



**Solana**<sup>®</sup>  
C. difficile ASSAY

**DA UTILIZZARSI CON LO STRUMENTO SOLANA**

**Per il rilevamento diretto e qualitativo del gene della tossina A di *Clostridioides (Clostridium) difficile (tcdA)* in campioni fecali non formati di pazienti con sospetta infezione da *Clostridioides difficile (Clostridioides difficile infection, CDI)*.**

Per uso diagnostico *in vitro*.

Alla pagina [quidel.com/glossary](http://quidel.com/glossary) è disponibile un glossario dei simboli.

**INDICE**

USO PREVISTO .....	2
RIASSUNTO E SPIEGAZIONE.....	2
PRINCIPIO DEL TEST.....	2
MATERIALE FORNITO .....	3
MATERIALE NECESSARIO MA NON FORNITO .....	3
AVVERTENZE E PRECAUZIONI.....	3
CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI DEL KIT .....	4
RACCOLTA, CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI .....	4
PROCEDURA DI ANALISI .....	4
INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI .....	5
CONTROLLO DI QUALITÀ .....	6
LIMITAZIONI .....	6
VALORI ATTESI.....	6
PRESTAZIONI CLINICHE.....	7
Performance nel confronto con coltura batterica tossigena migliorata con brodo.....	7
Performance in confronto al dispositivo molecolare approvato dalla FDA .....	7
PRESTAZIONI ANALITICHE .....	8
Limite di rilevamento .....	8
Reattività analitica (inclusività) .....	8
Studio di riproducibilità.....	9
Specificità analitica – Reattività crociata e interferenza microbica .....	9
Specificità analitica – Sostanze interferenti .....	11

Carry-over – Contaminazione crociata.....	12
ASSISTENZA TECNICA E ALLA CLIENTELA.....	12
BIBLIOGRAFIA .....	13



## USO PREVISTO

Il Solana C. difficile Assay è un test diagnostico *in vitro* per il rilevamento diretto e qualitativo del gene della tossina A di *Clostridioides (Clostridium) difficile (tcdA)* in campioni fecali non formati di pazienti con sospetta infezione da *Clostridioides (Clostridium) difficile (CDI)*. Il Solana C. difficile Assay è destinato all'uso quale ausilio nella diagnosi della CDI. Il dosaggio utilizza l'amplificazione dipendente da elicasi (HDA) per l'amplificazione di un frammento altamente conservato della sequenza genica della tossina A. Il Solana C. difficile Assay è destinato all'uso esclusivamente con lo strumento Solana.

## RIASSUNTO E SPIEGAZIONE

Il *Clostridioides (Clostridium) difficile* è il patogeno enterico più frequentemente identificato 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.<sup>1</sup> Tali infezioni determinano un aumento considerevole della permanenza in ospedale e ad esse sono addebitabili costi sanitari superiori a 1,1 miliardi di dollari.<sup>2</sup> Recentemente, l'incidenza e la gravità della malattia associata a *C. difficile* a cui corrispondono degenze ospedaliere di breve termine sono in aumento.<sup>3,4</sup>

La maggior parte delle infezioni da *C. difficile* vengono contratte in ospedale e la maggior parte dei pazienti non presenta sintomi dopo aver contratto l'infezione. Si ipotizza che l'esposizione agli antibiotici danneggi la flora intestinale, lasciando il campo libero alla colonizzazione opportunistica del batterio *C. difficile*. Si ritiene che la virulenza del batterio *C. difficile* sia mediata dalla produzione di due tossine (Tossina A e Tossina B). Tuttavia, la presenza sia della proteina Tossina A sia di quella Tossina B non è necessaria per la patogenicità.<sup>5</sup> I geni di entrambe le tossine (rispettivamente *tcdA* e *tcdB*) si trovano all'interno di un locus di patogenicità (PaLoc) di 19,6 Kb che si trova nel genoma di tutti i ceppi conosciuti di *C. difficile* tossigeni.<sup>7</sup> Il Solana C. difficile Assay mira a una regione altamente conservata del PaLoc, che è intatta in tutti i tossinotipi conosciuti A+B+ e A-B+ del *C. difficile*.

## PRINCIPIO DEL TEST

Il Solana C. difficile Assay combina una semplice elaborazione dei campioni e l'amplificazione dipendente da elicasi (HDA) eseguite nello strumento Solana per il rilevamento del *Clostridioides (Clostridium) difficile* tossigeno direttamente da campioni di feci di soggetti di cui si sospetta una CDI.

