



Sofia²
C. difficile FIA

Para utilização com o analisador Sofia 2

Apenas para exportação – Não se destina a venda nos EUA.

Para uso em diagnóstico *in vitro*.

Pode ser consultado um glossário de símbolos em quidel.com/glossary.

USO PREVISTO

O teste Sofia 2 C. difficile FIA emprega imunofluorescência para a deteção qualitativa de Toxinas A/B e antigénio glutamato desidrogenase (GDH) de *Clostridioides difficile*. O teste deteta antigénio de *C. difficile*, glutamato desidrogenase, como rastreio para a presença de *C. difficile* e confirma a presença de *C. difficile* toxigénico detetando Toxinas A/B em espécimes de fezes humanas de pessoas com suspeita de doença causada por *C. difficile*. O teste pode ser utilizado com espécimes fecais não conservados e espécimes fecais conservados em meio de transporte. Os resultados de teste devem ser tidos em consideração pelo médico em conjunto com o historial e os sintomas do doente.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

Clostridioides difficile é o agente patogénico entérico identificado com mais frequência em doentes com diarreia e colite associadas a antibióticos. Todos os anos, a infeção por *C. difficile* origina aproximadamente meio milhão de infeções em doentes, nos Estados Unidos.¹ Estas infeções representam aumentos consideráveis na duração dos internamentos hospitalares e mais de 1,1 mil milhões de dólares em custos de cuidados de saúde.² Recentemente, a incidência e a gravidade da doença associada a *C. difficile* correspondente a internamentos hospitalares de curta duração tem aumentado.^{3,4}

A maioria das infeções por *C. difficile* é adquirida nosocomialmente e muitos doentes permanecem assintomáticos após a aquisição. A exposição a antibióticos perturba a flora do intestino, permitindo uma colonização oportunista por *C. difficile*. A virulência de *C. difficile* é mediada pela produção de duas toxinas (Toxina A/B).⁵

PRINCÍPIO DO TESTE

O teste Sofia 2 C. difficile FIA emprega tecnologia de imunofluorescência que é utilizada com o analisador Sofia 2 para a deteção qualitativa de glutamato desidrogenase (GDH), Toxina A e Toxina B em amostras fecais.

A amostra do doente é colocada no Tudo de espécimes que contém Diluente de espécimes, tornando os componentes antigénicos mais acessíveis aos anticorpos específicos. Uma alíquota da amostra diluída é extraída através de um filtro para remover partículas (tornando-a mais compatível para a realização do teste) para o poço de amostra da cassete de teste. A amostra migra desde o poço da amostra através de uma tira de teste contendo vários ambientes químicos únicos. Se estiverem presentes GDH, Toxina A/B, estes ligar-se-ão a anticorpos associados a micropartículas fluorescentes que migram através da tira de teste. As micropartículas fluorescentes que contêm proteínas ligadas serão capturadas por anticorpos numa localização definida da tira de teste onde podem ser detetadas pelo Sofia 2. Se não estiverem presentes GDH, Toxina A/B, as micropartículas fluorescentes não serão capturadas pelos anticorpos de captura nem detetadas pelo Sofia 2. A cassete de teste é colocada dentro do analisador Sofia 2 para desenvolvimento cronometrado

automaticamente (Modo WALK AWAY (AUTOMÁTICO)) ou pré-incubada na bancada antes de a introduzir no analisador Sofia 2 (Modo READ NOW (LEITURA IMEDIATA)), onde o analisador o Sofia 2 irá examinar, medir e interpretar o sinal de imunofluorescência utilizando algoritmos específicos do método. O Sofia 2 apresentará os resultados do teste (positivo, negativo ou inválido) no ecrã.

REAGENTES E MATERIAIS FORNECIDOS

Kit de 25 testes:

- Cassetes de teste embaladas individualmente (25): anticorpos contra GDH de *C. difficile*, Toxina A e Toxina B de *C. difficile*, IgG anti-ratinho e IgG de ratinho.
- Tubos de diluente de espécimes com 1,07 ml de diluente com 0,05% de ProClin® 300 ⚠
- Top Filters de 80 µm (roxos) (pontas de conta-gotas) (25)
- Pipetas multivolume (alargadas) (25)
- Um (1) frasco de controlo positivo: (1) GDH recombinante e Toxina recombinante numa solução de proteína com 0,05% de ProClin 300 ⚠
- Um (1) frasco de controlo negativo: (1) solução de proteína com 0,05% de ProClin 300 ⚠
- Folheto Informativo (1)
- Instruções de Referência Rápida (1)
- Cartão de CQ (fornecido na caixa do kit)

MATERIAIS NÃO FORNECIDOS NO KIT

- Cronómetro ou relógio
- Analisador Sofia 2
- Cassete de calibração (fornecido com o Sofia 2)
- Recipiente limpo e seco para colheita de espécimes

