

Teste Rápido **OnSite**® TB IgG/IgM Combo

REF R0053C CE

Instruções de Uso



10108811

Código de barras apenas para uso da RTR

USO PRETENDIDO

O Teste Rápido **OnSite** TB IgG/IgM Combo é um imunoenensaio cromatográfico de fluxo lateral para a detecção simultânea e diferenciação de IgM e IgG anti-*Mycobacterium tuberculosis* (*M. TB*) em soro, plasma ou sangue total humano. Destina-se a ser utilizado pelos profissionais de saúde como auxílio no diagnóstico de infecção por *M. TB*.

Qualquer uso ou interpretação deste resultado de teste preliminar também deve contar com outros achados clínicos e análise dos profissionais de saúde. Método(s) de ensaio alternativo(s) deve(m) ser considerado(s) para confirmar o resultado do teste obtido por este dispositivo.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A tuberculose é uma doença crônica e transmissível causada principalmente por *M. TB hominis* (bacilo de Koch), ocasionalmente por *M. TB bovis*. Os pulmões são o alvo principal, mas qualquer órgão pode ser infectado.

O risco de infecção por TB diminuiu exponencialmente no século 20. No entanto, o recente surgimento de cepas resistentes a drogas¹, particularmente entre pacientes com AIDS², reacendeu o interesse em TB. A incidência de infecção foi relatada em cerca de 8 milhões de casos por ano, com uma taxa de mortalidade de 3 milhões por ano. A mortalidade foi superior a 50% em alguns países africanos com altas taxas de HIV^{3,4}.

O exame clínico com radiografia da região pulmonar seguido de confirmação laboratorial por exame de escarro e cultura são métodos tradicionais para o diagnóstico de TB ativa^{5,6}. No entanto, estes métodos possuem baixa sensibilidade ou são demorados, e não são particularmente adequados para os pacientes que são incapazes de produzir amostra de escarro apropriada, com baciloscopia negativa ou com suspeita de tuberculose extrapulmonar.

O Teste Rápido **OnSite** TB IgG/IgM Combo foi desenvolvido para aliviar esses obstáculos. O teste detecta IgM e IgG anti-*M. TB* em soro, plasma ou sangue total em 15 minutos. Um resultado positivo IgM indica uma infecção recente por *M. TB*, enquanto um resultado positivo para IgG sugere uma infecção anterior ou crônica. Utilizando antígenos específicos *M. TB*^{7,8}, o teste também detecta anti-IgG de *M. TB* em pacientes vacinados com BCG. Além disso, o teste pode ser realizado por pessoal não treinado ou minimamente treinado sem o uso de equipamento laboratorial complicado.

PRINCÍPIO DO TESTE

O Teste Rápido **OnSite** TB IgG/IgM Combo é um imunoenensaio cromatográfico de fluxo lateral. O dispositivo de teste consiste em: 1) uma almofada de conjugado colorida contendo antígenos de *M. TB* conjugado com ouro coloidal (conjugados de *M. TB*) e IgG de coelho conjugado com ouro, 2) uma tira de membrana de nitrocelulose que contém duas linhas de ensaio (linhas M e G) e uma linha de controle (linha C). A linha M é pré-revestida com anticorpo monoclonal anti-humano IgM para a detecção de IgM anti-*M. TB*, a linha G é pré-revestida com reagentes para a detecção de IgG anti-*M. TB*, e a linha C é pré-revestida com um anticorpo de controle.

Quando um volume suficiente de amostra de teste é colocado no poço de amostra, a amostra migra por capilaridade através do cassette. Se o IgM anti-*M. TB* estiver presente na amostra irá ligar-se aos conjugados de *M. TB*. O imunocomplexo é então capturado na membrana pelo anticorpo anti-IgM humano pré-revestido formando uma linha cor na altura da letra M, o que indica um resultado positivo de teste de anti-*M. TB* IgM.