Una piccola quantità di campione viene trasferita in una provetta di lisi mediante un tampone. La provetta di lisi viene poi sottoposta a trattamento termico a 95 °C per 5 minuti. Il campione sottoposto a trattamento termico viene aggiunto a una provetta di diluizione, quindi trasferito in una provetta di reazione contenente reagenti HDA liofilizzati, dNTP, primer e sonde. Una volta reidratata con il campione diluito, la provetta di reazione viene posta nello strumento Solana per l'amplificazione e il rilevamento della sequenza target. Nello strumento Solana, la sequenza target viene amplificata mediante primer specifici e rilevata mediante una sonda a fluorescenza specifica inclusa nella provetta di reazione. Un controllo competitivo di processo (PRC) è incluso nella provetta di lisi per monitorare l'analisi dei campioni, le sostanze inibitorie nei campioni clinici, il mancato funzionamento del reagente o del dispositivo. Il PRC è amplificato da primer specifici per il target e rilevato da una sonda a fluorescenza specifica per PRC.

Le sonde target e PRC sono etichettate con un quencher a un'estremità e un fluoroforo all'altra estremità. All'appaiamento agli ampliconi target o PRC, il segnale di fluorescenza aumenta a causa della separazione fisica del fluoroforo dal quencher. Lo strumento Solana misura e interpreta il segnale fluorescente mediante algoritmi integrati specifici per il metodo, riportando quindi all'utente i risultati del test sullo schermo del display, e può stamparli mediante una stampante.

## MATERIALE FORNITO

Cat. #M307

48 test per kit

Componente	Quantità	Conservazione
Tampone floccato neonatale	48 provette/kit	Da 2 °C a 30 °C
Tampone di lisi	48 provette/kit 1,0 ml	Da 2 °C a 8 °C
Tampone di diluizione	48 provette/kit 1,8 ml	Da 2 °C a 8 °C
Provette di reazione	48 provette/kit	Da 2 °C a 8 °C

## MATERIALE NECESSARIO MA NON FORNITO

- I controlli esterni per il *C. difficile* tossigeno (ad es. i materiali di controllo interno del laboratorio, ricavati da campioni clinici isolati e caratterizzati inviati in precedenza per l'interpretazione, oppure il set di controllo Quidel Molecular *C. difficile*, Cat. #M108; questi controlli possono servire come controlli di elaborazione e amplificazione esterni e sono indipendenti dal PRC).
- Punte per micropipettatore a spostamento positivo o bloccate con filtro, sterili, prive di DNasi
- Micropipettatore
- Cronometro o timer
- Miscelatore Vortex
- Forbici (per separare le provette di reazione)
- Vassoio del flusso di lavoro e rastrelliera di trasferimento Solana
- Blocco di calore in grado di fornire una temperatura di 95 °C ± 2 °C
- Termometro
- Strumento Solana

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Consultare il Manuale per l'utente Solana per ulteriori informazioni sull'installazione e l'uso dello strumento.
- Utilizzare esclusivamente il protocollo descritto nel presente foglietto illustrativo. Deviazioni dal protocollo possono determinare risultati errati.
- Tutti i reagenti sono destinati esclusivamente all'uso diagnostico *in vitro*.
- Trattare tutti i campioni come potenzialmente infetti. Seguire le precauzioni universali quando si manipolano i campioni, questo kit e il relativo contenuto.
- Tutte le provette devono essere tappate in modo sicuro prima della vorticazione.
- Per ottenere risultati corretti è essenziale che le condizioni di raccolta, conservazione e trasporto dei campioni siano adeguate.
- Conservare i reagenti del dosaggio come indicato sulle relative etichette.
- I reagenti non sono intercambiabili tra i diversi lotti.
- Non riunire reagenti di provette diverse nemmeno se provengono dallo stesso lotto.
- Non usare i reagenti dopo la data di scadenza.
- Non usare componenti del kit che sembrano rotti o danneggiati.
- Non scambiare i tappi dei reagenti, in quanto possono verificarsi contaminazioni con conseguente compromissione dei risultati del test.
- Aprire le provette solo al momento di aggiungere o prelevare le aliquote. Tenere chiuse le provette in tutte le altre fasi per evitare contaminazioni.
- Per evitare contaminazioni dell'ambiente con gli ampliconi, non aprire le provette di reazione dopo l'amplificazione.
- Evitare la contaminazione dei reagenti ad opera di microbi e desossiribonucleasi (DNAsi) durante il prelievo delle aliquote dalle provette. Si raccomanda di utilizzare punte per pipettatore sterili monouso bloccate con filtro o a spostamento positivo prive di DNAsi.
- Utilizzare una nuova punta per pipettatore per ciascun campione o reagente.
- L'esecuzione del dosaggio al di fuori degli intervalli temporali raccomandati può produrre risultati non validi. I dosaggi non completati entro gli intervalli temporali specificati devono essere ripetuti.
- Per evitare l'esposizione a un livello di calore eccessivo, è necessario prestare attenzione nell'inserire e rimuovere le provette dal blocco di calore e quando si manipolano le provette riscaldate.

