Limit of Detection, LoD) per ciascun analita (GDH, Tossina A e Tossina B) è stato determinato nella matrice fecale e nei terreni di trasporto Cary Blair e C&S. I valori del LoD sono descritti nella Tabella 1. La concentrazione di *C. difficile* nel campione del paziente è indicata di seguito come LoD. La concentrazione di *C. difficile* nel campione dopo l'aggiunta al diluente per campioni e prima dell'aggiunta alla cassetta di test viene indicata come LoD post-diluizione.

Tabella 1
Limiti di rilevamento

Analita	Matrice del campione	LoD (ng/ml)	LoD post-diluizione (ng/ml)
GDH	Matrice fecale (pura)	8,54	0,41
	Cary Blair	1,97	0,08
	C&S	2,78	0,12
Tossina A	Matrice fecale (pura)	10,86	0,52
	Cary Blair	10,93	0,46
	C&S	17,06	0,71
Tossina B	Matrice fecale (pura)	1,02	0,05
	Cary Blair	1,39	0,06
	C&S	1,87	0,08

Reattività analitica

La reattività analitica per il test Sofia 2 C. difficile FIA è stata dimostrata utilizzando 27 ceppi di *C. difficile* (sia tossicogenici che non tossicogenici) di diversi ribotipi (Tabella 2). I campioni per il test sono stati preparati a concentrazioni comprese tra 1x -5x LoD di GDH del ceppo di riferimento. Ciascun ceppo ha determinato risultati positivi nel dosaggio.

Tabella 2
Reattività analitica

Ceppo di C. difficile	Numero di ceppo ATCC® (se applicabile)	Tossinotipo	Ribotipo	Tossine prodotte
CTH 205	BAA 1810	Non tossicogenico	9	Nessuna
Bartlett 234	BAA 1801	Non tossicogenico	10	Nessuna
RMA 10790	43602	Non tossicogenico	31	Nessuna
VPI 11186	700057	Non tossicogenico	38	Nessuna
ATCC 43593	43593	Non tossicogenico	60	Nessuna
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

Ceppo di C. difficile	Numero di ceppo ATCC® (se applicabile)	Tossinotipo	Ribotipo	Tossine prodotte
Pitt 45	-	III	27	ABC
R20291	BAA 1803	III	27	ABC
8864	-	X	36	BC
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) o 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

Specificità analitica

La reattività crociata del test Sofia 2 C. difficile FIA è stata valutata con un totale di 25 isolati virali e 62 microrganismi batterici e fungini. Nessuno dei microrganismi o virus riportati di seguito nella Tabella 3 ha mostrato reattività crociata nel dosaggio alle concentrazioni elencate. *C. histolyticum* ha mostrato reattività crociata con la GDH a concentrazioni superiori a 1,46E+04 cellule/ml e *C. sporogenes* ha mostrato reattività crociata con la GDH a concentrazioni superiori a 2,93E+04 cellule/ml, come elencato nella Tabella 3.

Tabella 3
Test di reattività crociata/interferenza microbica

Virus/batteri/funghi	Concentrazione analizzata	Unità
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Aeromonas hydrophila</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Bacillus cereus</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Bacillus subtilis</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Non disponibile*	cellule/ml
<i>Campylobacter coli</i>	4,80E+07	cellule/ml
<i>Campylobacter concisus</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Campylobacter fetus</i>	1,56E+08	cellule/ml
<i>Campylobacter helveticus</i>	1,26E+08	cellule/ml
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	1,78E+08	cellule/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1,44E+08	cellule/ml
<i>Candida albicans</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	6,00E+07	cellule/ml

Virus/batteri/funghi	Concentrazione analizzata	Unità
<i>Clostridium bifermentans</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Clostridium butyricum</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Clostridium clostridiforme</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Clostridium haemolyticum</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Clostridium histolyticum</i>	1,46E+04	cellule/ml
<i>Clostridium novyi</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Clostridium septicum</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Clostridium sporogenes</i>	2,93E+04	cellule/ml
<i>Edwardsiella tarda</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Escherichia coli</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Escherichia coli</i> EIEC	6,00E+07	cellule/ml
<i>Escherichia coli</i> EPEC	6,00E+07	cellule/ml
<i>Escherichia coli</i> ETEC	6,00E+07	cellule/ml
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 (non tossicogenico)	6,00E+07	cellule/ml
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 (tossicogenico)	6,00E+07	cellule/ml
<i>Escherichia fergusonii</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Escherichia hermannii</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,80E+08	cellule/ml
<i>Helicobacter pylori</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Lactococcus lactis</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	4,87E+08	cellule/ml
<i>Paeniclostridium sordellii</i> (non tossicogenico)	3,00E+07	cellule/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Prevotella melaninogenica</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Salmonella typhimurium</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Serratia liquefaciens</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Serratia marcescens</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Shigella dysenteriae</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Shigella flexneri</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Shigella sonnei</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,00E+07	cellule/ml