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Tome precauções apropriadas na recolha, manuseamento, armazenamento e eliminação das amostras dos doentes e do conteúdo usado dos kits.⁶
- Recomenda-se o uso de luvas de nitrilo ou látex (ou equivalente) para manusear as amostras dos doentes.⁶
- Não reutilize quaisquer Cassetes de teste, Tubos de diluente de espécimes ou soluções usados.
- A Cassete de Calibração deve ser conservada entre utilizações dentro da bolsa de armazenamento fornecida.
- Para obter resultados precisos, devem ser seguidas as instruções do Folheto Informativo.
- A inadequada ou inapropriada recolha, armazenamento e transporte de amostras poderá originar resultados falsos.
- Os procedimentos de recolha e manuseamento de amostras exigem formação e orientação específicas.
- Utilize a Pipeta multivolume, fornecida com este ensaio, para a colheita de amostras.
- O utilizador nunca deve abrir a bolsa de papel de alumínio da Cassete de Teste, expondo-a ao ambiente, até a Cassete de Teste estar pronta para uso imediato.
- Deite fora e não use qualquer Cassete de Teste ou material danificado.
- Não verta amostras do Tubo de diluente de espécimes para o poço da amostra da Cassete de Teste. Use a Ponta de conta-gotas fornecida ao adicionar a amostra à cassete de teste.
- Não escreva sobre o código de barras ou no topo da Cassete de Teste. Este código é usado pelo analisador Sofia 2 para identificar o tipo de teste a ser realizado.
- Não tente examinar uma cassete de teste mais do que uma vez. O código de barras na cassete de teste contém um identificador único que impedirá que o analisador Sofia 2 realize uma segunda leitura numa cassete de teste previamente examinada. Será exibida uma mensagem de erro se uma Cassete de Teste for examinada mais do que uma vez no mesmo analisador Sofia 2.

- Uma vez que o reagente de deteção é um composto fluorescente, não se formarão resultados visíveis na tira de teste. Tem de usar-se o analisador Sofia 2 para a interpretação dos resultados.
- Os testes devem ser realizados num local com ventilação adequada.
- Elimine recipientes e conteúdos não usados de acordo com os requisitos federais, estatais e locais.
- Use roupa de proteção, luvas e proteção ocular/facial adequada quando manusear o conteúdo deste kit.
- Lave bem as mãos após o manuseamento.
- Para obter informações adicionais sobre os símbolos de perigo, a segurança, o manuseamento e a eliminação dos componentes contidos neste kit, consulte a Ficha de Dados de Segurança (SDS) disponível em quidel.com.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO KIT

Armazene o kit à temperatura ambiente, entre 15 °C e 30 °C (59 °F e 86 °F), fora do alcance de luz solar direta. O conteúdo do kit é estável até à data de validade impressa na caixa exterior. Não congele.

CONTROLO DE QUALIDADE

Existem três tipos de Controlo de Qualidade para o Sofia 2 e a Cassete de Teste: Procedimento de Verificação da calibração do analisador Sofia 2, funções de controlo de procedimento interno e Controlos Externos.

Procedimento de Verificação da Calibração do analisador Sofia 2

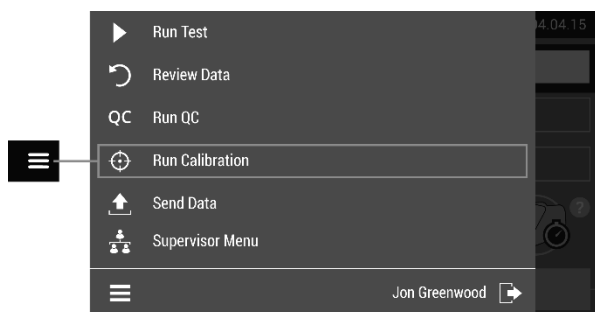
Nota: Este é um procedimento de “Verificação da Calibração”.

O Procedimento de Verificação da Calibração deve ser realizado a cada 30 dias. O Sofia 2 pode ser configurado de modo a relembrar o utilizador da necessidade de realizar o Procedimento de Verificação da Calibração.

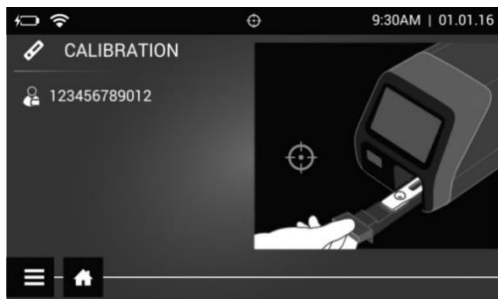
O Procedimento de Verificação da Calibração é uma função necessária que verifica os sistemas óticos e de cálculo do analisador Sofia 2 utilizando uma Cassete de Calibração específica. A Cassete de Calibração é fornecida com o Sofia 2. Consulte o Manual do Utilizador do Sofia 2 para obter informações sobre o Procedimento de Verificação da Calibração.

Importante: Certifique-se de que a Cassete de Calibração é armazenada entre utilizações dentro da bolsa de armazenamento fornecida a fim de protegê-la da exposição à luz.

1. Para verificar a calibração do analisador Sofia 2, selecione «Executar calibração» no menu principal.



2. Seguindo as instruções, insira a Cassete de Calibração no analisador Sofia 2 e feche a gaveta. O analisador Sofia 2 realiza a Verificação de Calibração automaticamente no espaço de um minuto sem necessidade de qualquer introdução de dados por parte do utilizador.



O analisador Sofia 2 indica quando a Verificação de Calibração está concluída, ✓ ou ✗. Selecione 🏠 para regressar ao ecrã Run Test (Executar Teste).

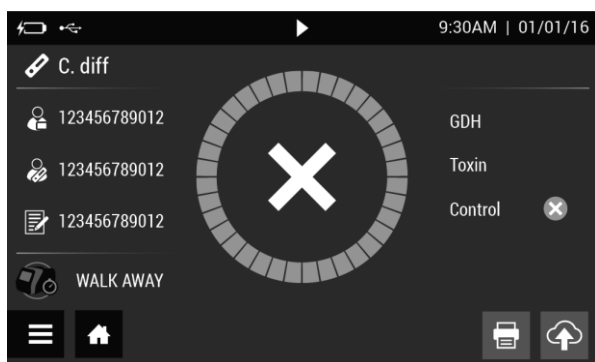
NOTA: se a Verificação de Calibração não passar, informe o Supervisor no local ou contacte a Assistência Técnica da Quidel de segunda a sexta, das 7 as 17 h, fuso horário do Pacífico, através do número 800 874 1517 (nos EUA); 858 552 1100 (fora dos EUA); Fax: 858 455 4960; customerservice@quidel.com (Apoio ao Cliente); technicalsupport@quidel.com (Assistência Técnica); ou contacte o seu distribuidor local.