IgG anti-*M. TB*, se presente na amostra, irá ligar-se aos conjugados de *M. TB*. O imunocomplexo é então capturado pelos reagentes pré-revestidos na membrana formando uma linha cor na linha G, que indica um resultado positivo de teste para IgG anti-*M. TB*.

A ausência de quaisquer linhas de teste (M e G) sugere um resultado negativo. O teste contém um controle interno (linha C) o qual deve apresentar linha colorida do imunocomplexo de anticorpos de controle, independentemente do desenvolvimento de cor das linhas de teste. Caso contrário, o resultado do teste é inválido e a amostra deve ser testada novamente com outro dispositivo.

MATERIAIS E REAGENTES INCLUSOS

- Bolsas de alumínio lacradas individualmente contendo:
 - Um dispositivo cassette
 - Um dessecante
- Conta-gotas de plástico
- Diluyente de Amostra (REF SB-R0053, 5 mL/frasco)
- Instruções de Uso

MATERIAIS QUE PODEM SER NECESSÁRIOS E NÃO ESTÃO INCLUSOS

- Controle Positivo
- Controle Negativo

MATERIAIS REQUERIDOS, MAS NÃO INCLUSOS

- Relógio ou cronômetro
- Dispositivo de punção (lançetas) para teste com Sangue Total

AVISOS E PRECAUÇÕES

Para uso de Diagnóstico *in Vitro*

- Leia estas instruções de uso completamente antes de executar o teste. O não cumprimento das instruções pode levar a resultados imprecisos do teste.
- Não abra a bolsa lacrada a menos que esteja pronto para realizar o ensaio.
- Não utilize dispositivos vencidos.
- Traga todos os materiais de ensaio à temperatura ambiente (15-30°C) antes do uso.
- Não use componentes de qualquer outro tipo de kit de teste como um substituto para os componentes deste kit.
- Não use amostras de sangue hemolisado para o teste.
- Use roupas de proteção e luvas descartáveis ao manusear os reagentes e amostras clínicas. Lave bem as mãos após a realização do teste. Descarte as luvas usadas em um recipiente de resíduos com risco biológico.
- Os usuários deste teste devem seguir as precauções gerais do Centro de Controle e Prevenções de Doenças Americano (CDC US) para a prevenção da transmissão do HIV, HBV e outras doenças transmitidas pelo sangue.
- Não fumar, beber ou comer em áreas onde amostras e reagentes dos kits estão sendo manipulados.

- Descartar todas as amostras e materiais utilizados na realização do teste como resíduos biológicos.
- Manipular os controles negativos e positivos da mesma forma que as amostras de pacientes. Os resultados do teste devem ser lidos em até 15 minutos após a aplicação da amostra no orifício de teste. Qualquer resultado interpretado fora da janela de 15 minutos deve ser considerado inválido e deve ser repetido.
- Não conduza o teste em uma sala com fluxo de ar forte, ou seja, um ventilador ou ar-condicionado forte.

PREPARAÇÃO DO REAGENTE E INSTRUÇÕES DE ARMAZENAGEM

Todos os reagentes estão prontos para uso imediato. Armazene os dispositivos de teste fechados em temperaturas entre 2-30°C. Se armazenado entre 2-8°C, certifique-se de que o dispositivo de teste esteja à temperatura ambiente antes de abrir. O dispositivo de teste é estável até a data de validade impressa na embalagem. Não congelar o kit ou expor o kit a temperaturas acima de 30°C.

COLETA E MANUSEIO DA AMOSTRA

Considere todos os materiais de origem humana infecciosos e trate-os usando procedimentos padrão de biossegurança.

Plasma/Soro

- Coletar amostras de sangue em tubos de coleta contendo EDTA, citrato ou heparina para plasma ou tubo de coleta sem anticoagulantes para soro por punção venosa.
- Para obter amostras de plasma, centrifugue as amostras coletadas e retire cuidadosamente o plasma em um novo tubo pré-rotulado.
- Para obter amostras de soro, deixe o sangue coagular, depois centrifugue as amostras recolhidas e retire cuidadosamente o soro para um novo tubo pré-marcado.

