



Solana[®]
C. difficile ASSAY

PARA USO SOMENTE COM SOLANA

Para detecção qualitativa direta do gene (tcdA) de Toxina A de *Clostridioides (Clostridium) difficile* em espécimes de fezes não formados de pacientes com suspeita de ter infecção por *Clostridioides difficile* (CDI).

Para ser usado em diagnóstico *in vitro*.

Um glossário de símbolos pode ser encontrado em quidel.com/glossary.

CONTEÚDO

USO PRETENDIDO.....	2
RESUMO E EXPLICAÇÃO	2
PRINCÍPIO DO TESTE.....	2
MATERIAIS FORNECIDOS.....	3
MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS.....	3
ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.....	3
ARMAZENAMENTO E MANUSEIO DOS REAGENTES DO KIT.....	4
COLETA, ARMAZENAMENTO E MANUSEIO DE ESPÉCIME.....	4
PROCEDIMENTO DE TESTE	4
INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS	5
CONTROLE DE QUALIDADE.....	6
LIMITAÇÕES.....	6
VALORES PREVISTOS	6
DESEMPENHO CLÍNICO	7
Desempenho em comparação com a cultura bacteriana toxigênica enriquecida em caldo.....	7
Desempenho em comparação ao dispositivo molecular aprovado pela FDA.....	7
DESEMPENHO ANALÍTICO	8
Limite de detecção	8
Reatividade analítica (inclusividade).....	8
Estudo de reprodutibilidade	9
Especificidade Analítica – Reatividade cruzada e Interferência microbiana.....	9
Especificidade analítica - Substâncias interferentes	11

Transferência - Contaminação cruzada.....	12
SUPORTE TÉCNICO E ATENDIMENTO AO CLIENTE	12
PROPRIEDADE INTELECTUAL	12
REFERÊNCIAS.....	13
GLOSSÁRIO	13



USO PRETENDIDO

O Solana C. difficile Assay é um teste diagnóstico *in vitro* para a detecção qualitativa direta do gene (*tcdA*) de Toxina A do *Clostridioides (Clostridium) difficile* em amostras de fezes não formadas de pacientes com suspeita de ter infecção por *Clostridioides (Clostridium) difficile* (CDI). O Solana C. difficile Assay deve ser usado em auxílio ao diagnóstico de CDI. O teste utiliza a amplificação dependente de helicasa (HDA) para a amplificação de um fragmento altamente conservado da sequência do gene de Toxina A. O Solana C. difficile Assay deve ser usado apenas no instrumento Solana.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

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

A maioria das infecções por *C. difficile* é adquirida de forma nosocomial e a maioria dos pacientes permanecem assintomáticos após a aquisição. Sabemos que a exposição da flora intestinal causada pelos antibióticos facilita uma colonização oportunística por *C. difficile*. Acredita-se que a virulência de *C. difficile* é mediada pela produção de duas toxinas (Toxina A e Toxina B). No entanto, a patogenicidade não requer a presença de proteínas da Toxina A e Toxina B.⁶ Ambos os genes de toxinas (*tcdA* e *tcdB*, respectivamente) estão localizados em locus de patogenicidade (PaLoc) de 19,6 Kb (PaLoc) encontrado no genoma de todas as estirpes toxigênicas de *C. difficile* conhecidas.⁷ O Solana C. difficile Assay tem como alvo uma região altamente conservada do PaLoc, que está intacta em todos os tipos A+B+ e A-B+ do *C. difficile*.

PRINCÍPIO DO TESTE

O Solana C. difficile Assay combina o processamento de amostra simples e a amplificação dependente de helicasa (HDA) realizada no Solana para a detecção de *Clostridioides (Clostridium) difficile* diretamente de amostras de diarreia com suspeita de CDI.

Uma pequena quantidade da amostra é transferida para um Tubo de Lise usando um esfregaço. O Tubo de Lise está então sujeito a tratamento de aquecimento a 95°C por 5 minutos. O espécime aquecido é colocado em um Tubo de Diluição, e depois, transferido para um Tubo de Reação. O tubo de reação contém reagentes liofilizados de HDA, dNTPs, iniciadores e sondas. Uma vez reidratado com a amostra diluída, o Tubo de Reação é colocado no Solana para a amplificação e detecção da sequência-alvo específica. No Solana, as sequências alvo são amplificadas por iniciadores específicos e detectadas por sonda fluorescente específica incluída no Tubo de Reação. Um controle do processo concorrente (PRC) é incluído no tubo de lise para monitorar o processamento da amostra, as substâncias inibidoras em amostras clínicas, a falha do reagente ou a falha do dispositivo. O PRC é amplificado pelos iniciadores específicos alvo e detectado por sonda fluorescente específica para PRC.

As sondas do PRC e do alvo são rotuladas com um supressor em um lado e um fluoróforo no outro lado. Após o anelamento do alvo ou de produtos amplificados do PRC, o sinal fluorescente aumenta devido à separação física do fluoróforo do supressor. O Solana mede e interpreta o sinal fluorescente, usando algoritmos específicos do método utilizado. Em seguida, o Solana informa os resultados do teste para o usuário na respectiva tela e os resultados podem ser impressos por uma impressora.