Virus/batteri/funghi	Concentrazione analizzata	Unità
<i>Staphylococcus aureus (Cowan)</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Vibrio cholerae</i>	3,00E+07	cellule/ml
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	6,00E+07	cellule/ml
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3,00E+07	cellule/ml
Adenovirus		
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
Coxsackievirus B1	3,20E+08	TCID50/ml
Coxsackievirus B2	5,62E+07	TCID50/ml
Coxsackievirus B3	4,82E+02	TCID50/ml
Coxsackievirus B4	3,20E+06	TCID50/ml
Coxsackievirus B5	1,00E+08	TCID50/ml
Coxsackievirus B6	5,62E+06	TCID50/ml
Echovirus		
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		
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 umano	8,90E+06	TCID50/ml
Mastadenovirus umano F (precedentemente Adenovirus tipo 40)	3,20E+04	TCID50/ml
Parechovirus umano 1 (precedentemente Echovirus 22)	3,20E+05	TCID50/ml
Rotavirus umano	1,60E+07	TCID50/ml
Norovirus GI	**	**
Norovirus GII	**	**

*La concentrazione del materiale di stock utilizzato per la preparazione dei campioni non era disponibile (ATCC 35210)

**Il norovirus può replicarsi solo nell'uomo e il titolo virale è molto difficile da misurare. I campioni di norovirus umano sono stati forniti dal collaboratore Noah Hull del Wyoming Public Health Laboratory.

Sostanze interferenti

Sono stati valutati con il test Sofia 2 C. difficile FIA diversi prodotti su prescrizione e da banco (OTC) e sostanze endogene. Nessuna delle sostanze elencate nella Tabella 4 ha interferito con il dosaggio ai livelli testati.

Tabella 4
Sostanze non interferenti

Prodotto/Sostanza	Principio attivo della sostanza	Concentrazione analizzata
Salvietta antisettica	Benzalconio cloruro	1% p/v
Solfato di bario	Solfato di bario	5% p/v
Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	0,25% p/v
Etanolo	Etanolo	1% p/v
Ex-Lax	Senosidi	1% p/v
Mucina gastrica suina	Immunoglobuline, lisozima, polimeri, ecc.	3,5% p/v
Sangue umano	Glucosio, ormoni, enzimi, ioni, ferro, ecc.	40% v/v
Urina umana	Urea, proteine, ormoni, glucosio, ioni	5% v/v
Idrocortisone	Idrocortisone	1% p/v
Imodium	Loperamide cloridrato	5% v/v
Kaopectate	Subsalicilato di bismuto	5% v/v
Leucociti	Leucociti	0,05% p/v
Maalox	Idrossido di alluminio/idrossido di magnesio/simeticone	5% v/v
Mesalamina	Mesalamina	10% p/v
Metronidazolo	Metronidazolo	0,25% p/v
Olio minerale	Olio minerale	10% p/v
Mylanta Gas	Idrossido di alluminio/idrossido di magnesio/simeticone	4,20E+00 mg/ml
Naproxene sodico	Naproxene sodico	0,05% p/v
Nistatina	Nistatina	1% p/v
Omeprazolo	Omeprazolo	5,00E+00 µg/ml
Acido palmitico	Acido palmitico	40% p/v
Pepto-Bismol	Subsalicilato di bismuto	5% v/v
Fenilefrina	Fenilefrina	1% p/v
Glicole polietilenico 3350	Glicole polietilenico 3350	10% p/v
Simeticone	Simeticone	10% p/v
Acido stearico	Lipidi	40% p/v
Preservativo Trojan con il 7% di nonoxinolo-9	Nonoxinolo-9	1% p/v
TUMS	Carbonato di calcio	5,00E+01 µg/m
Vancomicina	Vancomicina	0,25% p/v

Effetto Hook

Per garantire che elevate concentrazioni di antigeni di C. difficile non interferiscano con una reazione positiva nel test Sofia 2 C. difficile FIA, sono stati preparati campioni altamente positivi aggiungendo un pool fecale negativo con alte concentrazioni di GDH, Tossina A o Tossina B. Sono state preparate in totale 7 diverse diluizioni di analiti e sono stati testati dieci dispositivi per campione. Dai risultati è emerso che alte concentrazioni di qualsiasi analita non hanno influenzato la rilevazione degli altri.