Testar amostras o mais rapidamente possível após a coleta. Armazene as amostras entre 2-8°C quando não testadas imediatamente. As amostras podem ser armazenadas a 2-8°C por até 5 dias. As amostras devem ser congeladas a -20°C para um armazenamento mais prolongado.

Evite múltiplos ciclos de congelamento e descongelamento. Antes do teste, trazer as amostras congeladas à temperatura ambiente lentamente e agitar suavemente. As amostras que contêm matéria particulada visível devem ser clarificadas por centrifugação antes dos testes.

Não utilize amostras que demonstram lipemia visível, hemólise ou turvação, a fim de evitar a interferência na interpretação dos resultados.

Sangue Total

- Gotas de sangue total podem ser obtidas por punção da ponta do dedo ou por punção venosa. Coletar amostras de sangue em um tubo de coleta contendo EDTA, citrato ou heparina. Não use sangue hemolisado para o teste.

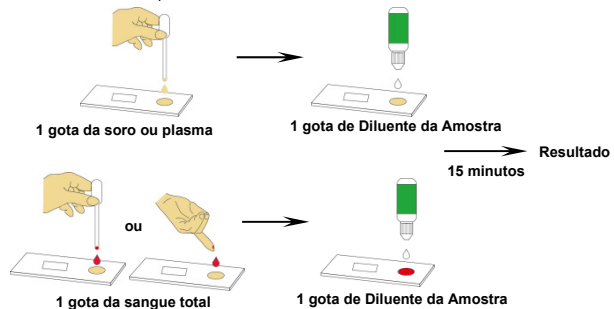
Amostras de sangue total devem ser armazenadas em refrigeração (2-8°C), quando não testadas imediatamente. As amostras devem ser testadas no prazo de 24 horas após a coleta.

PROCEDIMENTOS DE ENSAIO

- Traga a amostra e componentes de teste à temperatura ambiente se refrigerados ou congelados. Quando a amostra é descongelada, homogeneizar bem antes de se realizar o ensaio.
- Quando estiver pronto para realizar o teste, abra a bolsa no entalhe e remova o dispositivo. Coloque o dispositivo de teste em uma superfície plana e limpa.
- Certifique-se de rotular o dispositivo com número de identificação da amostra.
- Encha o conta-gotas de plástico com a amostra.

Segurando o conta-gotas na vertical, dispensar 1 gota (cerca de 30-45 µL) de soro/plasma ou 1 gota de sangue total (cerca de 40-50 µL) no centro do poço de amostra, certificando-se de que não existam bolhas de ar.

Imediatamente adicionar 1 gota (cerca de 35-50 µL) de Diluyente da Amostra ao poço da amostra com o frasco posicionado verticalmente.



- Marque o tempo.

- Os resultados podem ser lidos entre 15 minutos. Resultados positivos podem ser lidos em até mesmo 1 minuto após o teste. Resultados negativos devem ser confirmados ao fim dos 15 minutos de espera. **Qualquer resultado interpretado fora do intervalo 15 minutos deve ser considerado inválido e deve ser repetido. Descarte o dispositivo usado após interpretar o resultado, de acordo com as leis locais de descarte de materiais biológicos.**

CONTROLE DE QUALIDADE

- Controle Interno:** Este teste contém um recurso de controle embutido, a linha C. A linha C desenvolve-se após a adição da amostra e do diluyente da amostra. Se a linha C não se desenvolver, reveja todo o procedimento e repita o teste com um novo dispositivo.
- Controle Externo:** Boas Práticas de Laboratório recomendam o uso de controles positivos e negativos externos para garantir o bom desempenho do ensaio, especialmente nas seguintes circunstâncias:
 - Um novo operador utilizando o kit, antes de testar as amostras.
 - Um novo lote de kits de teste é utilizado.
 - Uma nova remessa de kits de teste é utilizada.
 - A temperatura durante o armazenamento dos kits estava fora do intervalo de 2-30°C.
 - A temperatura da área de ensaio estava fora do intervalo 15-30°C.
 - Para verificar uma frequência de resultados positivos/negativos mais alta que o esperado.
 - Para investigar a causa de múltiplos resultados inválidos em sequência.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DO ENSAIO