- È possibile provare controlli supplementari in base alle linee guida o ai requisiti delle normative nazionali e locali o di organizzazioni accreditate.
- Non pipettare con la bocca.
- Non fumare, bere né mangiare nelle aree in cui vengono manipolati i campioni o i reagenti del kit.
- Per risultati accurati, pipettare con delicatezza servendosi esclusivamente di apparecchiature calibrate. L'uso di volumi non accurati può comportare risultati errati.
- Pulire e disinfettare con cura tutte le superfici con una soluzione di candeggina al 10% e poi con acqua per biologia molecolare.
- Utilizzare micropipette con barriera per aerosol o con punte a spostamento positivo per tutte le procedure.
- Eseguire il test in un locale adeguatamente aerato.
- Smaltire i contenitori e i contenuti non utilizzati in conformità con la normativa locale, regionale, federale e statale.
- Indossare idonei indumenti protettivi, guanti e protezione per gli occhi/il viso 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](http://quidel.com).

## CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI DEL KIT

Conservare il kit del dosaggio a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C fino alla data di scadenza indicata sulla confezione esterna del kit.

## RACCOLTA, CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI

**Tipo di campione:** campioni fecali non formati indicativi della CDI.

Utilizzando un contenitore sterile:

1. Trasferire le feci liquide o morbide nel contenitore sterile, prestando attenzione a non trasferire carta igienica, urina, acqua o sapone.
2. Etichettare il contenitore secondo le procedure operative standard dell'ospedale.
3. Trasportare il campione etichettato al laboratorio.

**Conservazione:** i campioni devono essere trasportati in contenitori di plastica sigillati a tenuta stagna. Se i campioni possono essere trattati dopo 3-4 ore dalla raccolta, il trasporto può avvenire a temperatura ambiente. Se la consegna dei campioni al laboratorio avviene in ritardo rispetto a questo periodo, i campioni devono essere immediatamente raffreddati e mantenuti a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C o a -20 °C per un periodo fino a 7 giorni. Spedire i campioni su ghiaccio se devono essere trasportati su lunghe distanze.

## PROCEDURA DI ANALISI

1. Accendere lo strumento Solana premendo il pulsante di accensione e attendere il completamento del test di autoverifica.  
**Nota:** non aprire il coperchio durante l'autoverifica.
2. 25 minuti prima della fase della lisi a calore, riscaldare un blocco di calore a 95 °C ± 2 °C.
3. Posizionare il numero richiesto di provette di lisi in una rastrelliera. Contrassegnare le provette di lisi sul tappo e/o sul lato.  
**Nota:** per ogni campione o controllo da analizzare è necessaria una (1) provetta di lisi.  
**Nota:** con uno strumento Solana è possibile eseguire al massimo 12 test per sessione.
4. Mescolare accuratamente il campione di feci.
5. Prelevare il campione di feci utilizzando i tamponi in dotazione. Affondare il tampone nel campione di feci liquido o non formato.  
**Nota:** non prelevare un campione eccessivo. La testa del tampone deve essere ricoperta solo leggermente di feci. Utilizzare un nuovo tampone per ciascun campione.
6. Porre il tampone in una provetta di lisi identificata in relazione al paziente e rilasciare il campione facendo vorticare rapidamente la testa del tampone dentro la provetta di lisi per 10 secondi. Rimuovere il tampone e smaltirlo secondo le procedure del laboratorio.  
**Nota:** una volta aggiunto il campione nella provetta di lisi, procedere alla fase 7 senza indugio.