MATERIAIS FORNECIDOS

Cat. #M307

48 testes por kit

Componente	Quantidade	Armazenamento
Esfregaços flocados neonatais	48 tubos/kit	2°C a 30°C
Tampão de lise	48 tubos/kit de 1,0 ml	2°C a 8°C
Tampão de diluição	48 tubos/kit de 1,8 ml	2°C a 8°C
Tubos de reação	48 tubos/kit	2°C a 8°C

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Controles externos para *C. difficile* toxigênico (p. ex.: os materiais de controle interno do próprio laboratório a partir de amostras clínicas caracterizadas e isoladas enviadas anteriormente para a interpretação ou o Grupo de Controle Molecular de *C. difficile* da Quidel, Cat. #M108; esses controles podem servir como controles de amplificação e processamento externo e são independentes do PRC).
- Pontas do micropipetador de deslocamento positivo, ou com filtro bloqueado, sem DNase, estéril.
- Micropipetador
- Cronômetro ou timer
- Misturador Vortex
- Tesouras (para separar os tubos de reação)
- Bandeja de fluxo de trabalho e rack de transferência Solana
- Bloco de aquecimento pode alcançar a temperatura de 95°C ± 2°C
- Termômetro
- Instrumento Solana

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Consulte o Manual do Usuário da Solana para obter mais informações sobre a instalação e operação de instrumentos.
- Use somente o protocolo descrito nesse folheto Informativo. Desvios do protocolo podem gerar resultados incorretos.
- Todos os reagentes são apenas para o uso em diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas as amostras como potencialmente infecciosas. Siga as precauções universais ao manipular as amostras, este kit e seu conteúdo.
- Todos os tubos devem ser fechados hermeticamente antes de passar pelo movimento rotacional (vórtex).
- A coleta, o armazenamento e o transporte adequados das amostras é essencial para obter resultados corretos.
- Armazene os reagentes do ensaio como indicado em seus rótulos individuais.
- Os reagentes não são intercambiáveis entre os lotes.
- Nunca junte reagentes de tubos diferentes, mesmo que sejam do mesmo lote.
- Não use os reagentes após a data de vencimento.
- Não use componentes do kit que pareçam estar danificados ou quebrados.
- Não troque as tampas de reagentes, já que pode ocorrer contaminação e os resultados dos testes podem ser comprometidos.
- Somente abra os tubos ao adicionar ou remover alíquotas deles. Mantenha os tubos fechados em todos os outros momentos para evitar contaminação.
- Para evitar a contaminação do meio ambiente por amplicons, não abra os tubos de reação após a amplificação.
- Evite a contaminação microbiana e de desoxirribonuclease (DNase) dos reagentes ao remover as alíquotas dos tubos. Recomenda-se o uso de pontas de pipetador bloqueadas por filtros descartáveis ou deslocamento positivo.
- Use uma nova ponta de pipetador para cada espécime ou reagente.
- Realizar o teste fora dos intervalos de tempo recomendados pode produzir resultados inválidos. Os ensaios não concluídos nos intervalos de tempo especificados devem ser repetidos.
- Para evitar exposição ao calor excessivo, deve-se tomar cuidado ao inserir e remover os tubos do bloco de aquecimento e ao manusear os tubos aquecidos.
- Controles adicionais podem ser testados de acordo com as orientações ou com os requisitos das normas locais, estaduais e/ou federais ou agências de certificação.

- Não pipete com a boca.
- Não fume, beba nem coma em áreas onde as amostras ou os reagentes do kit estejam sendo manipulados.
- Para obter resultados precisos, pipete com cuidado, usando apenas equipamentos calibrados. O uso de volumes imprecisos pode resultar em erros.
- Limpe e desinfete totalmente todas as superfícies com uma solução de 10% de cloro e depois com água de qualidade para biologia molecular.
- Use micropipetas com uma barreira de aerossol ou pontas de deslocamento positivo para todos os procedimentos.
- Os testes devem ser realizados em uma área com ventilação adequada.
- Descarte os recipientes e o conteúdo não utilizado de acordo com as exigências regulatórias locais, estaduais e federais.
- Use roupas de proteção, luvas e proteção para face/olhos adequadas ao manusear o conteúdo deste kit.
- Lave bem as mãos após o manuseio.
- Para obter informações adicionais sobre os símbolos de perigo, segurança, manuseio e descarte dos componentes deste kit, consulte a Ficha de Dados de Segurança (SDS) localizada em quidel.com.

ARMAZENAMENTO E MANUSEIO DOS REAGENTES DO KIT

Armazene o kit de ensaio em temperatura de 2 °C a 8 °C até a data de vencimento impressa na caixa.