- RESULTADO NEGATIVO:** Se apenas a linha C está presente, e na ausência de qualquer cor em ambas as linhas de teste (M e G), isto indica que anticorpos anti-*M. TB* não foram detectados. O resultado é negativo ou não reativo.



2. RESULTADO POSITIVO:

2.1 Se além da presença da linha C, somente a linha M for desenvolvida, o teste indica a presença de IgM anti-*M. TB*. O resultado é positivo ou reativo.



2.2 Se além da presença da linha C, somente a linha G for desenvolvida, o teste indica a presença de IgG anti-*M. TB*. O resultado é positivo ou reativo.

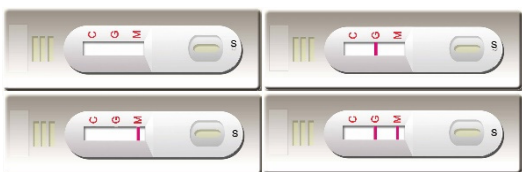


2.3 Se além da presença da linha C, tanto a linha M quanto a linha G são desenvolvidas, o teste indica a presença de IgG e IgM anti-*M. TB*. O resultado também é positivo ou reativo.



As amostras com resultados reativos devem ser confirmadas com métodos alternativos de ensaio e achados clínicos antes de um diagnóstico ser feito.

3. **INVÁLIDO:** Se nenhuma linha C é desenvolvida, o ensaio é inválido, independentemente de qualquer cor nas linhas do teste, tal como indicado abaixo. Repita o teste com um novo dispositivo.



CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

1. Desempenho Clínico

1.1. Concordância positiva em casos de TB confirmados

Um total de 289 amostras de pacientes com TB confirmadas com testes bacteriológicos foram testadas com o Teste Rápido OnSite TB IgG/IgM Combo. Os resultados são mostrados na seguinte tabela:

Resultado	Teste Rápido OnSite TB IgG/IgM Combo		
	Positivo para IgG	Positivo para IgM	Positivo para IgG ou IgM
Positivo	84,1% (243/289)	2,4% (7/289)	84,1% (243/289)

A concordância de positivo é 84,1%.

1.2. Precisão do diagnóstico em comparação com ELISA

Um total de 223 amostras foram testadas pelo Teste Rápido OnSite TB IgG/IgM Combo e um kit comercial TB IgG ELISA. A comparação dos resultados é mostrada na tabela a seguir:

TB IgG ELISA	Teste Rápido OnSite TB IgG/IgM Combo		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	34	5	39
Negativo	10	174	184
Total	44	179	223

Sensibilidade relativa: 87,2%, Especificidade relativa: 94,6%, Concordância relativa: 93,2%

2. Reatividade cruzada

Nenhum resultado falso positivo foi observado em 5-10 amostras da seguinte doença estados ou condições especiais, respectivamente:

CMV	Malária	HCV	HIV	Sífilis
ANA	HAMA	FR (acima de 2.500 IU/mL)		

3. Interferência

Substâncias comuns (como medicamentos para dor e febre e componentes do sangue) podem afetar o desempenho do Teste Rápido OnSite TB IgG/IgM Combo. Os resultados são apresentados na tabela a seguir e demonstram que, nas concentrações testadas, as substâncias estudadas não afetam o desempenho do Teste Rápido OnSite TB IgG/IgM Combo.