Controlos de Procedimento Integrados

O Sofia 2 C. difficile FIA contém uma função de controlo de procedimento interno. Cada vez que é realizado um teste, a área de controlo de procedimento é examinada pelo analisador Sofia 2 e o resultado é exibido no ecrã do analisador Sofia 2.

A recomendação do fabricante relativamente ao controlo diário é documentar os resultados destes controlos de procedimento integrados para a primeira amostra testada em cada dia. Esta documentação é automaticamente registada no analisador Sofia 2 com cada resultado de teste.

Um resultado ✓ obtido a partir do controlo de procedimento demonstra que o teste decorreu corretamente e que a integridade funcional da Cassete de Teste foi mantida. **O controlo de procedimento é interpretado pelo analisador Sofia 2 após a Cassete de Teste incubar durante 15 minutos. Se o teste não decorrer corretamente, o Sofia 2 indicará que o resultado é ✗.** Neste caso, reveja o procedimento e repita o teste com uma nova alíquota da mesma amostra.



Por exemplo, este ecrã apresenta um resultado inválido.

Controlo de Qualidade Externo

Os Controlos Externos podem também ser usados para demonstrar que os reagentes e o procedimento do ensaio funcionam corretamente.

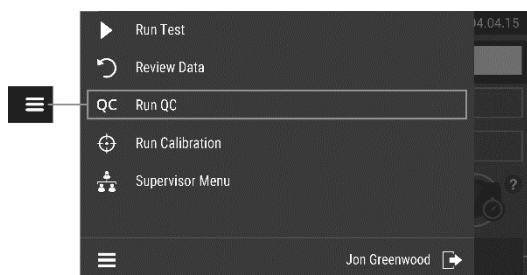
A Quidel recomenda a execução de Controlos Externos positivos e negativos:



- Uma vez para cada operador não qualificado.
- Uma vez para cada nova remessa de kits — desde que se teste cada lote diferente recebido na remessa.
- Conforme seja considerado adicionalmente necessário pelos seus procedimentos de controlo de qualidade internos, e de acordo com os regulamentos locais, estaduais e federais ou requisitos de acreditação.



Para testar os Controlos Externos, siga as instruções a seguir.

Procedimento de Teste de Controlo de Qualidade Externo

1. No menu principal, selecione Executar CQ.



2. Siga as instruções no ecrã. Digitalize o Cartão de CQ (localizado na caixa do kit).
3. O analisador Sofia 2 pede ao utilizador para selecionar o modo pretendido (WALK AWAY (AUTOMÁTICO) ou READ NOW (LEITURA IMEDIATA)) e, em seguida, para executar os Controlos Externos.
4. Use o seguinte procedimento para testar cada uma das soluções de controlo. **O Controlo Positivo deve ser executado primeiro, seguido do Controlo Negativo.**
 - a. Prepare uma **Cassete de Controlo Positivo** adicionando **3 gotas** da solução de Controlo Positivo (tampa vermelha) ao poço de amostra redondo da Cassete de Teste. Em seguida, siga as instruções no ecrã do analisador Sofia 2 para incubar e analisar a Cassete de Controlo Positivo.
 - b. Prepare uma **Cassete de Controlo Negativo** adicionando **3 gotas** da solução de Controlo Negativo (tampa azul) ao poço de amostra redondo da Cassete de Teste. Em seguida, siga as instruções no ecrã do analisador Sofia 2 para incubar e analisar a Cassete de Controlo Negativo.
5. Depois de os Controlos Positivo e Negativo serem executados, os resultados serão apresentados como  ou .

Não realize testes de doentes nem comunique resultados de testes de doentes se qualquer um dos resultados dos testes de CQ for . Se um controlo for , repita o Passo 1 do teste utilizando uma Cassete de Teste nova, ou contacte o Suporte Técnico da Quidel antes de testar espécimes de doentes.

Se falharem ambos os Controlos Positivo e Negativo, repita os testes com novos Controlos Positivo e Negativo uma segunda vez. Se falhar apenas um único controlo, o utilizador tem a opção de repetir ambos os Controlos Positivo e Negativo OU repetir apenas o controlo que falhou. O utilizador poderá seleccionar >> no ecrã do analisador Sofia 2 para saltar o teste de controlo que passou anteriormente. Os resultados de CQ irão apresentar um teste de controlo não realizado como >> no Sofia 2.

Poderão obter-se separadamente Controlos Externos adicionais, entrando em contacto com o Serviço de Apoio ao Cliente da Quidel através do n.º 800.874.1517 (nos EUA) ou 858.552.100 (fora dos EUA).