COLETA, ARMAZENAMENTO E MANUSEIO DE ESPÉCIME

Tipo de amostra: amostras de fezes sem forma indicando CDI.

Usando um recipiente esterilizado:

1. Transfira o líquido ou fezes mais líquidas para o recipiente esterilizado, tomando cuidado para não transferir papel higiênico, urina, água ou sabão.
2. Rotule o recipiente de acordo com os procedimentos operacionais padrão do hospital.
3. Transporte a amostra rotulada para o laboratório.

Armazenamento: As amostras devem ser transportadas em recipientes plásticos bem vedados e lacrados e à prova de vazamento. Se os espécimes puderem ser processados em 3 a 4 horas após a coleta, é adequado transportá-los em temperatura ambiente. As amostras entregues com atraso no laboratório devem ser refrigeradas imediatamente em 2°C a 8°C ou a -20°C por até 7 dias. Conserve as amostras em gelo se transportadas em longas distâncias.

PROCEDIMENTO DE TESTE

1. Ligue o Solana pressionando o botão de alimentação e espere até que o autoteste seja concluído.
Nota: Não abra a tampa durante o autoteste.
2. 25 minutos antes da etapa de aquecimento de lise, aqueça um bloco de aquecimento a 95°C ± 2°C.
3. Coloque o número necessário de Tubos de Lise em uma bandeja. Marque os Tubos de Lise na tampa e/ou na lateral do tubo.
Nota: É necessário 1 (um) Tubo de Lise para cada espécime ou controle a ser testado.
Nota: No máximo 12 testes podem ser realizados em um único instrumento Solana.
4. Misture completamente a amostra de fezes.
5. Colete a amostra de fezes usando os esfregaços fornecidos. Submerja o esfregaço na amostra de fezes sem forma ou líquida.
Nota: Não coloque amostra em excesso. A cabeça do esfregaço precisa somente ficar ligeiramente coberta com fezes. Use um novo esfregaço para cada espécime.
6. Coloque o esfregaço em um Tubo de Lise identificado e libere o espécime agitando a cabeça do esfregaço rapidamente no Tubo de Lise por 10 segundos. Remova o esfregaço e descarte conforme recomendado por o seu laboratório.
Nota: Assim que o espécime tiver sido acrescentado no Tubo de Lise prossiga para a Etapa 7 sem demora.
7. Aqueça os Tubos de Lise a 95°C ± 2°C por 5 minutos e depois rotacione os Tubos de Lise no vórtex por 5 segundos.
Nota: Comece o procedimento de lise de 5 minutos quando o bloco de calor medir 95° ± 2°C. O temporizador deve ser parado se a temperatura ficar fora da faixa a qualquer momento durante o período de 5 minutos e não puder ser reiniciada até o bloco de calor alcançar 95° ± 2°C.
Nota: As amostras ficam estáveis no tampão de Lise após o aquecimento por até 96 horas em 2° a 8°C por até 24 horas a 25°C ± 2°C.

8. Coloque o número necessário de Tubos de Diluição em uma bandeja. Marque os Tubos de Diluição na tampa e/ou na lateral do tubo.
Nota: É necessário 1 (um) Tubo de Diluição para cada espécime ou controle a ser testado.
9. Transfira 50 µL de cada espécime para um Tubo de Diluição identificado. Feche a tampa e misture bem a solução e coloque no vórtex dos tubos por 5 segundos.
Nota: Use uma nova ponta da pipeta para cada amostra.
Nota: As amostras ficam estáveis no tampão de diluição por até 96 horas em 2° a 8°C e até 25 horas a 25°C ± 2°C.
10. Remova o número necessário de Tubos de Reação da bolsa protetora, retire o excesso de ar e lacre novamente a bolsa. Marque os tubos de reação na tampa.
11. Transfira 50 µL da amostra diluída para o tubo de reação rotulado, misture a solução pipetando para cima e para baixo no mínimo 3 vezes e feche a tampa. A solução deve ser transparente, sem material sólido.
Nota: Use uma nova ponta da pipeta para cada amostra diluída.
Nota: Prossiga imediatamente para a próxima etapa. Não permita que a mistura da reação reconstituída descanse por mais que 15 minutos.
12. Usando o Solana Transfer Rack para manter os tubos de reação no nível dos olhos, inspecione visualmente cada tubo de reação para garantir a reidratação do sedimento.
13. Abra a tampa e coloque os tubos de reação no Solana através da Bandeja de Transferência. Feche a tampa.
Nota: Certifique-se de que todos os tubos estejam em contato direto com o bloco de aquecimento.
14. Registre o ID e Senha do Usuário e pressione ↵ (ENTER).
15. Selecione «NOVO TESTE». Se o Solana exibir uma tela diferente, vá para a tela inicial.
16. Selecione as posições de tubo a usar.
17. Digitalize o código de barras do teste ou selecione “Teste Cdiff” no menu suspenso e registre manualmente o ID do Lote/Data Venc. e pressione “▶”.
18. Selecione o tipo de amostra (paciente ou QC) no menu suspenso e digite as IDs de Amostra (opcional; consulte a 2ª Nota na próxima etapa).
19. Pressione “Iniciar” para começar o Solana Cdiff Assay. O Solana exibirá o progresso e a contagem regressiva até a conclusão do ensaio e os resultados do teste serão exibidos na tela em aproximadamente 30 minutos.
Nota: Para evitar a contaminação laboratorial, depois que o tubo for fechado e a reação de amplificação começar, **NÃO** abra o tubo de reação.
Nota: Enquanto o teste estiver sendo executado, a ID da amostra pode ser inserida ou editada pressionando o ícone da forma de um lápis.
20. Após a conclusão do processamento, pressione a seta para ir para a tela de Resultados de Teste. Os resultados podem ser impressos selecionando o botão imprimir.
Nota: Não navegue fora dessa tela antes de imprimir os resultados. Quando a tela fechar, ela não poderá ser revisitada. Se isso ocorrer, os resultados poderão ser visualizados individualmente ao acessar a Página Principal e depois selecionar Rever Resultados.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