Riproducibilità

La riproducibilità del test Sofia 2 C. difficile FIA è stata valutata presso 3 diversi laboratori nell'arco di 5 giorni. In ogni giorno di test, gli operatori di ciascun centro hanno effettuato 2 esecuzioni utilizzando un pannello di campioni di test preparato, e il pannello è stato testato in triplicato durante ogni esecuzione. La serie di campioni codificati artificiali, preparati in una matrice clinica negativa, variava da concentrazioni negative (assenza di batteri) a concentrazioni positive basse (LOD) di rGDH e da concentrazioni negative (assenza di batteri) a concentrazioni moderate (3xLoD) di Tossina A o B. La concordanza inter-laboratorio (Tabella 5) è stata del 98,9%-100,0% sia per i campioni negativi che per quelli positivi.

Tabella 5
Concordanza inter-laboratorio nello studio sulla riproducibilità del test Sofia 2 C. difficile FIA

Riepilogo dei risultati qualitativi per la riproducibilità in 5 giorni per centro										
Livello del campione	ID centro	n	rGDH				Tossina			
			Nulla	Negativo	Positivo	% di concordanza prevista (IC 95%)	Nulla	Negativo	Positivo	% di concordanza prevista (IC 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%
	Totale	90	0	90	0	100,0% (90/90) (dal 95,9% al 100,0%)	0	90	0	100,0% (90/90) (dal 95,9% al 100,0%)
Alto negativo (rGDH + Tossina 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%
	Totale	90	0	89	1	98,9% (89/90) (dal 94,0% al 99,8%)	0	90	0	100,0% (90/90) (dal 95,9% al 100,0%)
Alto negativo (rGDH + Tossina 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%
	Totale	90	0	89	1	98,9% (89/90) (dal 94,0% al 99,8%)	0	90	0	100,0% (90/90) (dal 95,9% al 100,0%)
Basso positivo* (rGDH + Tossina 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%
	Totale	90	0	1	89	98,9% (89/90) (dal 94,0% al 99,8%)	0	1	89	98,9% (89/90) (dal 94,0% al 99,8%)
Basso positivo* (rGDH + Tossina 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%
	Totale	90	0	0	90	100,0% (90/90) (dal 95,9% al 100,0%)	0	0	90	100,0% (90/90) (dal 95,9% al 100,0%)
	1	30	0	0	30	100,0%	0	0	30	100,0%

Riepilogo dei risultati qualitativi per la riproducibilità in 5 giorni per centro										
Livello del campione	ID centro	n	rGDH				Tossina			
			Nulla	Negativo	Positivo	% di concordanza prevista (IC 95%)	Nulla	Negativo	Positivo	% di concordanza prevista (IC 95%)
Moderato positivo** (rGDH + Tossina A)	2	30	0	0	30	100,0%	0	0	30	100,0%
	3	30	0	0	30	100,0%	0	0	30	100,0%
	Totale	90	0	0	90	100,0% (90/90) (dal 95,9% al 100,0%)	0	0	90	100,0% (90/90) (dal 95,9% al 100,0%)
Moderato positivo** (rGDH + Tossina 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%
	Totale	90	0	0	90	100,0% (90/90) (dal 95,9% al 100,0%)	0	0	90	100,0% (90/90) (dal 95,9% al 100,0%)

* La concentrazione di rGDH è inferiore al LoD (0,9x)
** La concentrazione di rGDH è bassa positiva

PRESTAZIONI CLINICHE

Prestazioni del test Sofia 2 C. difficile FIA rispetto alla coltura tissutale

Le prestazioni del test Sofia 2 C. difficile FIA sono state confrontate con la coltura batterica CCFA per il rilevamento della GDH e colture tissutali citotossiche per il rilevamento delle Tossine in uno studio clinico multicentrico sul campo. È stato raccolto un campione di feci da millecinquecentoottantatré (1583) soggetti con sospetto di infezione da *C. difficile*. Una parte del campione è stata testata presso il centro clinico, mentre il campione rimanente è stato inviato a un laboratorio centrale di riferimento per l'analisi con il metodo di confronto. Il laboratorio di riferimento ha condotto ulteriori test su ciascun campione discrepante utilizzando la coltura CCMB-TAL per il rilevamento della GDH e la PCR per il gene tcdB per il rilevamento delle Tossine. I risultati sono mostrati nelle Tabelle 6 e 7.