7. Riscaldare le provette di lisi a  $95\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$  per 5 minuti, quindi vorticare le provette di lisi per 5 secondi.  
**Nota:** avviare la procedura di lisi di 5 minuti quando il blocco di calore raggiunge i  $95\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ . Se la temperatura esce dall'intervallo previsto in qualsiasi momento durante il periodo di 5 minuti, il timer deve essere fermato e non può essere riavviato fino a quando il blocco di calore non ritorna a  $95\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ .  
**Nota:** i campioni sono stabili nel tampone di lisi dopo il riscaldamento per massimo 96 ore a  $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$  e fino a 24 ore a una temperatura di  $25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ .
8. Posizionare in una rastrelliera il numero necessario di provette di diluizione. Contrassegnare le provette di diluizione sul tappo e/o sul lato.  
**Nota:** per ogni campione o controllo da analizzare è necessaria una (1) provetta di diluizione.
9. Trasferire 50  $\mu\text{l}$  di ciascun campione in una provetta di diluizione con identificativo. Tappare e miscelare bene la soluzione vorticando le provette per 5 secondi.  
**Nota:** utilizzare una punta di pipetta nuova per ogni campione.  
**Nota:** i campioni sono stabili nel tampone di diluizione fino a 96 ore a  $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$  e fino a 25 ore a una temperatura di  $25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ .
10. Rimuovere il numero richiesto di provette di reazione dal sacchetto protettivo, rimuovere l'aria in eccesso e sigillare di nuovo il sacchetto. Contrassegnare le provette di reazione sul tappo.
11. Trasferire 50  $\mu\text{l}$  del campione diluito nella provetta di reazione etichettata, mescolare la soluzione pipettando su e giù per un minimo di 3 volte e chiudere il tappo. La soluzione deve essere trasparente e priva di materiali solidi.  
**Nota:** utilizzare una punta di pipetta nuova per ciascun campione diluito.  
**Nota:** procedere immediatamente al passaggio successivo. Non lasciare ferma per oltre 15 minuti la miscela di reazione ricostituita.
12. Utilizzando la rastrelliera di trasferimento dello strumento Solana per tenere le provette di reazione a livello degli occhi, ispezionare visivamente ciascuna provetta di reazione in modo da garantire la reidratazione del pellet.
13. Aprire il coperchio e collocare le provette di reazione in Solana mediante la rastrelliera di trasferimento. Chiudere il coperchio.  
**Nota:** assicurarsi che tutte le provette siano a stretto contatto con il blocco di calore.
14. Inserire l'ID utente e la password e premere  $\blacktriangleleft$  (INVIO).
15. Selezionare "NUOVO TEST". Se lo strumento Solana visualizza una schermata diversa, andare alla schermata iniziale.
16. Selezionare la posizione delle provette da utilizzare.
17. Scansionare il codice a barre del dosaggio o selezionare "Dosaggio Cdiff" dal menu a discesa Seleziona test e inserire manualmente ID lotto/Data di scadenza e premere  $\blacktriangleright$ .
18. Selezionare il tipo di campione (paziente o CQ) nel menu a discesa e inserire gli ID dei campioni (facoltativo; vedere la seconda nota al passaggio successivo).
19. Premere "Avvia" per avviare il dosaggio Solana Cdiff Assay. Lo strumento Solana visualizzerà l'avanzamento e il conto alla rovescia per il completamento del dosaggio, e i risultati del test verranno visualizzati sullo schermo per circa 30 minuti.  
**Nota:** per evitare contaminazioni del laboratorio, una volta chiusa la provetta e avviata la reazione di amplificazione, NON aprire la provetta di reazione.  
**Nota:** nel corso dell'analisi è possibile inserire o modificare l'ID del campione premendo l'icona della matita.
20. Una volta completata l'esecuzione, premere la freccia per passare alla schermata Risultati del test. I risultati possono essere stampati selezionando l'apposito pulsante.  
**Nota:** non uscire dalla schermata prima di avere stampato i risultati. Una volta chiusa, la schermata non può essere riaperta. Se dovesse verificarsi questa evenienza, è possibile visualizzare singolarmente i risultati andando alla pagina iniziale e selezionando Esamina risultati.

## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Campioni	Risultato del dosaggio	Interpretazione
Campione del paziente	POSITIVO	DNA tossigeno <i>C. difficile</i> rilevato
	NEGATIVO	Nessun PRC/DNA <i>C. difficile</i> tossigeno rilevato
	NON VALIDO	Nessun DNA <i>C. difficile</i> tossigeno e nessun PRC rilevati; in caso di risultati dei test non validi, eseguire nuovamente il test del campione già processato. Se l'analisi è nulla anche dopo aver rianalizzato il campione processato, riprocessare una nuova aliquota dello stesso campione oppure ottenere un nuovo campione e analizzarlo nuovamente..

## CONTROLLO DI QUALITÀ

Il Solana C. difficile assay include diversi controlli per il monitoraggio della performance.

- Il controllo di processo viene utilizzato per monitorare l'elaborazione del campione, per rilevare i campioni inibitori HDA e per confermare l'integrità dei reagenti del dosaggio e il rilevamento della cassetta. Il controllo del processo è incluso nella provetta di tampone per lisi.
- I controlli positivi esterni possono essere trattati come un campione del paziente. Immergere il tampone in dotazione nel controllo positivo esterno, verificando che il liquido copra la punta. Identificare la provetta del tampone di diluizione come controllo positivo e procedere con l'elaborazione come descritto sopra nella procedura di dosaggio. Il controllo positivo esterno ha la funzione di monitorare un eventuale mancato funzionamento sostanziale dei reagenti e dello strumento.
- I controlli negativi esterni possono essere trattati come un campione del paziente. Immergere il tampone in dotazione nel controllo negativo esterno garantendo che il liquido copra la punta. Identificare la provetta del tampone di diluizione come controllo negativo e procedere con l'elaborazione come descritto sopra nella procedura di dosaggio. Il controllo negativo esterno viene utilizzato per rilevare il reagente o la contaminazione ambientale (o carry-over) mediante DNA di *C. difficile* o amplicone.

Si raccomanda di controllare la reattività di ogni nuovo lotto e ogni nuova spedizione del Solana C. difficile Assay alla ricezione e prima dell'uso. Successivamente devono essere effettuati test di controllo esterni in conformità con le linee guida nazionali e locali appropriate. Il Solana C. difficile Assay non deve essere usato nei test dei pazienti se i controlli esterni non producono i risultati corretti.