Amostras	Resultado do ensaio	Interpretação
Espécime do paciente	POSITIVO	DNA <i>C. difficile</i> Toxigênico detectado
	NEGATIVO	Nenhum DNA <i>C. difficile</i> toxigênico detectado/PRC detectado
	INVÁLIDO	Nenhum DNA <i>C. difficile</i> Toxigênico e Nenhum PRC detectado; para resultados de teste inválidos, refaça o teste da amostra já processada. Se o teste for inválido ao ser refeito com a amostra processada, reprocessse outra alíquota da mesma amostra ou obtenha uma nova amostra e teste novamente.

CONTROLE DE QUALIDADE

O Solana C. difficile assay incorpora vários controles para monitorar o desempenho do teste.

- O controle do processo é usado para monitorar o processamento de amostras, detectar as amostras inibidoras de HDA e confirmar a integridade de reagentes do teste e detecção do cassete. O controle do processo está incluído no tubo de tampão de lise.
- Os controles positivos externos podem ser tratados como um espécime do paciente. Mergulhe o esfregaço fornecido no controle externo de positivo garantindo que o líquido cubra a ponta. Identifique o tubo de Tampão de Diluição como o controle positivo e continue com o processamento como descrito acima no Procedimento do Ensaio. O controle positivo externo tem como finalidade monitorar falhas substanciais do reagente e do instrumento.
- Os controles externos de negativos podem ser tratados como um espécime do paciente. Mergulhe o esfregaço fornecido no controle externo de negativo garantindo que o líquido cubra a ponta. Identifique o tubo de Tampão de Diluição como o controle negativo e continue com o processamento como descrito acima no Procedimento do Ensaio. O controle externo de negativo é usado para detectar contaminação ambiental ou do reagente (ou de transporte) do DNA com *C. difficile* ou do amplicon.

É recomendada a verificação da reatividade de cada novo lote e de cada nova remessa do Solana C. difficile Assay no seu recebimento e antes de seu uso. Os testes de controle externo devem ser realizados depois disso de acordo com as diretrizes locais, estaduais e federais adequadas. O Solana C. difficile Assay não deve ser usado em testes de paciente se os controles externos não produzirem os resultados corretos.

LIMITAÇÕES

- Um resultado negativo de *C. difficile* não deve ser usado como uma base sólida para diagnóstico, tratamento ou decisões de gestão do paciente. Os resultados do teste devem ser interpretados em conjunto com outros resultados clínicos e laboratoriais.
- Embora não haja necessidade de preparação do reagente, a técnica laboratorial principal exigida é a pipetagem. As técnicas laboratoriais recomendadas são essenciais para o desempenho adequado desse teste. Devido a alta sensibilidade analítica desse teste, cuidado extremo deve ser tomado para preservar a pureza de todos os reagentes, especialmente em casos onde várias alíquotas são retiradas de um tubo.
- Mutações ou polimorfismos em iniciadores ou regiões vinculadas à sonda podem afetar a detecção de novas ou desconhecidas variantes de *C. difficile* e produzir um resultado falso negativo com o Solana C. difficile Assay.
- Um resultado de teste positivo não necessariamente indica a presença de organismos viáveis.
- Esse teste detecta, mas não diferencia as estirpes hipervirulentas de outros genótipos de *C. difficile* toxigênicos.
- Esse teste não indica a suscetibilidade de estirpes de *C. difficile* detectadas por vários agentes antimicrobianos.
- Os resultados negativos do teste podem ocorrer a partir de coleta, manuseio ou armazenamento impróprio da amostra, presença de inibidores, erro técnico, mistura de amostra, ou porque o número ou organismos na amostra está abaixo da sensibilidade analítica do teste. O cumprimento cuidadoso das instruções dadas nesse folheto é necessário para evitar resultados errôneos. Somente a equipe treinada nesse procedimento deve usar esse ensaio.
- Esse teste é para uso com espécimes de fezes humanos aquosas ou líquidas. Características de desempenho de outros tipos de espécimes não foram estabelecidas.