COLHEITA E MANUSEAMENTO DE ESPÉCIMES

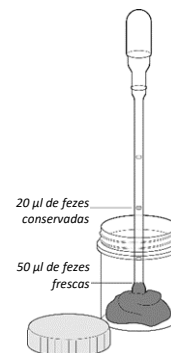
Efetue a colheita de espécime fecal num recipiente limpo e seco de acordo com os procedimentos padrão. Os espécimes simples não conservados podem ser armazenados à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) até três (3) dias (72 horas). As amostras simples podem ser armazenadas a ≤-10 °C até treze (13) dias antes de serem utilizadas. As amostras simples congeladas não conservadas podem ser descongeladas até três vezes. Alternativamente, os espécimes podem ser armazenados em meio de transporte Thermo Scientific® Protocol Cary Blair ou Thermo Scientific Protocol C&S até três (3) dias (72 horas) antes de serem utilizados, quando refrigerados (2 °C a 8 °C) ou mantidos à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

PROCEDIMENTO DO TESTE

Importante:

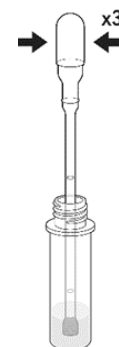
- NÃO abra a bolsa de papel de alumínio que contém a Cassete de Teste até estar pronto para testar a amostra. Coloque a Cassete de Teste sobre uma superfície limpa e nivelada.
 - **Todas as amostras clínicas e os materiais de teste devem estar à temperatura ambiente antes de se iniciar o teste.**
 - **Todas as amostras de fezes têm de ser misturadas antes do teste.**
 - **Data de validade:** Verifique a data de validade em cada embalagem individual de testes ou na caixa exterior antes de usar. Não utilize nenhum teste após a data de validade indicada no rótulo.
 - **As amostras devem ser manuseadas com equipamento de proteção individual, que deve incluir bata de laboratório, máscara, luvas e óculos de segurança.**
1. Verifique se o analisador Sofia 2 está configurado para o modo pretendido: **WALK AWAY** (AUTOMÁTICO) ou **READ NOW** (LEITURA IMEDIATA). Consulte a secção «Usar o analisador Sofia 2» para obter mais informações.
 2. Efetue a colheita de 50 µL (parte superior da ponta alargada) do espécime utilizando a Pipeta multivolume fornecida no kit.

Nota: para espécimes que se encontrem no meio de transporte (conservados), efetue a colheita de 200 µL (2.ª graduação) utilizando a Pipeta multivolume fornecida no kit.



3. Transfira o espécime para o Tubo de diluente de espécimes e misture a solução apertando e soltando o bulbo superior da Pipeta multivolume 3 vezes.

Remova a Pipeta multivolume do Tubo de diluente de espécimes.



4. Enrosque a Ponta de conta-gotas roxa no Tubo de diluente de espécimes e misture bem.



5. Remova a tampa transparente mais pequena, segure o Tubo de diluição de espécimes na posição vertical e extraia **5 gotas** para o poço de amostra da Cassete de teste.



6. Prossiga para a secção «Usar o analisador Sofia 2» para concluir o teste.

USAR O ANALISADOR SOFIA 2

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

Consulte o Manual do Utilizador do analisador Sofia 2 para obter instruções de funcionamento.

O analisador Sofia 2 pode ser configurado para dois modos diferentes (WALK AWAY [AUTOMÁTICO] e READ NOW [LEITURA IMEDIATA]). Os procedimentos para cada modo são descritos abaixo.

MODO WALK AWAY (AUTOMÁTICO)

No modo WALK AWAY (AUTOMÁTICO), o utilizador insere **imediatamente** a Cassete de Teste no analisador Sofia 2. O Sofia 2 irá cronometrar automaticamente o desenvolvimento do teste e os resultados de teste serão apresentados em 15 minutos.

MODO READ NOW (LEITURA IMEDIATA)

De importância crítica: Deixe o teste incubar durante 15 minutos COMPLETOS ANTES de o colocar no analisador Sofia 2.

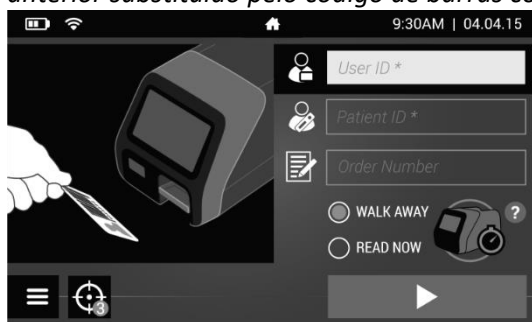
O utilizador deve primeiro colocar a Cassete de Teste na bancada ou noutra superfície durante 15 minutos (fora do analisador Sofia 2) e temporizar manualmente o tempo deste passo de revelação. De seguida, o utilizador introduz a Cassete de Teste no Sofia 2. No modo READ NOW (LEITURA IMEDIATA), o analisador Sofia 2 irá ler e apresentar o resultado do teste no espaço de 1 minuto.

Advertência: Os resultados não devem ser interpretados passados 30 minutos após a inoculação. Usar o analisador Sofia 2 passado este tempo pode resultar em resultados falsos.

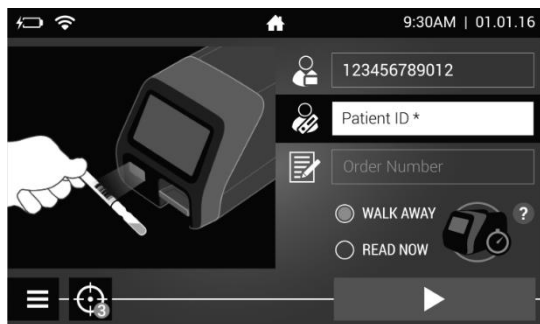
Executar teste

1. Introduza a User ID (ID do utilizador) usando o leitor de códigos de barras ou insira manualmente os dados usando o ecrã tátil.