## LIMITAZIONI

- Un risultato *C. difficile* negativo non deve essere utilizzato quale sola base per la diagnosi, il trattamento o le decisioni di gestione del paziente. I risultati devono essere interpretati congiuntamente ad altri riscontri clinici e di laboratorio.
- Sebbene non vi sia alcuna esigenza di preparazione del reagente, la tecnica di laboratorio principale richiesta è la pipettatura; una buona tecnica di laboratorio è essenziale per ottenere prestazioni appropriate in relazione a questo dosaggio. A causa dell'elevata sensibilità analitica di questo test, è necessario prestare estrema attenzione al fine di preservare la purezza di tutti reagenti, specialmente nel caso in cui da una provetta vengano prelevate più aliquote.
- Mutazioni o polimorfismi nelle regioni di legatura del primer o della sonda possono influire sul rilevamento di varianti nuove o sconosciute di *C. difficile* e produrre risultati falsi negativi nel Solana C. difficile Assay.
- Un risultato del test positivo non indica necessariamente la presenza di organismi vitali.
- Questo test rileva ma non differenzia ceppi ipervirulenti da altri genotipi tossigeni di *C. difficile*.
- Questo test non indica la suscettibilità dei ceppi di *C. difficile* rilevati a vari agenti antimicrobici.
- Possono verificarsi risultati negativi del test dovuti all'acquisizione non corretta del campione, nonché alla manipolazione o alla conservazione, alla presenza di inibitori, errori tecnici, allo scambio di campione o a causa del fatto che il numero di organismi presenti nel campione è al di sotto della sensibilità analitica del test. Per evitare risultati errati è necessario attenersi alle istruzioni fornite nel presente inserto. L'uso di questo dosaggio deve essere limitato al personale con adeguata formazione sulla procedura.
- Questo test deve essere usato con campioni fecali liquidi o morbidi. Le caratteristiche di performance di altri tipi di campione non sono state determinate.

## VALORI ATTESI

I valori attesi del Solana C. difficile Assay sono stati stabiliti nel corso di uno studio prospettico svolto tra il mese di novembre 2016 e il mese di febbraio 2017. Gli ottocentocinquantaquattro (854) campioni utilizzati per questo studio sono stati raccolti da pazienti con sospetta infezione da *Clostridioides (Clostridium) difficile* (CDI) presso tre centri geografici distinti negli Stati Uniti. È stato raccolto un solo campione per paziente. I campioni sono stati processati e analizzati con il Solana C. difficile Assay sullo strumento Solana presso i centri.

L'età e il genere del paziente relativi ai vari centri combinati sono indicati qui sotto.

Centri combinati - Distribuzione per età e sesso				
Età/Sesso	Femmine	Maschi	Totale	Percentuale totale positivi con il Solana C. difficile Assay in campioni puri
≤ 2 anni	3	3	6	16,7% (1/6)
3-11 anni	4	6	10	20,0% (2/10)
12-17 anni	4	10	14	7,1% (1/14)
18-21 anni	11	14	25	24,0% (6/25)
22-59 anni	206	132	338	14,2% (48/337*)
≥ 60 anni	268	193	461	12,0% (55/460*)
<b>Totale</b>	<b>496</b>	<b>358</b>	<b>854</b>	<b>13,3% (113/852**)</b>

\* Un (1) campione non era valido

\*\* Due (2) campioni totali erano non validi

## PRESTAZIONI CLINICHE

Le caratteristiche di performance del Solana C. difficile Assay sono state stabilite durante uno studio prospettico condotto dal mese di novembre 2016 al mese di febbraio 2017. Gli ottocentocinquantaquattro (854) campioni utilizzati per questo studio sono stati raccolti da pazienti con sospetta infezione da *Clostridioides difficile* (CDI) presso tre centri geografici distinti negli Stati Uniti. Questi campioni sono stati testati puri mediante il Solana C. difficile Assay presso i centri il giorno stesso dell'acquisizione o dopo averli conservati per massimo tre giorni a una temperatura di 2 °C - 8 °C. I risultati Solana sono stati confrontati a una coltura batterica tossigena migliorata con brodo (sensibilità/specificità) e un dispositivo molecolare approvato dalla FDA (concordanza percentuale positivo/negativo).

### Performance nel confronto con coltura batterica tossigena migliorata con brodo

Gli ottocentocinquantaquattro (854) campioni puri sono stati testati sia mediante Solana C. difficile Assay sia mediante coltura tossigena migliorata. Per il metodo della coltura tossigena, i campioni sono stati inoculati in brodo glucosato di carne sminuzzata (CMG) e dopo 48 ore trasferiti in sottocolture su piastre CCFA-HB. Le colonie sospette sono state ulteriormente caratterizzate e le colonie identificate di *C. difficile* sono state trasferite in sottocolture in brodo CMG per il successivo test della citotossina. Due (2) campioni (0,2%) sono risultati non validi nel Solana C. difficile Assay quando testati secondo le istruzioni per l'uso del Solana C. difficile Assay. Entrambi i campioni sono risultati ancora non validi anche dopo la ripetizione del test. Questi campioni sono stati esclusi da un'ulteriore analisi. I dati riportati di seguito si riferiscono ai rimanenti ottocentocinquantaquattro (852) campioni.