VALORES PREVISTOS

Os valores previstos do Solana C. difficile Assay foram estabelecidos durante um estudo prospectivo realizado entre novembro de 2016 e fevereiro de 2017. Oitocentos e cinquenta e quatro (854) espécimes usados para esse estudo foram coletados de pacientes com suspeita de infecção por *Clostridioides (Clostridium) difficile* (CDI) em três centros geográficos distintos nos Estados Unidos. Foi coletado apenas um espécime por paciente. Os espécimes foram processados e testados com o Solana C. difficile Assay no instrumento Solana nos centros.

A idade e o gênero sexual dos pacientes dos centros combinados são apresentados a seguir.

Centros combinados – Distribuição por Gênero Sexual e Idade				
Sexo/Idade	Feminino	Masculino	Total	Percentual total positivo de Espécimes não processados do Solana C. difficile Assay
≤ 2 anos	3	3	6	16,7% (1/6)
3 a 11 anos	4	6	10	20,0% (2/10)
12 a 17 anos	4	10	14	7,1% (1/14)
18 a 21 anos	11	14	25	24,0% (6/25)
22 a 59 anos	206	132	338	14,2% (48/337*)
≥ 60 anos	268	193	461	12,0% (55/460*)
Total	496	358	854	13,3% (113/852**)

* Um (1) espécime foi inválido

** Dois (2) espécimes no total foram inválidos

DESEMPENHO CLÍNICO

As características de desempenho do Solana C. difficile Assay foram estabelecidas durante um estudo prospectivo realizado entre novembro de 2016 e fevereiro de 2017. Oitocentos e cinquenta e quatro (854) espécimes usados para esse estudo foram coletados de pacientes com suspeita de infecção por *Clostridioides difficile* (CDI) em três centros geográficos distintos nos Estados Unidos. Esses espécimes foram testados não processados com o Solana C. difficile Assay nos centros no dia de coleta ou após armazenamento em 2°C a 8°C por até três dias. Os resultados do Solana foram comparados a uma cultura bacteriana toxigênica enriquecida em caldo (sensibilidade/especificidade) e um dispositivo molecular aprovado pela FDA (acordo percentual de positivo/negativo).

Desempenho em comparação com a cultura bacteriana toxigênica enriquecida em caldo.

Oitocentos e cinquenta e quatro (854) espécimes não processados foram testados no Solana C. difficile Assay e no de cultura toxigênica enriquecida. Para o método de cultura toxigênica, as amostras foram inoculadas em um caldo de glicose de carne em pedaços (CMG) e, depois de 48 horas, subculturadas em placas CCFA-HB. Colônias suspeitas foram caracterizadas também e colônias de *C. difficile* identificadas foram subculturadas em caldo (CMG) para teste de citotoxina subsequente. Dois (2) espécimes (0,2%) resultaram inválidos no Solana C. difficile Assay quando testados de acordo com o Solana C. difficile Assay com instruções preliminares de uso. Ambos os espécimes ainda se mantiveram inválidos na repetição do teste. Esses espécimes foram removidos da análise adicional. Os dados a seguir referem-se aos demais oitocentos e cinquenta e dois (852) espécimes.

Centros Combinados – Espécime não processada								
Solana C. difficile Assay	Cultura Toxigênica Enriquecida				IC de 95%			
		POS	NEG	Total				
	POS	107	6*	113	Sensibilidade	93,0%	86,9%	96,4%
	NEG	8**	731	739	Especificidade	99,2%	98,2%	99,6%
Total	115	737	852					

* Três (3) dos seis (6) espécimes resultaram positivos para o DNA do gene de *C. difficile* tóxico por um dispositivo molecular alternativo, três (3) foram negativas.

** Seis (6) dos oito (8) espécimes foram positivos para DNA do gene de *C. difficile* tóxico por um dispositivo molecular alternativo e dois (2) foram negativos.

Desempenho em comparação ao dispositivo molecular aprovado pela FDA

Oitocentos e cinquenta e quatro (854) espécimes foram testados pelo Solana C. difficile Assay e pelo dispositivo molecular aprovado pela FDA. Dois (2) espécimes (0,2%) resultaram inválidos no Solana C. difficile Assay quando testados de acordo com o Solana C. difficile Assay com instruções preliminares de uso. Ambos os espécimes ainda se mantiveram inválidos na repetição do teste. Esses espécimes foram removidos da análise adicional. Os dados a seguir referem-se aos demais oitocentos e cinquenta e dois (852) espécimes.

Centros Combinados – Espécime não processada								
Solana C. difficile Assay	Dispositivo molecular aprovado pela FDA							
		POS	NEG	Total			IC de 95%	
	POS	97	16*	113	Concordância percentual positiva	97,0%	91,6%	99,0%
	NEG	3**	736	739	Concordância percentual negativa	97,9%	96,6%	98,7%
Total	100	752	852					

* Doze (12) dos dezesseis (16) espécimes resultaram positivos para DNA do gene de *C. difficile* tóxico por um dispositivo molecular alternativo, quatro (4) resultaram negativas.