Lista de substâncias e concentrações potencialmente interferentes testadas:

1. Albumina	50 g/L	6. Heparina	3.000 U/L
2. Bilirrubina	20 mg/dL	7. EDTA	3,4 mmol/L
3. Creatinina	442 µmol/L	8. Ibuprofeno	20 mg/dL
4. Glicose	55 mmol/L	9. Citrato de Sódio	3,8%
5. Ácido salicílico	4,34 mmol/L		

LIMITAÇÕES DO TESTE

- O procedimento de ensaio e a interpretação dos resultados devem ser seguidos como descrito para testar à presença de anticorpos para *M. TB* em soro, plasma ou sangue total humano. Não seguir o procedimento pode fornecer resultados imprecisos.
- Teste Rápido OnSite TB IgG/IgM é limitado para a detecção qualitativa de anti-*M. TB* IgG e IgM em soro, plasma ou sangue total humano. A intensidade da linha de ensaio não tem uma correlação linear com os títulos de anticorpos na amostra.
- O teste também reconhece anticorpos contra *M. bovis* e *M. africanum*.
- Uma resposta de IgG positivo pode ser detectado em pessoas vacinadas com BCG.
- Um resultado negativo indica ausência de anticorpos detectáveis para *M. TB*. No entanto, um resultado negativo não exclui a possibilidade de exposição ou infecção por *M. TB*.
- Um resultado negativo pode ocorrer se a quantidade dos anticorpos de *M. TB* presente na amostra for inferior aos limites de detecção do ensaio ou os anticorpos que são detectados não estiverem presentes durante a fase da doença em que a amostra é coletada.
- Condições imunossupressoras, tais como a infecção pelo HIV podem reduzir a sensibilidade do teste.
- Infecção pode progredir rapidamente. Se os sintomas persistirem, enquanto o resultado do Teste Rápido OnSite TB IgG/IgM Combo for negativo ou não reativo, é recomendado realizar um teste com método alternativo.
- Algumas amostras contendo títulos de anticorpos heterofílicos anormalmente altos ou fator reumatóide podem afetar os resultados esperados.
- Os resultados obtidos com este teste só devem ser interpretados em conjunto com outros procedimentos diagnósticos e achados clínicos.

RISCO RESIDUAL

- O profissional de saúde ou usuário adequadamente treinado é responsável por executar ou supervisionar todos os aspectos do processo do teste, desde a coleta de amostra até sua interpretação.
- O profissional de saúde ou usuário treinado deve obter consentimento do paciente ao testar a amostra e o mesmo deve fornecer informações sobre as limitações do teste, o risco de resultados falso positivos e falso negativos, especialmente quanto o teste é feito logo após a possível exposição ao patógeno.
- Os resultados devem ser avaliados em função de uma avaliação clínica global pelo médico.
- O dispositivo de teste e seus reagentes não são fabricados a partir de agentes infecciosos ou expostos antes de sua utilização.
- Existe um risco mínimo de contaminação devido ao manuseio incorreto de resíduos com risco biológico que faz parte da natureza intrínseca de manipulação de amostras de sangue em laboratório.

Apesar das limitações do teste, tem sido aceito que os benefícios a serem obtidos a partir do uso deste dispositivo de triagem de TB - *Mycobacterium tuberculosis* (ou seja, o aumento das taxas de teste) com sensibilidades e especificidades abaixo de 100% superam quaisquer efeitos indesejáveis decorrentes de sua utilização.

GARANTIA DA QUALIDADE

A Bio Advance obedece ao disposto na Lei 8.078/90 - Código de Defesa do Consumidor. Para que o produto apresente seu melhor desempenho, é necessário:

- que o usuário conheça e siga rigorosamente o presente procedimento técnico;
- que os materiais sejam armazenados nas condições indicadas e em sua embalagem original;
- que o transporte seja realizado em condições adequadas;
- que o produto seja utilizado somente até a data de validade expressa na embalagem;
- que os equipamentos e demais acessórios necessários estejam em boas condições de uso, manutenção e limpeza.