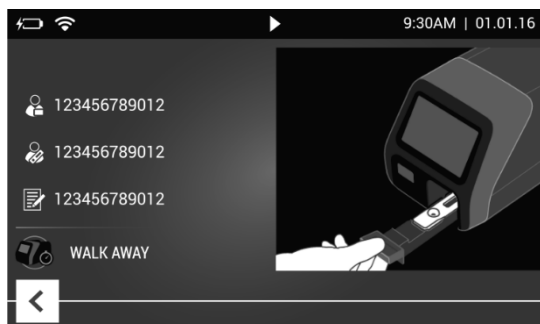
***NOTA:** se digitalizar o código de barras incorreto, selecione de novo o campo para voltar a colocá-lo em destaque. Em seguida, simplesmente digitalize novamente usando o código de barras correto, sendo o anterior substituído pelo código de barras correto.*



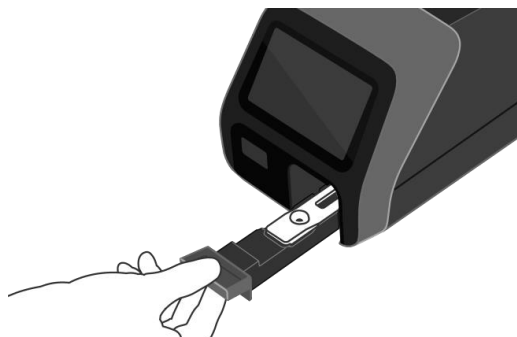
2. Introduza a Patient ID (ID do doente) e o Order # (N.º de pedido), quando aplicável, usando o leitor de códigos de barras ou insira manualmente os dados usando o ecrã tátil.



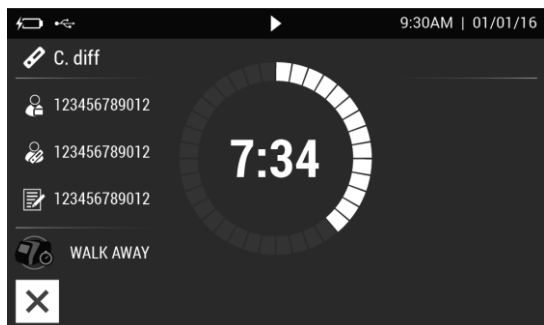
3. Verifique se foi selecionado o modo de desenvolvimento correto, WALK AWAY (AUTOMÁTICO) ou READ NOW (LEITURA IMEDIATA). Prima ► e abra a gaveta do Sofia 2.



4. Insira a cassette de teste do doente preparada na gaveta do analisador Sofia 2 e feche a gaveta com cuidado.



5. O analisador Sofia 2 iniciará o teste automaticamente e exibirá o progresso, conforme ilustrado no exemplo abaixo. No modo WALK AWAY (AUTOMÁTICO), o Sofia 2 irá cronometrar automaticamente o desenvolvimento do teste e os resultados do teste serão apresentados no ecrã dentro de 15 minutos. No modo READ NOW (LEITURA IMEDIATA), os resultados do teste serão apresentados no ecrã dentro de 1 minuto. Consulte a secção Interpretação de Resultados.



Por exemplo, este ecrã indica que faltam 7 minutos e 34 segundos para o final do teste.

PROCEDIMENTO DE LIMPEZA

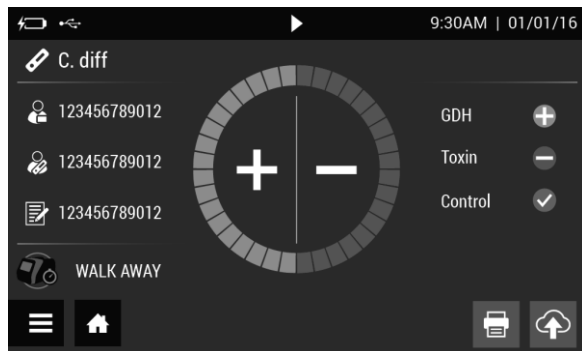
Importante: utilize lixívia a 10% para desinfetar derrames, se ocorrerem. A solução de álcool a 70% ou de lixívia a 0,6% recomendada no Manual do Utilizador do Sofia 2 não será suficiente para limpar derrames.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

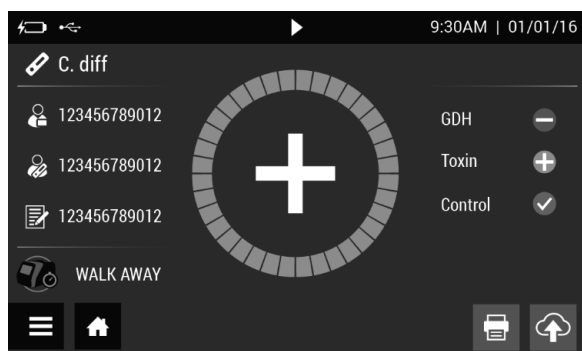
Quando o teste terminar, os resultados serão apresentados no ecrã do analisador Sofia 2. As linhas de teste, que são fluorescentes, não podem ser vistas a olho nu.

O ecrã do Sofia 2 irá apresentar os resultados para o controlo de procedimento como sendo ✓ ou ✗ e irá atribuir um resultado + ou - para antigénio GHD e Toxinas A/B de *C. difficile*. Se o controlo de procedimento for ✗, o teste deve ser repetido com uma nova alíquota da mesma amostra.