** Dois (2) dos três (3) espécimes foram positivos para DNA do gene de *C. difficile* tóxico por um dispositivo molecular alternativo e um (1) resultou negativo.

DESEMPENHO ANALÍTICO

Limite de detecção

O LLD do Solana C. difficile Assay foi determinado usando diluições em série de duas (2) estirpes toxigênicas de *C. difficile*, ATCC® BAA-1805 e CCUG 20309 contaminados artificialmente em matriz negativa, e DNA genômico de *C. difficile*, BAA-1382DQ™ contaminado artificialmente em tampão de lise. A sensibilidade analítica (LDD) é definida como a menor concentração na qual 95% de todas as réplicas testadas resultaram positivas.

Matriz de fezes	Estirpes de <i>C. difficile</i>	LLD da Estirpe
Fezes não preservadas	ATCC BAA-1805	9,13E+03 CFU/ml
	CCUG 20309	4,90E+03 CFU/ml
N/D	DNA genômico: ATCC® BAA-1382DQ™	15 cópias/teste

Reatividade analítica (inclusividade)

A reatividade do Solana C. difficile Assay foi avaliada em comparação com vinte e três estirpes adicionais de *Clostridioides (Clostridium) difficile* representando vários toxinotipos. O teste foi realizado em três réplicas de cada estirpe contaminada artificialmente na matriz negativa de fezes próxima ao nível de detecção do teste (1,83E+04 CFU/ml, 2X LLD de ATCC BAA-1805). Todas as vinte e três estirpes adicionais foram detectadas em todas as réplicas pelo Solana C. difficile Assay neste estudo.

Estirpe	Toxinotipo
ATCC BAA-1805*	III
CCUG 20309*	X
ATCC BAA-1870	IIIb
CCUG 37770	IV
ATCC BAA-1875	V
ATCC 43598	VIII
ATCC 37774	XXIII
CCUG 9004	Desconhecido
ATCC BAA-1874	0
ATCC 43600	0
ATCC BAA-1871	0
ATCC BAA-1803	IIIc
ATCC BAA-1872	0
ATCC 700792	0
ATCC 43599	0
CCUG 60276	Desconhecido
CCUG 60275	Desconhecido
CCUG 37778	Desconhecido

Estirpe	Toxinotipo
CCUG 37777	Desconhecido
CCUG 37776	Desconhecido
CCUG 37773	Desconhecido
ATCC 17857	0
ATCC 43594	0
ATCC 43596	0
ATCC 43255	0

* Comprovou-se que as estirpes de *C. difficile*, ATCC BAA-1805 e CCUG 20309, poderiam ser incluídas no estudo de LLD.

Estudo de reprodutibilidade

Para confirmar a reprodutibilidade do Solana *C. difficile* Assay, um painel de estudo randomizado em caráter cego contendo amostras negativas e positivas de *Clostridioides difficile* forçadas em uma matriz negativa de fezes foram testadas em três (3) centros de teste (dois (2) centros clínicos). Cada centro testou um painel de reprodutibilidade e Controles de Teste triplicados por cinco (5) dias. O teste foi realizado por dois operadores em cada centro. Cada operador processou o painel uma vez ao dia Um total de quinhentos e quarenta (540) espécimes foi testado (incluindo controles). O Solana *C. difficile* Assay gerou resultados reproduzíveis nesse estudo.

Centros	Centro nº 1		Centro nº 2		Centro nº 3		Percentual geral Concordância		Intervalo de confiança de 95%
	nº de resultados esperados /nº testados	% Concordância	nº de resultados esperados/nº testados	% Concordância	nº de resultados esperados/nº testados	% Concordância			
<i>C. difficile</i> Negative alto (4,8 X 10 ² CFU/ml)	12/30	40%	19/30	63,3%	12/30	40%	43/90	47,8%	37,8% - 58,0%
<i>C. difficile</i> Positivo baixo (1,7 X 10 ³ CFU/ml)	30/30	100%	30/30	100%	29/30	96,7%	89/90	98,9%	94% - 99,8%
<i>C. difficile</i> Moderado Positivo (3,4 X 10 ³ CFU/ml)	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	95% - 100%
Negativo	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	95% - 100%
<i>C. difficile</i> Controle Positivo	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	95% - 100%
Teste Controle Negativo	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	95% - 100%

Especificidade Analítica – Reatividade cruzada e Interferência microbiana

A especificidade analítica do Solana *C. difficile* Assay foi avaliada através de um teste de um painel consistindo de sessenta e oito (68) bactérias, microrganismos de levedura e virais e DNA humano representando patógenos entéricos comuns, da flora ou ácido nucleico normalmente presentes no intestino. Os microrganismos ou o ácido nucleico foram misturados com a matriz negativa agrupada e testados diretamente ou na presença de 1,83E+04 CFU/ml de *C. difficile* por reatividade cruzada e interferência microbiana, respectivamente.