Centri combinati – Campione puro									
Solana C. difficile Assay	Coltura tossigena migliorata				IC al 95%				
		POS.	NEG.	Totale	Sensibilità				
	POS.	107	6*	113	93,0%	86,9%	96,4%		
	NEG.	8**	731	739	99,2%	98,2%	99,6%		
<b>Totale</b>	<b>115</b>	<b>737</b>	<b>852</b>						

\* Tre (3) dei sei (6) campioni sono risultati positivi in relazione al DNA genico della tossina *C. difficile* mediante un dispositivo molecolare alternativo, tre (3) sono risultati negativi.

\*\* Sei (6) degli otto (8) campioni sono risultati positivi in relazione al DNA genico della tossina *C. difficile* mediante un dispositivo molecolare alternativo e due (2) sono risultati negativi

### Performance in confronto al dispositivo molecolare approvato dalla FDA

Ottocentocinquantaquattro (854) campioni sono stati testati sia mediante Solana C. difficile Assay sia mediante il dispositivo molecolare approvato dalla FDA. Due (2) campioni (0,2%) sono risultati non validi nel Solana C. difficile Assay quando testati secondo le istruzioni per l'uso del Solana C. difficile Assay. Entrambi i campioni sono risultati ancora non validi anche dopo la ripetizione del test. Questi campioni sono stati esclusi da un'ulteriore analisi. I dati riportati di seguito si riferiscono ai rimanenti ottocentocinquantaquattro (852) campioni.

Centri combinati – Campione puro								
Solana C. difficile Assay	Dispositivo molecolare approvato dalla FDA							
		POS.	NEG.	Totale			IC al 95%	
	POS.	97	16*	113	Concordanza percentuale positiva	97,0%	91,6%	99,0%
	NEG.	3**	736	739	Concordanza percentuale negativa	97,9%	96,6%	98,7%
Totale	100	752	852					

\* Dodici (12) dei sedici (16) campioni sono risultati positivi in relazione al DNA genico di *C. difficile* mediante l'uso di un dispositivo molecolare alternativo, quattro (4) sono risultati negativi.

\*\* Due (2) dei tre (3) campioni sono risultati positivi in relazione al DNA genico della tossina *C. difficile* mediante l'uso di un dispositivo molecolare alternativo e uno (1) è risultato negativo

## PRESTAZIONI ANALITICHE

### Limite di rilevamento

Il limite di rilevamento del Solana C. difficile Assay è stato determinato utilizzando diluizioni seriali di due (2) ceppi tossicogenici di *C. difficile*, ATCC® BAA-1805 e CCUG 20309 aggiunti in una matrice negativa, e inoltre DNA genomico di *C. difficile* quantificato, BAA-1382DQ™ aggiunto al tampone di lisi. La sensibilità analitica (LOD) è definita come la concentrazione minima a cui il 95% di tutti i duplicati risulta positivo.

Matrice feci	Ceppi <i>C. difficile</i>	Limite di rilevamento ceppo
Feci non conservate n/d	ATCC BAA-1805	9,13E+03 CFU/ml
	CCUG 20309	4,90E+03CFU/ml
	DNA genomico: ATCC® BAA-1382DQ™	15 copia/dosaggio

### Reattività analitica (inclusività)

La reattività del Solana C. difficile Assay è stata valutata in relazione ad altri ventitré ceppi di *Clostridioides (Clostridium) difficile*, che rappresentano tossinotipi multipli. Il test è stato eseguito su tre duplicati di ciascun ceppo aggiunto a una matrice fecale negativa in prossimità del livello di rilevamento del dosaggio (1,83E+04 CFU/ml, 2X LOD per ATCC BAA-1805). Tutti i ventitré ceppi aggiuntivi sono stati rilevati in tutti i duplicati da parte del Solana C. difficile Assay in questo studio.

Ceppo	Tossinotipo
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	Sconosciuto
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	Sconosciuto
CCUG 60275	Sconosciuto
CCUG 37778	Sconosciuto



Ceppo	Tossinotipo
CCUG 37777	Sconosciuto
CCUG 37776	Sconosciuto
CCUG 37773	Sconosciuto
ATCC 17857	0
ATCC 43594	0
ATCC 43596	0
ATCC 43255	0

\* È stato dimostrato che i ceppi di *C. difficile*, ATCC BAA-1805 e CCUG 20309 erano inclusivi nello studio LOD.

