



sõna *Aspergillus* Galactomannan LFA

REF.: AF2003

Para a detecção de galactomanana de *Aspergillus* em amostras de soro e lavado broncoalveolar (LBA)

Este produto não foi aprovado para uso nos EUA



USO PRETENDIDO

O ensaio de fluxo lateral “sõna *Aspergillus* Galactomannan Lateral Flow Assay (AGM LFA)” é um sistema de teste imunocromatográfico não automatizado usado para detecção qualitativa de galactomanana de *Aspergillus* em amostras de soro e lavagem broncoalveolar (LBA) de pacientes com suspeita de infecção por aspergilose.

O sõna AGM LFA é um teste que pode ser usado como recurso auxiliar no diagnóstico de aspergilose quando usado em conjunto com outros procedimentos diagnósticos (como cultura microbiológica, exame histológico de amostras de biópsia e evidências radiográficas). O teste deve ser usado com o “IMMY sõna LFA Cube Reader” (ref.: LFARDR).

Este teste deve ser realizado por usuários de laboratório profissionais e qualificados.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

Aspergillus spp. são fungos filamentosos encontrados em todo o mundo, que podem viver em ambientes internos e externos. A aspergilose invasiva (AI) é a forma mais grave de aspergilose. A aspergilose é causada pela inalação de esporos de fungos. A AI se desenvolve quando a aspergilose se dissemina rapidamente dos pulmões para o cérebro, coração, rins ou pele. A AI é uma das ameaças mais significativas para os receptores de células-tronco hematopoiéticas e transplantes de órgãos sólidos. Indivíduos com o sistema imunológico suprimido devido a doenças como a infecção por HIV/AIDS também apresentam alto risco¹⁻³. Houve um aumento significativo na incidência de AI nas últimas duas décadas devido ao uso generalizado de tratamentos para algumas dessas condições, como quimioterapia e agentes imunossupressores^{4,5}. Há relatos de que as infecções por *Aspergillus* são responsáveis por até 41% das infecções em todos os pacientes transplantados, com uma taxa de mortalidade impressionante de até 92% nessa população². A detecção precoce e o tratamento da infecção são fundamentais para reduzir a mortalidade associada a essa doença^{6,7}.

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS

O sõna AGM LFA é um sistema de teste sanduíche, imunocromatográfico e não automatizado que detecta o galactomanana do *Aspergillus* em amostras de soro e LBA. As amostras de soro e LBA exigem pré-tratamento térmico antes do teste. Após o pré-tratamento, as amostras são pipetadas em um recipiente limpo. O tampão de migração “*Aspergillus* GM LFA Running Buffer” (ref. AFLFRB) é adicionado, seguido de uma tira de teste de fluxo lateral “*Aspergillus* GM Lateral Flow Test Strip” (ref. LFAF50). O teste é executado por trinta (30) minutos, e os resultados devem ser lidos em no máximo dez (10) minutos após a conclusão do teste. O teste deve ser usado com o “IMMY sõna LFA Cube Reader” (ref.: LFARDR). O sõna LFA Cube Reader foi desenvolvido para minimizar os erros de interpretação humana, portanto, os resultados não podem ser interpretados visualmente pelo operador.

O sõna AGM LFA é construído com anticorpos específicos contra galactomanana de *Aspergillus*, conjugados com ouro coloidal, que se ligam a qualquer galactomanana presente na amostra enquanto esta migra pela tira de teste. Em caso de ligação, o complexo anticorpo-antígeno migra pela tira por fluxo capilar até ser capturado pelos anticorpos específicos de galactomanana de *Aspergillus* na linha de teste. Isso resulta na formação de uma linha de teste visível. Além disso, anticorpos de controle conjugados ao ouro estão presentes, que migram juntamente com a amostra e são capturados pelos anticorpos de controle presentes na linha de controle, independentemente do resultado do teste ser positivo ou negativo.

O IMMY sõna LFA Cube Reader (ref. LFARDR) é um analisador de bancada portátil, alimentado por bateria, usado para ler e interpretar os resultados do sõna AGM LFA. O Cube Reader utiliza um LED a 525 nm para ler os resultados no sõna AGM LFA. Valores de índice ≥0,50 são considerados positivos e são exibidos como POS. Valores de índice ≥0,50 são considerados negativos e são exibidos como NEG. Os resultados inválidos são exibidos como INV.