Tabella 6

Prestazioni del test Sofia 2 C. difficile FIA (GDH) rispetto alla coltura batterica CCFA

	Coltura batterica CCFA			
	Pos.	Neg.	Totale	
Sofia 2 C. difficile FIA Pos.	236	92	328	Sensibilità = 86,4% (236/273) (IC 95% = dall'81,9% al 90,0%)
Sofia 2 C. difficile FIA Neg.	37	1215	1252	Specificità = 93,0% (1215/1307) (IC 95% = dal 91,4% al 94,2%)
Totale	273	1307	1580*	PPV = 72,0% (236/328) (IC 95% = dal 66,9% al 76,5%)
				NPV = 97,0% (1215/1252) (IC 95% = dal 96,0% al 97,8%)
				Prevalenza = 17,3% (273/1580)

*Tre (3) campioni sono risultati nulli nel test Sofia 2 C. difficile FIA

Dei 37 risultati positivi alla coltura CCFA e negativi al test Sofia 2, 7 campioni sono risultati negativi alla coltura CCMB-TAL e 1 campione non era disponibile per la coltura CCMB-TAL. Dei 92 risultati negativi alla coltura CCFA

e positivi al test Sofia 2, 47 campioni sono risultati positivi alla coltura CCMB-TAL e 1 campione non era disponibile per la coltura CCMB-TAL.

Tabella 7
Prestazioni del test Sofia 2 C. difficile FIA (Tossina A/B) rispetto alla coltura tissutale citotossica

	Coltura tissutale citotossica			
	Pos.	Neg.	Totale	
Sofia 2 C. difficile FIA Pos.	90	22	112	Sensibilità = 84,1% (90/107) (IC 95% = dal 76,0% all'89,8%)
Sofia 2 C. difficile FIA Neg.	17	1442	1459	Specificità = 98,5% (1442/1464) (IC 95% = dal 97,7% al 99,0%)
Totale	107	1464	1571*	PPV = 80,4% (90/112) (IC 95% = dal 72,0% all'86,7%)
				NPV = 98,8% (1442/1459) (IC 95% = dal 98,1% al 99,3%)
				Prevalenza = 6,8% (107/1571)

*Tre (3) campioni sono risultati nulli nel test Sofia 2 C. difficile FIA

Dei 17 risultati positivi alla coltura tissutale citotossica e negativi al test Sofia 2, 3 campioni sono risultati negativi alla PCR per il gene tcdB e 2 campioni non erano disponibili per la PCR. Dei 22 risultati negativi per coltura tissutale citotossica e positivi al test Sofia 2, 7 campioni sono risultati positivi alla PCR per il gene tcdB e 3 campioni non erano disponibili per la PCR.

ASSISTENZA

Per domande sull'uso di questo prodotto o per segnalare un problema, rivolgersi all'assistenza tecnica di Quidel al numero 1.800.874.1517 (dagli Stati Uniti) oppure scrivere all'indirizzo di posta elettronica technicalsupport@quidel.com. Al di fuori dagli Stati Uniti, ulteriori informazioni sono disponibili presso il proprio distributore o direttamente da Quidel chiamando uno dei numeri elencati di seguito. Fare riferimento al sito web quidel.com per visualizzare un maggior numero di opzioni per l'assistenza.

Paese	Telefono	Indirizzo e-mail
Europa, Medio Oriente e Africa	+353 (91) 412 474 (principale) 1800 200441 (numero gratuito)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Austria	+43 316 231239	
Belgio	+32 (2) 793 0180	
Francia	0 (805) 371674	
Germania	+49 (0) 7154 1593912	
Paesi Bassi	0 800 0224198	
Svizzera	0 800 554864	
Regno Unito	0 800 3688248	
Irlanda	+353 (91) 412 474	
Italia	+39 (800) 620 549	
America del Nord, Asia Pacifico, America Latina	858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Canada	437.266.1704 (principale) 888.415.8764 (numero gratuito)	technicalsupport@quidel.com
Cina	0400 920 9366 oppure +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

Quidel e Sofia sono marchi registrati di Quidel Corporation. Qualunque altro marchio commerciale riportato nel presente documento appartiene al rispettivo proprietario e il suo utilizzo in questo contesto non implica la sponsorizzazione né il supporto a prodotti o servizi.

BIBLIOGRAFIA

1. <https://www.cdc.gov/media/releases/2015/p0225-clostridium-difficile.html>
2. Kyne, L., MB 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, LK, SN 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, LC, M. Owings e DB 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 da 25 test

IVD



EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41 30175
Hannover, Germania



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

1507201IT00 (01/22)

REF

N° di catalogo



Marchio di conformità CE

EC REP

Rappresentante autorizzato
nella Comunità Europea

LOT

Codice lotto



Data di scadenza



Produttore



Limite di temperatura



Consultare le istruzioni per l'uso

IVD

Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*



Tenere al riparo dalla luce solare diretta



Pericoli per la salute



Contiene materiali sufficienti per eseguire
<n> test

CONTROL +

Controllo positivo

CONTROL -

Controllo negativo