## Studio di riproducibilità

Allo scopo di confermare la riproducibilità del Solana *C. difficile* Assay, è stato testato un pannello relativo a uno studio randomizzato in cieco contenente campioni *Clostridioides difficile* negativi e positivi aggiunti in una matrice fecale negativa presso tre (3) centri (due (2) centri clinici). Ogni centro ha analizzato un pannello di riproducibilità e i controlli del dosaggio per cinque (5) giorni in triplice copia. Il test è stato eseguito da due operatori presso ciascun centro. Ciascun operatore ha eseguito il pannello una volta al giorno. È stato testato un totale di 540 campioni (inclusi i controlli). Il Solana *C. difficile* Assay ha generato in questo studio risultati riproducibili.

Centri	Centro n. 1		Centro n. 2		Centro n. 3		Percentuale totale di concordanza		Intervallo di confidenza 95%
	n. risultati attesi/n. analizzati	% di concordanza	n. risultati attesi/n. analizzati	% di concordanza	n. risultati attesi/n. analizzati	% di concordanza			
<i>C. difficile</i> - Negativo alto (4,8 X 10 <sup>2</sup> 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 basso (1,7 X 10 <sup>3</sup> CFU/ml)	30/30	100%	30/30	100%	29/30	96,7%	89/90	98,9%	94% - 99,8%
<i>C. difficile</i> - Positivo medio (3,4 X 10 <sup>3</sup> 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> - Controllo positivo	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	95% - 100%
Dosaggio - Controllo negativo	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	95% - 100%

## Specificità analitica – Reattività crociata e interferenza microbica

La specificità analitica del Solana *C. difficile* Assay è stata valutata testando un pannello di sessantotto (68) microorganismi batterici, virali e lieviti, nonché DNA umano, che rappresentano patogeni enterici comuni, flora o acido nucleico comunemente presenti nell'intestino. I microorganismi o l'acido nucleico sono stati miscelati con una matrice negativa mista e testati direttamente o in presenza di 1,83E+04 CFU/ml di *C. difficile* in relazione rispettivamente a reattività crociata e interferenza microbica.

La tabella di seguito elenca i microorganismi batterici, virali o i lieviti utilizzati in questi studi. Non c'era prova della presenza di reattività crociata o interferenza con alcuno dei componenti del pannello e del Solana *C. difficile* Assay.

ID organismi	Identificazione
<i>Abiotrophia defectiva</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> (non tossinogenico)	ATCC 43593
<i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> (non tossinogenico)	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
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35554
<i>Salmonella choleraesuis</i> (typhimurium)	ATCC 14028
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i>	ATCC 13314

ID organismi	Identificazione
<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
Adenovirus	
Rotavirus	
Norovirus	
Enterovirus	
Echovirus	
Coxsackie virus	
Citomegalovirus	
DNA umano	

## Specificità analitica – Sostanze interferenti

La performance del Solana C. difficile Assay è stata valutata con sostanze potenzialmente interferenti che possono essere presenti nei campioni fecali. Le sostanze potenzialmente interferenti sono state valutate utilizzando due ceppi di *C. difficile* (CCUG#20309 o ATCC BAA#1805) a una concentrazione di 1,83E+04 CFU/ml. Non è stata evidenziata interferenza causata dalle sostanze testate.

Nome della sostanza	Ingredienti attivi	Concentrazione test
Nistatina	Nistatina	1% (p/v)
Cortizone 10	Idrocortisone	1% (p/v)
Supposte di glicerina	Glicerina	1% (p/v)
Desitina	Ossido di zinco	1% (p/v)
Anusol Plus	Pramoxina cloridrato e solfato di zinco monoidrato	1% (p/v)
Preparazione H	Fenilefrina	1% (p/v)
Nistatina	Nistatina	1% (p/v)
Cortizone 10	Idrocortisone	1% (p/v)
Supposte di glicerina	Glicerina	1% (p/v)
Desitina	Ossido di zinco	1% (p/v)
Anusol Plus	Pramoxina cloridrato e solfato di zinco monoidrato	1% (p/v)
Preparazione H	Fenilefrina	1% (p/v)
Tums	Carbonato di calcio	10% (p/v)
Equate Antacid Max Strength	Idrossido di alluminio, idrossido di magnesio	10% (p/v)
Mesalazina sospensione rettale, clistere	Mesalazina	10% (p/v)
Olio minerale, clistere	Olio minerale	10% (p/v)
Contraccettivo vaginale Gynol II	Nonoxynol-9	1% (p/v)
Imodium AD	Loperamide HCl	10% (p/v)
Subsalicilato di bismuto	Subsalicilato di bismuto	10% (p/v)
Ex-Lax	Senosidi	1% (p/v)
Metronidazolo	Metronidazolo	12,5 mg/ml
Vancomicina	Vancomicina	12,5 mg/ml
Polysporin	Bacitracina e Polimixina B	1% (p/v)
Naproxene sodico	Naproxene sodico	12,5 mg/ml