Antes de ser liberado para venda, cada lote do produto é submetido a testes específicos, que são repetidos periodicamente até a data de vencimento expressa no rótulo. Os certificados de análise de cada lote podem ser solicitados junto ao SAC - Serviço de Assessoria ao Cliente, bem como em caso de dúvidas ou quaisquer problemas de origem técnica, através do telefone (11) 3445-5418 / 2621-7171. Quaisquer problemas que inviabilizem uma boa resposta do produto, que tenham ocorrido comprovadamente por falha de fabricação serão resolvidos sem ônus ao cliente, conforme o disposto em lei.

DESCARTE DE PRODUTOS

O descarte de resíduos deve ser realizado pelos geradores de Resíduos de Serviços de Saúde (RSS) em conformidade com os requisitos estabelecidos pelos Órgãos estaduais, municipais e ambientais vigentes, além da Vigilância Sanitária.

REFERÊNCIAS

- Schaaf, H. S., P. Botha, N. Beyers, R. P. Gie, H. A. et, al 1996. The 5-year outcome of multidrug resistant tuberculosis patients in the Cape Province of South Africa. *Trop. Med. Int. Health* 1:718-722
- Havilir, D. V., and P. F. Barnes. 1999. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N. Engl. J. Med.* 340:367-373
- Dye L., Scheele S., V. Pathania, et al: 1999 Global Burden of Tuberculosis Estimated Incidence, Prevalence, and Mortality by Country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA.* 282:677-686.
- Kochi, A. 1991 The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle* 72:1-6
- Merlin TL, Gibson DW, and DH Connor 1994. Tuberculosis, p400-404 in Rubein E and Farber JL (ed)-Pathology, 2nd edition. J.B. Lippincott Company
- Daniel, T. M. 1996. Immunodiagnosis of tuberculosis, p. 223-231. In W. N. Rom, and S. Garay (ed.), Tuberculosis. Letter, Brown & Co., Boston, Mass.
- Wilkins, E. G. L. 1994. The serodiagnosis of tuberculosis, p. 367-379. In P. D. O. Davies (ed.), Clinical tuberculosis. Chapman & Hall, Ltd., London, England.
- Chan ED., Heifets L., and MD Iseman. 2000 Immunological Diagnosis of tuberculosis: a review. *Tuber. Lung Dis.* 80: 131-140.
- Foulds, J., and R. O'Brien. 1998. New tools for the diagnosis of tuberculosis: the perspective of developing countries. *Int. J. Tubercle. Lung Dis.* 2: 778-783.

Glossário de Símbolos

Consulte as instruções de uso	IVD Para uso de diagnóstico <i>in vitro</i>	Validade
Catálogo	LOT Número Lote	Testes por kit
Armazenar entre 2-30°C	EC REP Representante Autorizado	Não reutilizar
Fabricante	Data de Fabricação	

Fabricado por:

CTK Biotech, Inc.
 13855 Stowe Drive,
 Poway, CA 92064, USA
 Tel: 858-457-8698
 Fax: 858-535-1739
 E-mail: info@ctkbiotech.com

Importado e Distribuído por:

Bio Advance Diagnósticos Ltda
 CNPJ 09.593.438/0001-03
 Rua: Cachoeira dos Índios, 305 - Parque Cisped
 CEP: 03818-110 - São Paulo/SP

PI-R0053C-BIO-PT Revisão:E2.1
 Data Revisão: 04-12-2020
 Versão Língua Portuguesa

MDSS GmbH
 Schiffgraben 41
 30175 Hannover, Germany
 Apenas para exportação, Revenda proibida nos EUA

POTENCIALMENTE INFECTANTE
 CONSERVAR A TEMPERATURA 2°C A 30°C

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE

TELEFONE: 55 11 - 3445-5418 / 2621-7171
 contato@bioadvancediag.com.br
 www.bioadvancediag.com.br

Registro Anvisa: 80524900050
Resp. Téc. Dr. Arnaldo Casé de Castro
CRF/SP: 34.453