A tabela a seguir lista os microrganismos de levedura, os virais e os bacterianos usados nestes estudos. Não houve comprovação de reatividade cruzada ou interferência com nenhum dos membros do painel e o Solana *C. difficile* Assay.

ID dos Organismos	Identificação
<i>Abiotrophia defective</i>	ATCC 49176
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC 19606
<i>Aeromonas hydrophila</i>	ATCC 7966
<i>Alcaligenes faecalis</i> subsp. <i>faecalis</i>	ATCC 15554
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 13472
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285
<i>Campylobacter coli</i>	ATCC 43479
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	ATCC 33292
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 8090
<i>Clostridioides (Clostridium) bifermentans</i>	ATCC 638
<i>Clostridioides (Clostridium) botulinum</i>	
<i>Clostridioides (Clostridium) butyricum</i>	CCRI-11128
<i>Clostridioides (Clostridium) haemolyticum</i>	ATCC 19398
<i>Clostridioides (Clostridium) novyi</i>	ATCC 19402
<i>Clostridioides (Clostridium) orbiscindens</i>	ATCC 49531
<i>Clostridioides (Clostridium) perfringens</i>	ATCC 13124
<i>Clostridioides (Clostridium) scindens</i>	ATCC 35704
<i>Clostridioides (Clostridium) septicum</i>	ATCC 12464
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	ATCC 9714
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	Z077
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 6329
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 9284
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 33098
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 36938
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 43123
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 47545
<i>Clostridioides (Clostridium) sordellii</i>	CCUG 59819
<i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> (não toxigênico)	ATCC 43593
<i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> (não toxigênico)	ATCC 43601
<i>Clostridioides (Clostridium) sporogenes</i>	ATCC 15579
<i>Edwardsiella tarda</i>	ATCC 15947
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 13047
<i>Enterococcus faecalis</i> vanB	ATCC 51299
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 23511
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	ATCC 700927
<i>Helicobacter pylori</i>	ATCC 43504
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 33497
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 4356
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC BAA-389
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	ATCC 27337
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	ATCC 14029
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	ATCC 25260
<i>Prevotella melaninogenica</i>	ATCC 25845
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 25933
<i>Providencia alcalifaciens</i>	ATCC 9886

ID dos Organismos	Identificação
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35554
<i>Salmonella choleraesuis</i> (typhimurium)	ATCC 14028
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i>	ATCC 13314
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>	ATCC 7001
<i>Serratia liquefaciens</i>	ATCC 27592
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880
<i>Shigella boydii</i>	ATCC 9207
<i>Shigella dysenteriae</i>	ATCC 11835
<i>Shigella sonnei</i>	ATCC 29930
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 43300
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 14990
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12973
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802
Adenovírus	
Rotavírus	
Norovírus	
Enterovírus	
Ecovírus	
Vírus de Coxsackie	
Citomegalovírus	
DNA humano	

Especificidade analítica – Substâncias interferentes

O desempenho do Solana C. difficile Assay foi avaliado com substâncias potencialmente interferentes que podem estar presentes em espécimes de fezes. As substâncias potencialmente interferentes foram avaliadas usando duas estirpes de *C. difficile* (CCUG#20309 ou ATCC BAA#1805) em uma concentração de 1,83E+04 CFU/ml. Não houve evidência de interferências causadas pelas substâncias testadas.

Nome da Substância	Princípio ativo	Concentração de teste
Nistatina	Nistatina	1% (w/v)
Cortizona 10	Hidrocortisona	1% (w/v)
Supositórios de glicerina Fleet	Glicerina	1% (w/v)
Desitina	Óxido de zinco	1% (w/v)
Anusol Plus	cloridrato de pramoxina e sulfato de zinco monohidratado	1% (w/v)
Preparation H	Fenilefrina	1% (w/v)
Nistatina	Nistatina	1% (w/v)
Cortizona 10	Hidrocortisona	1% (w/v)
Supositórios de glicerina Fleet	Glicerina	1% (w/v)
Desitina	Óxido de zinco	1% (w/v)
Anusol Plus	cloridrato de pramoxina e sulfato de zinco monohidratado	1% (w/v)
Preparation H	Fenilefrina	1% (w/v)
Tums	Carbonato de cálcio	10% (w/v)
Antiácido Equate Potência Máxima	Hidróxido de alumínio, Hidróxido de magnésio	10% (w/v)
Mesalazina Enema suspensão retal	Mesalazina	10% (w/v)
Óleo mineral + Enema de fosfato	Óleo mineral	10% (w/v)
Contraceptivo vaginal Gynol II	Nonoxynol-9	1% (w/v)
Imodium AD	Loperamida HCl	10% (w/v)
Pepto Bismol	Subsalicilato de bismuto	10% (w/v)