Nome della sostanza	Ingredienti attivi	Concentrazione test
Tucks tamponi per l'igiene personale	Hamamelis	10% (v/v)
Salviette al benzalconio cloruro	Benzalconio cloruro	10% (v/v)
Etanolo	Etanolo	10% (v/v)
Muco	immunoglobulina, Lisozima, Polimeri, ecc.	3,5%
Sangue intero	Glucosio, Ormoni, Enzimi, Ioni, Ferro, ecc.	10%
Acido palmitico	Acido palmitico	12,5 mg/ml
Acido stearico	Acido stearico	12,5 mg/ml
Trigliceridi (C2 - C10)	Trigliceride	10%

Nessuno delle trentadue (32) potenziali sostanze interferenti presenti nei campioni fecali hanno dato luogo a reazione crociata o hanno interferito con il Solana C. difficile Assay.

## Carry-over – Contaminazione crociata

È stato condotto uno studio per dimostrare che non si verificano carry-over e contaminazione crociata quando gli utenti eseguono il Solana C. difficile Assay seguendo le Istruzioni del foglietto illustrativo.

Sono stati preparati due (2) campioni: *C. difficile* positivo e *C. difficile* negativo. Il campione positivo è stato preparato aggiungendo cellule di un ceppo di *C. difficile* (CCUG 20309) con un titolo noto alla matrice fecale negativa alla concentrazione di  $4,9 \times 10^6$  CFU/ml (circa 1000X LOD). La matrice fecale negativa serve come campione di *C. difficile* negativo. In ciascun esperimento, i campioni positivi sono stati alternati ai campioni negativi e testati usando il Solana C. difficile Assay per valutare il rischio di contaminazione crociata. In totale, due (2) operatori hanno testato un totale di 50 campioni positivi e 50 campioni negativi su un totale di 11 esecuzioni.

Tutti i campioni *C. difficile* positivi sono risultati positivi e tutti i campioni negativi sono risultati negativi. Non è stata osservata alcuna prova di contaminazione crociata in relazione al Solana C. difficile Assay quando viene eseguito conformemente al foglietto illustrativo.

## ASSISTENZA TECNICA E ALLA CLIENTELA

Per qualsiasi domanda sull'uso di questo prodotto, rivolgersi all'assistenza tecnica di Quidel al numero 1.800.874.1517 (negli Stati Uniti) oppure scrivere a [technicalsupport@quidel.com](mailto:technicalsupport@quidel.com). Al di fuori dagli Stati Uniti, ulteriori informazioni sono disponibili presso il proprio distributore, oppure direttamente da Quidel chiamando uno dei numeri elencati di seguito. Fare riferimento a [quidel.com](http://quidel.com) per visualizzare un maggior numero di opzioni per l'assistenza.

Paese	Tel.	Indirizzo e-mail
Europa, Medio Oriente e Africa	+353 (91) 412 474 (principale) 0 1800 200441 (numero verde)	<a href="mailto:emeatechnicalsupport@quidel.com">emeatechnicalsupport@quidel.com</a>
Austria	+43 316 231239	
Francia	0 (805) 371674	
Germania	+49 (0) 7154 1593912	
Paesi Bassi	0 800 0224198	
Svizzera	0 800 554864	
Regno Unito	0 800 3688248	
Italia	+39 (800) 620 549	
America del Nord, Asia Pacifico, America Latina	+1.858.552.1100	<a href="mailto:technicalsupport@quidel.com">technicalsupport@quidel.com</a>
Canada	437.266.1704 (principale) 888.415.8764 (numero verde)	<a href="mailto:technicalsupport@quidel.com">technicalsupport@quidel.com</a>
Cina	0400 920 9366 oppure +86 021 3217 8300	<a href="mailto:chinatechnicalservice@quidel.com">chinatechnicalservice@quidel.com</a>

## PROPRIETÀ INTELLETTUALE

I composti coloranti contenuti in questo prodotto sono venduti su licenza di BioSearch Technologies, Inc. e sono protetti da brevetti statunitensi e mondiali rilasciati od oggetto di domanda.

## BIBLIOGRAFIA

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. 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.
7. 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 da 48 test



MDSS GmbH  
Schiffgraben 41  
30175 Hannover  
Germania



**Quidel Corporation**  
2005 East State Street, Suite 100  
Athens, OH 45701 USA  
[quidel.com](http://quidel.com)

**PIM307005IT00 (07/20)**

## GLOSSARIO

---

**REF**

Numero di catalogo



Marchio di conformità CE

---

**EC REP**

Rappresentante autorizzato  
nella Comunità Europea

**LOT**

Codice lotto

---



Data di scadenza



Produttore

---



Limitazione di temperatura



Uso previsto

---

**R<sub>x</sub> ONLY**

Utilizzare Prescrizione solo



Leggere le istruzioni e di  
etichettatura per l'uso

---

**IVD**

Per uso diagnostico *in vitro*



Contenuto sufficiente per 48 determinazioni

---

**CONT**

Contenuto / Contiene

---