REAGENTES FORNECIDOS

Cada kit contém reagentes suficientes para 50 testes.

1	AFSPB1	Tampão de pré-tratamento de amostras Solução de 4% EDTA; contém 0,2% de ProClin	7 mL
2	AFLFRB	Tampão de migração “<i>Aspergillus</i> GM Running Buffer” Tampão de migração LFA; contém 0,2% de ProClin, 0,5% de Tergitol, 0,125% de SDS e 2,5% de ácido bórico	3 mL
3	LFAF50	Tiras de teste de fluxo lateral “<i>Aspergillus</i> GM Lateral Flow Test Strips” 50 tiras LFA embaladas em um frasco dessecante com uma tampa acoplada	50 un.
+	AFPC01	Controle positivo “<i>Aspergillus</i> GM Positive Control” 50 a 70 ng/mL de galactomanana de <i>Aspergillus</i> em uma solução salina; contém 0,2% de ProClin, <0,2% de Tergitol e <2% de ácido bórico	3 mL

Consulte as fichas de informação de segurança AF2003 para obter informações adicionais sobre perigos e advertências.

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Luvas descartáveis
- Óculos de proteção
- Pipeta(s) com capacidade de medição e distribuição de 300, 100, 80 e 40 µL e pontas descartáveis associadas
- Béquer de vidro ou recipiente adequado para água fervente
- Placa de aquecimento
- Tubos de microcentrífuga com tampa de rosca, de 1,5 a 2,0 mL, resistentes ao aquecimento em banho-maria de água fervente a 100 °C (recomenda-se o uso da ref. SCT050)
- Agitador vortex
- Suporte flutuante para tubos de microcentrífuga (para béquer)
- Centrífuga capaz de alcançar pelo menos 10.000 x g
- Tubos de microcentrífuga de fundo chato descartáveis, tubos de ensaio ou placa de microtitulação
- Cronômetro
- Recipiente para resíduos de risco biológico

ESTABILIDADE E ARMAZENAMENTO DO REAGENTE

Todo o kit de teste sõna AGM LFA deve ser armazenado de 2 a 30 °C até a data de validade indicada no rótulo do produto. Não é possível garantir a qualidade do produto após a data de validade.

As tiras de teste não utilizadas devem ser armazenadas no frasco dessecante com a tampa hermeticamente fechada.

PRECAUÇÕES COM OS REAGENTES

- No momento de cada uso, os componentes do kit devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de sinais óbvios de contaminação microbiana, vazamento ou danos físicos significativos à tira de teste. Descarte os componentes se essas condições forem encontradas.
- A IMMY não pode garantir o desempenho de seus produtos quando usados com materiais adquiridos de outros fabricantes. Não alterne reagentes de números de lote de kits diferentes ou de outros fabricantes.
- O usuário assume total responsabilidade por qualquer alteração nos procedimentos aqui publicados.
- Não use o kit ou qualquer reagente do kit após a data de validade indicada.
- O tampão de migração *Aspergillus* GM Running Buffer (ref. AFLFRB) e o controle positivo *Aspergillus* GM Positive Control (ref. AFPC01) apresentam os seguintes rótulos:



H302	Nocivo em caso de ingestão.
H319	Causa irritação ocular grave.
H360	Pode prejudicar a fertilidade ou o feto.
H401	Tóxico à vida aquática.
H412	Nocivo à vida aquática com efeitos prolongados.
P201	Obter instruções especiais antes do uso.
P202	Apenas manusear o produto após leitura e compreensão de todas as precauções de segurança.
P264	Lavar bem a pele após o manuseio.
P270	Não comer, beber nem fumar ao usar este produto.
P273	Evitar lançamento no meio-ambiente.
P280	Usar luvas de proteção/roupas de proteção/proteção facial/proteção para os olhos.
P301 + P312 + P338	EM CASO DE INGESTÃO, chamar um CENTRO DE ENVENENAMENTO/médico em caso de mal-estar. Enxaguar a boca.
P305 + P351 + P338	SE HOUVER CONTATO COM OS OLHOS, enxaguar com água cuidadosamente por vários minutos. Tirar as lentes de contato, se houver e se for possível tirá-las com facilidade, e continuar enxaguando.
P308 + P313	Em caso de exposição ou preocupação, procurar orientação/atendimento médico.
P337 + P313	Se a irritação nos olhos persistir, procurar um médico.
P405	Armazenar em um local fechado.
P501	Descartar o conteúdo e a embalagem de acordo com os regulamentos locais.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES PARA USUÁRIOS