Nome da Substância	Princípio ativo	Concentração de teste
Ex-Lax	Senosídeo	1% (w/v)
Metronidazol	Metronidazol	12,5 mg/ml
Vancomicina	Vancomicina	12,5 mg/ml
Polisporina	Bacitracina e Polimixina B	1% (w/v)
Naproxeno sódico	Naproxeno sódico	12,5 mg/ml
Absorventes de limpeza pessoal Tucks	Hamamelis	10% (v/v)
Lenços umedecidos de cloreto de benzalcônio	Cloreto de benzalcônio	10% (v/v)
Etanol	Etanol	10% (v/v)
Muco	Imunoglobulinas, Lisozima, Polímeros, etc.	3,5%
Sangue total	Glicose, Hormônios, Enzimas, Íons, Ferro, etc.	10%
Ácido palmítico	Ácido palmítico	12,5 mg/ml
Ácido esteárico	Ácido esteárico	12,5 mg/ml
Mistura de triglicerídeos (C2 – C10)	Triglicerídeos	10%

Nenhuma das trinta e duas (32) possíveis substâncias interferentes que podem estar presentes nos espécimes de fezes apresentaram reação cruzada ou interferiram no Solana C. difficile Assay.

Transferência – Contaminação cruzada

Foi realizado um estudo para demonstrar que não ocorre transferência, nem a contaminação cruzada quando os usuários previstos realizam o Solana C. difficile Assay seguindo as instruções do folheto informativo.

Duas (2) amostras foram preparadas: A amostra positiva de *C. difficile* e a amostra negativa de *C. difficile*. A amostra positiva foi preparada adicionando células de uma estirpe de *C. difficile* (CCUG 20309) com uma titulação conhecida para matriz negativa de fezes na concentração de $4,9 \times 10^6$ CFU/ml (aproximadamente 1000X LLD). A matriz de fezes negativa serviu de amostra negativa de *C. difficile*. Em cada experimento, as amostras positivas foram alternadas com amostras negativas e testadas usando o Solana C. difficile Assay para avaliar o risco de contaminação cruzada. No total, 2 (dois) operadores testaram um total de 50 amostras positivas e 50 negativas em um total de 11 séries.

Todas as amostras *C. difficile* positivas resultaram positivas e todas as amostras negativas resultaram negativas. Nenhuma evidência de transferência/contaminação cruzada foi observada com o Solana C. difficile Assay quando realizado de acordo com o folheto informativo.

SUPORTE TÉCNICO E ATENDIMENTO AO CLIENTE

Se você tiver alguma dúvida sobre o uso deste produto entre em contato com o Suporte Técnico da Quidel pelo telefone 1.800.874.1517 (nos EUA.) ou technicalsupport@quidel.com. Se fora dos EUA, mais informações podem ser obtidas com seu distribuidor ou diretamente com a Quidel em um dos números listados abaixo. Consulte quidel.com para ver mais opções de Suporte.

País	Telefone	Endereço de E-Mail
Europa, Oriente Médio e África	+353 (91) 412 474 (principal) 0 1800 200441 (ligação gratuita)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Áustria	+43 316 231239	
França	0 (805) 371674	
Alemanha	+49 (0) 7154 1593912	
Holanda	0 800 0224198	
Suíça	0 800 554864	
Reino Unido	0 800 3688248	
Itália	+39 (800) 620 549	

País	Telefone	Endereço de E-Mail
América do Norte, Ásia-Pacífico, América Latina	858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Canadá	437.266.1704 (principal) 888.415.8764 (ligação gratuita)	technicalsupport@quidel.com
China	0400 920 9366 ou +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

PROPRIEDADE INTELECTUAL

Os compostos corantes deste produto são vendidos sob licença da BioSearch Technologies, Inc. e protegidos pelas patentes dos EUA e do mundo, emitidas ou sob aplicação.

REFERÊNCIAS

- <https://www.cdc.gov/media/releases/2015/p0225-clostridium-difficile.html>
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Drudy, D., S. Fanning, and L. Kyne, *Toxin A-negative, toxin B-positive Clostridium difficile*. Int J Infect Dis, 2007. 11(1): p. 5-10.
- Cohen, S.H., Y.J. Tang, and J. Silva, Jr., *Analysis of the pathogenicity locus in Clostridium difficile strains*. J Infect Dis, 2000. 181(2): p. 659-63.



M307 – Solana C. difficile Assay – Kit com 48 testes



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover
Alemanha



Quidel Corporation
2005 East State Street, Suite 100
Athens, OH 45701 USA
quidel.com

PIM307005BP00 (07/20)

GLOSSÁRIO

REF

Número do catálogo



Marca de conformidade CE

EC REP

Representante autorizado na Comunidade Europeia

LOT

Código do lote



Uso por



Fabricante



Limitação de temperatura



Uso pretendido

Rx ONLY

Uso somente com prescrição



Consulte as instruções de uso na rotulagem eletrônica

IVD

Para ser usado em diagnóstico *In Vitro*



Contém suficiente para 48 determinações

CONT

Conteúdo / Contem