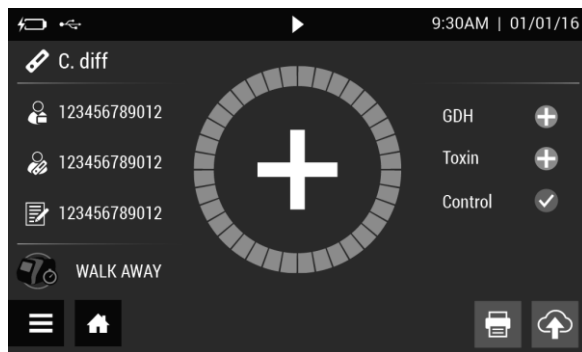
Resultados válidos:



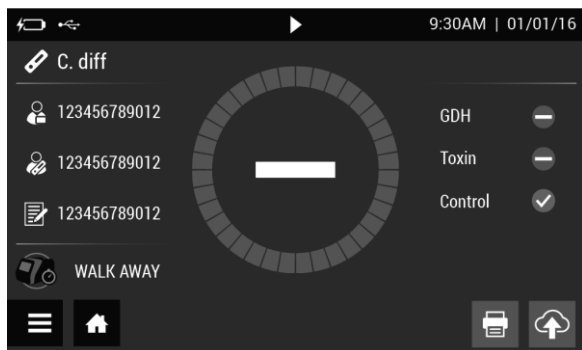
Este ecrã mostra um resultado positivo válido para antígeno GDH de *C. difficile*, mas um resultado negativo para Toxinas A/B de *C. difficile*.



Este ecrã mostra um resultado positivo válido para Toxinas A/B de *C. difficile*, mas um resultado negativo para antígeno GDH de *C. difficile*.

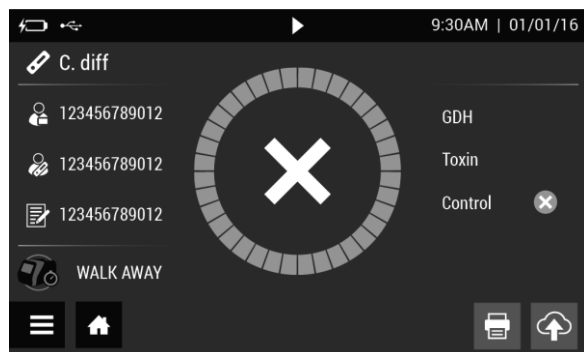


Este ecrã mostra um resultado positivo válido para antígeno GDH de *C. difficile* e Toxinas A/B de *C. difficile*.



Este ecrã mostra um resultado negativo válido para antígeno GDH de *C. difficile* e Toxinas A/B de *C. difficile*.

Resultados inválidos:



Este resultado mostra um resultado inválido.

Resultado inválido: se o teste for inválido, deve ser repetido com uma nova alíquota da mesma amostra.

LIMITAÇÕES

- O Sofia 2 *C. difficile* FIA não diferencia entre Toxina A e Toxina B.
- O conteúdo deste kit destina-se a ser usado para a deteção qualitativa de antígenos e toxinas específicos de *C. difficile* a partir de espécimes fecais.
- O teste deteta bactérias *C. difficile* viáveis e não viáveis e pode dar um resultado positivo na ausência de organismos vivos.
- Um resultado negativo poderá ocorrer se o nível de antígeno numa amostra estiver abaixo do limite de deteção do teste ou se a amostra tiver sido recolhida ou transportada de forma inadequada.
- Devem ser realizados testes de seguimento adicionais utilizando um método de cultura ou um Teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) se o resultado for negativo e o doente estiver sob suspeita de infeção por *C. difficile* ou os sintomas clínicos persistirem.
- O não cumprimento do procedimento de teste poderá afetar negativamente o desempenho do teste e/ou invalidar o resultado do mesmo.
- Os resultados dos testes devem ser avaliados juntamente com outros dados clínicos à disposição do médico.
- Os resultados de teste negativos não excluem outras infeções possíveis.
- Os resultados de teste positivos não excluem coinfeções com outros agentes patogénicos.

VALORES ESPERADOS

Os estudos clínicos determinaram que a prevalência é de 17,3% (273/1582) quando avaliados face a cultura bacteriana de CCFA e de 6,8% (107/1571) face a cultura de tecidos citotóxica.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Os seguintes estudos foram conduzidos com o Sofia 2 *C. difficile* FIA e o Sofia 2.

Limite de deteção

O limite de deteção (LoD) para cada analito (GDH, Tox A e Tox B) foi determinado em matriz fecal e em meio de transporte Cary Blair e C&S. Os valores do LoD são os descritos na Tabela 1. A concentração de *C. difficile* nas amostras dos doentes é mostrada abaixo como o LoD. A concentração de *C. difficile* no espécime após ser adicionado ao Diluente de espécimes e antes de ser adicionado à cassette de teste é mostrada como LoD após a diluição.

Tabela 1
Limites de detecção

Analito	Matriz de espécimes	LoD (ng/ml)	LoD Após a diluição (ng/ml)
GDH	Matriz fecal (simples)	8,54	0,41
	Cary Blair	1,97	0,08
	C&S	2,78	0,12
Toxina A	Matriz fecal (simples)	10,86	0,52
	Cary Blair	10,93	0,46
	C&S	17,06	0,71
Toxina B	Matriz fecal (simples)	1,02	0,05
	Cary Blair	1,39	0,06
	C&S	1,87	0,08

Reatividade analítica

A reatividade analítica para o Sofia 2 C. difficile FIA foi demonstrada utilizando 27 estirpes de *C. difficile* (estirpes produtoras de Toxina e estirpes sem toxina) de diversos ribotipos (Tabela 2). As amostras de teste foram preparadas a concentrações entre 1x – 5x o LoD de GDH da estirpe de referência. Cada estirpe produziu resultados positivos no ensaio.