- Apenas para uso em diagnóstico *in vitro*.
- Este ensaio deve ser realizado exclusivamente por usuários de laboratório profissionais e qualificados.
- Use roupas de proteção, incluindo jaleco, proteção para os olhos/face e luvas descartáveis; empregue as boas práticas de laboratório necessárias no manuseio dos reagentes do kit e das amostras do paciente. Lave bem as mãos após realizar o teste.
- Evite respingos de amostras ou soluções.
- Os derramamentos biológicos devem ser limpos completamente com um desinfetante eficaz. Os desinfetantes que podem ser usados incluem (entre outros) uma solução de 10% de alvejante, 70% de etanol, ou 0,5% de Wescodyne Plus™. Os materiais usados para limpar derramamentos podem exigir descarte como o aplicável a resíduos de risco biológico.
- Não é recomendável o uso desse kit com amostras que não sejam de soro humano e fluido de LBA.
- AMOSTRAS DE SORO OU LBA CONGELADAS EM CONDIÇÕES DESCONHECIDAS PODEM GERAR RESULTADOS FALSO-POSITIVOS DEVIDO À CONTAMINAÇÃO COM FUNGOS E/OU BACTÉRIAS.**
- Use materiais limpos e sem poeira (tubos, pontas, recipientes, entre outros) para minimizar a possibilidade de contaminação com esporos de *Aspergillus* do ambiente. Como a galactomanana é termoestável, a esterilização do material utilizado não garante a ausência do antígeno contaminante. Os materiais livres de pirogênio são ideais, mas o material padrão pode ser usado com as devidas precauções.
- Limite a exposição de amostras e componentes do kit (soros, fluido de LBA, tampão de pré-tratamento de amostras, tampão de migração, tiras de teste) ou recipientes abertos (placas, tubos, pontas de pipeta) ao ar.
- A temperatura da água fervente deve ser confirmada por um termômetro separado para avaliar a temperatura real de maneira independente.
- Apenas faça o pré-tratamento do número de amostras que cabem em uma configuração balanceada na centrífuga. Evite atrasos no processamento durante o pré-tratamento. Para obter uma reatividade ideal, as amostras devem ser centrifugadas imediatamente.
- Se a amostra tiver um volume inadequado para teste (80 µL) após o pré-tratamento, repita as etapas de pré-tratamento com uma nova amostra. Um pré-tratamento incompleto pode gerar a resultados errôneos.
- Descarte todas as amostras e materiais usados na realização do teste como se contivessem um agente infeccioso. Os resíduos de risco biológico e químicos do laboratório devem ser manuseados e descartados de acordo com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.
- As tiras de teste de fluxo lateral *Aspergillus* GM (ref. LFAF50) podem apresentar risco biológico após a execução das amostras. Manuseie e descarte adequadamente.
- As fichas de informação de segurança estão disponíveis mediante solicitação.
- Os resultados lidos após a janela de leitura de 10 minutos são inválidos.
- Como o ensaio é qualitativo, os valores de índice não podem ser comparados a outros ensaios de galactomanana de *Aspergillus*.
- Uma amostra com um resultado positivo muito baixo pode gerar um resultado negativo após armazenamento a longo prazo a -20 °C.
- O resultado negativo de uma amostra pode se tornar positivo devido à contaminação por galactomanana decorrente de várias manipulações do tubo, como abertura e fechamento e/ou alíquotagem de amostras.

COLETA DE AMOSTRAS

Colete as amostras assepticamente usando as técnicas estabelecidas por pessoal qualificado. Ao manusear as amostras de pacientes, devem ser tomadas medidas adequadas para evitar a exposição a agentes etiológicos potencialmente presentes. A utilização de amostras que não sejam soro ou LBA não foi estabelecida. Para garantir os melhores resultados, devem ser usadas amostras estéreis. Processe e teste as amostras na chegada. Caso haja atraso no processamento da amostra, é permitido armazenar por até duas (2) semanas a <-20 °C. Entretanto, uma amostra com um resultado positivo muito baixo pode gerar um resultado negativo após armazenamento. Amostras em trânsito entre laboratórios devem ser mantidas de 2 a 8 °C. É necessário permitir que as amostras alcancem a temperatura ambiente antes do teste.

PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

PRÉ-TRATAMENTO DO SORO E LBA USANDO O MÉTODO DE PLACA DE AQUECIMENTO

- Coloque água em um bêquer de vidro (ou recipiente adequado para água fervente) e coloque-o em uma placa de aquecimento. Certifique-se de que o bêquer (ou recipiente adequado para água fervente) comporte o número de amostras a serem pré-tratadas.
OBS.: *deve haver água suficiente no bêquer para que a amostra não toque o fundo do bêquer durante o pré-tratamento, mas não tão cheia que o usuário corra o risco de transbordar a água fervente.*
- Leve a água no bêquer de vidro (ou em um recipiente adequado para água fervente) à fervura (ponto de ebulição). Verifique se a água alcançou 100 °C.
OBS.: *use um termômetro calibrado para determinar a temperatura da água.*
OBS.: *se tiver muitas amostras para ferver de uma vez, certifique-se de que a água esteja a 100 °C antes de inserir amostras adicionais na água.*
- Coloque 300 µL da amostra em um tubo de microcentrífuga com tampa de rosca resistente ao calor (ref. SCT050).
- Adicione 100 µL do tampão de pré-tratamento de amostras “Sample Pretreatment Buffer” (ref. AFSPB1, **1**) ao mesmo tubo.
- Feche bem a tampa e agite a amostra.
- Coloque o tubo em um suporte flutuante para tubos de microcentrífuga e coloque-o diretamente na água fervente por oito (8) minutos.
- Remova cuidadosamente o tubo de microcentrífuga e centrifugue imediatamente a amostra por cinco (5) minutos a 10.000-14.000 x g em temperatura ambiente.
OBS.: é possível usar pinças de laboratório ou luvas resistentes ao calor para remover com segurança o suporte flutuante para tubos de microcentrífuga da água fervente.
- Após o pré-tratamento, a amostra tratada (sobrenadante com pellet) pode ser armazenada de 2 a 8°C por até sete (7) horas antes do teste. Se a análise da amostra exigir um novo teste, será necessário pré-tratar uma alíquota separada da amostra para o novo teste.

Número do documento: PIS-00306

PROCEDIMENTO

- Adicione 120 µL de controle positivo *Aspergillus* GM Positive Control (ref. AFPC01, **1**) em um tubo ou micropoço limpo e adicione 120 µL de tampão de migração *Aspergillus* GM LFA Running Buffer (ref. AFLFRB, **2**) [Negative Control] (o controle negativo) em outro tubo ou micropoço limpo. Recomenda-se que os controles sejam testados uma (1) vez por execução.
OBS.: *não ferva os controles positivos e/ou negativos.*
- Pipete 40 µL de tampão de migração *Aspergillus* GM LFA Running Buffer (ref. AFLFRB, **2**) em um tubo ou micropoço limpo separado.
- Pipete 80 µL de sobrenadante do soro/LBA pré-tratado em cada tubo ou micropoço da Etapa 2. Misture bem.
- Coloque uma tira de teste de fluxo lateral *Aspergillus* GM Lateral Flow Test Strip (ref. LFAF50, **3**) em cada tubo ou micropoço que contenha uma amostra ou controle.
- O teste deve ser executado por trinta (30) minutos à temperatura ambiente.
- Leia e anote os resultados em no máximo dez (10) minutos após a conclusão do teste com o sôna LFA Cube Reader (consulte “PROCEDIMENTO DE LEITURA DO TESTE” abaixo).

PROCEDIMENTO DE CONTROLE DE QUALIDADE

Controles positivos e negativos verificam se o kit funciona conforme pretendido e garantem que não houve falha nem contaminação do produto. Um controle positivo (*Aspergillus* GM Positive Control **1**) pode ser avaliado ao adicionar 120 µL a um tubo. Um controle negativo (*Aspergillus* GM LFA Running Buffer **2**) pode ser avaliado ao adicionar 120 µL em um tubo separado. Insira uma tira de teste (*Aspergillus* GM Lateral Flow Test Strip **3**) nos tubos e leia após trinta (30) minutos.