Tabela 2
Reatividade analítica

Estirpe <i>C. difficile</i>	Número de estirpe ATCC® (se aplicável)	Toxinotipo	Ribotipo	Toxinas produzidas
CTH 205	BAA 1810	Sem toxina	9	Nenhuma
Bartlett 234	BAA 1801	Sem toxina	10	Nenhuma
RMA 10790	43602	Sem toxina	31	Nenhuma
VPI 11186	700057	Sem toxina	38	Nenhuma
ATCC 43593	43593	Sem toxina	60	Nenhuma
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

Estirpe <i>C. difficile</i>	Número de estirpe ATCC® (se aplicável)	Toxinotipo	Ribotipo	Toxinas produzidas
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) 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/A	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 microrganismos ou vírus indicados a seguir na Tabela 3 revelaram reatividade cruzada no ensaio nas concentrações indicadas. *C. histolyticum* demonstrou reatividade cruzada a GDH a concentrações superiores a 1,46E+04 células/ml e *C. sporogenes* demonstrou reatividade cruzada a GDH a concentrações superiores a 2,93E+04 células/ml conforme indicado na Tabela 3.

Tabela 3
Testes de reatividade cruzada/interferência microbiana

Vírus / Bactéria / Fungo	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

Vírus / Bactéria / Fungo	Concentração testada	Unidades
<i>Clostridium haemolyticum</i>	3,00E+07	células/ml
<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 (não 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> (não 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

Vírus / Bactéria / Fungo	Concentração testada	Unidades
<i>Vibrio cholerae</i>	3,00E+07	células/ml
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	6,00E+07	células/ml
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3,00E+07	células/ml
Adenovírus		
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
Coxsackievírus		
Vírus Coxsackie B1	3,20E+08	TCID50/ml
Vírus Coxsackie B2	5,62E+07	TCID50/ml
Vírus Coxsackie B3	4,82E+02	TCID50/ml
Vírus Coxsackie B4	3,20E+06	TCID50/ml
Vírus Coxsackie B5	1,00E+08	TCID50/ml
Vírus Coxsackie B6	5,62E+06	TCID50/ml
Ecovírus		
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		
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 humano F (anteriormente Adenovírus Tipo 40)	3,20E+04	TCID50/ml
Parecovírus humano 1 (anteriormente Ecovírus 22)	3,20E+05	TCID50/ml
Rotavírus humano	1,60E+07	TCID50/ml
Norovírus GI	**	**
Norovírus GII	**	**

*A concentração de material de stock utilizado para preparar as amostras não estava disponível (ATCC 35210)

**O norovírus apenas se pode replicar em humanos e o título de vírus é bastante difícil de medir. As amostras de norovírus humano foram fornecidas pelo colaborador Noah Hull, do Wyoming Public Health Laboratory.

Substâncias interferentes

Vários produtos sujeitos a receita médica e de venda livre (OTC) e substâncias endógenas foram avaliados com o Sofia 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
Toalhete antisséptico	Cloreto de benzalcônio	1% p/v
Sulfato de bário	Sulfato de bário	5% p/v
Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	0,25% p/v
Etanol	Etanol	1% p/v
Ex-Lax	Senósidos	1% p/v
Mucina gástrica de suíno	Imunoglobulinas, lisozima, polímeros, etc.	3,5% p/v
Sangue humano	Glicose, hormonas, enzimas, iões, ferro, etc.	40% v/v
Urina humana	Ureia, proteínas, hormonas, glicose, iões	5% v/v
Hidrocortisona	Hidrocortisona	1% p/v
Imodium	Cloridrato de loperamida	5% v/v
Kaopectate	Subsalicilato de bismuto	5% v/v
Leucócitos	Leucócitos	0,05% p/v
Maalox	Hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio/simeticone	5% v/v
Mesalamina	Mesalamina	10% p/v
Metronidazol	Metronidazol	0,25% p/v
Óleo mineral	Óleo mineral	10% p/v
Mylanta Gas	Hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio/simeticone	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
Polietilenoglicol 3350	Polietilenoglicol 3350	10% p/v
Simeticone	Simeticone	10% p/v
Ácido esteárico	Lípidos	40% p/v
Preservativo Trojan com 7% de Nonoxinol 9	Nonoxinol 9	1% p/v
TUMS	Carbonato de cálcio	5,00E+01 µg/ml
Vancomicina	Vancomicina	0,25% p/v

Efeito de gancho

Para assegurar que uma alta concentração de antígenos de *C. difficile* não interfere com uma reação positiva no Sofia 2 C. difficile FIA, foram preparadas amostras positivas altas adicionando a um grupo fecal negativo altas concentrações de GDH, Tox A ou Tox B. Foi preparado um total de 7 diluições diferentes de analitos e foram testados dez dispositivos por amostra. Os resultados demonstraram que altas concentrações de qualquer analito não afetavam a detecção dos outros.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do Sofia 2 C. difficile FIA foi avaliada em 3 laboratórios diferentes ao longo de 5 dias. Em cada dia de testes, os operadores de cada local efetuaram 2 análises utilizando um painel de amostras de teste preparado e o painel foi testado em réplicas de três durante uma análise. A série de amostras codificadas, artificiais, preparadas em matriz clínica negativa variou entre concentrações negativas (sem bactérias) e positivas baixas (LOD) de rGDH e entre concentrações negativas (sem bactérias) e positivas moderadas (3x LoD) de Toxina A ou B. A concordância entre laboratórios (Tabela 5) foi de 98,9% a 100,0% para as amostras negativas e de 98,9% a 100,0% para as amostras positivas.

Tabela 5
Concordância entre laboratórios no estudo de reprodutibilidade do Sofia 2 C. Difficile FIA

Resumo dos resultados qualitativos da reprodutibilidade em 5 dias por local										
Nível da amostra	ID do local	n	rGDH				Toxina			
			Inválido	Negativo	Positivo	% de concordância esperada (IC de 95%)	Inválido	Negativo	Positivo	% de concordância esperada (IC de 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%)
Negativo alto (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%)
Negativo alto (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%)
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	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%)
Positivo baixo* (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%)
Positivo moderado** (rGDH + Toxina A)	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%)

Resumo dos resultados qualitativos da reprodutibilidade em 5 dias por local										
Nível da amostra	ID do local	n	rGDH				Toxina			
			Inválido	Negativo	Positivo	% de concordância esperada (IC de 95%)	Inválido	Negativo	Positivo	% de concordância esperada (IC de 95%)
Positivo moderado** (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%)

* A concentração de rGDH está abaixo do LoD (0,9x)
 ** A concentração de rGDH é um positivo baixo

DESEMPENHO CLÍNICO

Desempenho do Sofia 2 C. difficile FIA vs. cultura de tecidos

O desempenho do Sofia 2 C. difficile FIA foi comparado com cultura bacteriana de CCFA para a detecção de GDH e cultura de tecidos citotóxica para a detecção de Toxinas num estudo de campo clínico multicêntrico. Foram colhidos espécimes fecais de mil quinhentos e oitenta e três (1583) participantes suspeitos de infecção por *C. difficile*. Uma parte dos espécimes foi testada no centro clínico e os restantes espécimes foram enviados para um laboratório de referência central para testes de métodos de comparação. Foram realizados testes adicionais pelo laboratório de referência em cada espécime discrepante utilizando cultura CCMB-TAL para a detecção de GDH e PCR para tcdB para a detecção de Toxinas. Os resultados são apresentados nas Tabelas 6 e 7.

Tabela 6
Desempenho do Sofia 2 C. difficile FIA (GDH) versus cultura bacteriana de CCFA

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

*Três (3) amostras foram inválidas no Sofia 2 C. difficile FIA

37 resultados de cultura de CCFA positivos – Sofia 2 negativos, 7 dos espécimes foram negativos por cultura CCMB-TAL, 1 espécime não estava disponível para cultura CCMB-TAL. Dos 92 resultados de cultura de CCFA negativos – Sofia 2 positivos, 47 dos espécimes foram positivos quando testados pela cultura CCMB-TAL, 1 espécime não estava disponível para cultura CCMB-TAL.

Tabela 7
Desempenho do Sofia 2 C. difficile FIA (Toxina A/B) versus cultura de tecidos citotóxica

	Cultura de tecidos citotóxica			
	Pos.	Neg.	Total	
Sofia 2 C. difficile FIA Pos.	90	22	112	Sensibilidade = 84,1% (90/107) = (IC de 95% = 76,0% a 89,8%)
Sofia 2 C. difficile FIA Neg.	17	1442	1459	Especificidade = 98,5% (1442/1464) = (IC de 95% = 97,7% a 99,0%)
Total	107	1464	1571*	PPV = 80,4% (90/112) (IC de 95% = 72,0% a 86,7%)
				NPV = 98,8% (1442/1459) (IC de 95% = 98,1% a 99,3%)
				Prevalência = 6,8% (107/1571)

*Três (3) amostras foram inválidas no Sofia 2 C. difficile FIA

Dos 17 resultados de cultura de tecidos citotóxica positivos – Sofia 2 negativos, 3 dos espécimes foram negativos por PCR para tcdB, 2 espécimes não estavam disponíveis para PCR. Dos 22 resultados de cultura de tecidos citotóxica negativos – Sofia 2 positivos, 7 dos espécimes foram positivos quando testados por PCR para tcdB, 3 espécimes não estavam disponíveis para PCR.

ASSISTÊNCIA

Se tiver dúvidas sobre o uso deste produto ou desejar comunicar um problema, entre em contacto com a Assistência Técnica da Quidel através do número de telefone 1 800 874 1517 (nos EUA) ou de technicalsupport@quidel.com. Se estiver fora dos EUA, podem ser obtidas mais informações junto do seu distribuidor ou diretamente na Quidel através de um dos números listados abaixo. Consulte quidel.com para ver mais opções de Assistência.

País	Telefone	Endereço de e-mail
Europa, Médio Oriente e África	+353 (91) 412 474 (principal) 1800 200441 (gratuito)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Áustria	+43 316 231239	
Bélgica	+32 (2) 793 0180	
França	0 (805) 371674	
Alemanha	+49 (0) 7154 1593912	
Países Baixos	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 (gratuito)	technicalsupport@quidel.com
China	0400 920 9366 ou +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

Quidel e Sofia são marcas comerciais registradas da Quidel Corporation. Quaisquer outras marcas comerciais neste documento são propriedade dos respectivos detentores e a sua utilização no presente documento não implica qualquer tipo de 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, 5.^a Edição. 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 Testes

IVD



EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41 30175
Hannover, Alemanha



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

1507201PT00 (01/22)

REF

Número do catálogo



Marca de conformidade CE

EC REP

Representante autorizado na
Comunidade Europeia

LOT

Código do lote



Data de validade



Fabricante



Limite de temperatura



Consulte as Instruções de Utilização

IVD

Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



Perigos para a saúde



Quantidade suficiente para <n> testes



Proteger da luz solar direta

CONTROL +

Controlo positivo

CONTROL -

Controlo negativo