O controle positivo deve gerar um valor de índice ≥0,50 e o controle negativo deve gerar um valor de índice <0,50. Os resultados inválidos são exibidos como INV. Se os controles gerarem outros resultados, entre em contato com o atendimento ao cliente da IMMY.

A frequência recomendada para o controle de qualidade é de uma (1) vez por execução. Controles adicionais podem ser testados de acordo com as diretrizes ou requisitos de regulamentos locais, estaduais e/ou federais ou de organizações de credenciamento.

PROCEDIMENTO DE LEITURA DO TESTE

Os resultados lidos após a janela de leitura de 10 minutos são inválidos.

Resultados ≥0,50 são considerados positivos e serão exibidos como POS. Resultados <0,50 são considerados negativos e serão exibidos como NEG. Os resultados inválidos são exibidos como INV.

- Execute o sôna AGM LFA de acordo com o procedimento descrito acima.
- Pressione o botão na parte superior do sôna LFA Cube Reader (ref. LFAHDR) duas vezes até o visor exibir a indicação “RFID”.
- Leia a etiqueta RFID específica do lote localizada na parte inferior do *Aspergillus* GM Lateral Flow Test Strip Tube (ref. LFAF50) colocando-a sobre o visor do Cube Reader. Um sinal sonoro confirmará a leitura da etiqueta RFID e a indicação “TEST” será exibida no visor.
- Inspecione visualmente a tira de teste e verifique se não há artefatos interferentes, como partículas grandes de sujeira ou fiapos, no quadro de leitura entre a linha de teste e a de controle.
- Quando a tira de teste estiver pronta para ser analisada, insira corretamente a tira de teste de fluxo lateral *Aspergillus* GM (ref. LFAF50, **3**) no Cube Reader com as setas da amostra da tira voltadas na mesma direção que as setas da amostra no adaptador. Os resultados devem ser lidos em no máximo dez (10) minutos após o término da incubação de trinta (30) minutos do teste.
- Com a indicação “TEST” ainda exibida no Cube Reader, pressione o botão uma vez para executar. A indicação “RUN” é exibida no visor durante a leitura da tira.
- Os resultados serão exibidos como um valor numérico referente à linha de teste, seguido por “POS” ou “NEG” e seguido por um valor numérico referente à linha de controle. Anote os resultados de teste exibidos.
- Para testar outra tira do mesmo lote, retire a tira e pressione o botão no Cube Reader três vezes até a indicação “TEST” ser exibida no visor. Repita as etapas 4 a 6.

RESULTADOS

RESULTADO	Visor	Valor de índice
Positivo	POS	≥0,50
Negativo	NEG	<0,50
Inválido	INV	N/A

Para que um teste seja válido, a linha de controle deve estar presente. Se a linha de controle não estiver presente ou for muito fraca, a leitura do Cube Reader será “INV” e o teste será considerado inválido. A falta de uma linha de controle ou uma linha de controle fraca pode ser indicativa de um pré-tratamento incompleto da amostra.

Resultados ≥0,50 são considerados positivos e serão exibidos como POS. Resultados <0,50 são considerados negativos e serão exibidos como NEG.

Os resultados negativos não excluem o diagnóstico da doença. A amostra pode ser coletada antes que o antígeno detectável esteja presente.

LIMPEZA DO CUBE READER

- Para remover o sôna LFA Cube Reader do adaptador, aplique uma leve pressão para baixo na guia do adaptador e levante o Cube Reader para fora do adaptador.
- Limpe o adaptador do LFA Cube Reader com desinfetante. Consulte as Precauções.
- Limpe a lente do Cube Reader com um pano sem fiapos.
- Recoloque o Cube Reader no adaptador. O canto angular do Cube Reader deve ficar alinhado ao canto angular do adaptador do Cube Reader. Pressione levemente para baixo a aba do adaptador e insira o Cube Reader, começando pela

parte posterior. Pressione o Cube Reader firmemente no lugar e solte a aba do adaptador. O Cube Reader deve estar firmemente encaixado no adaptador antes do uso.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- As características de desempenho do ensaio não foram estabelecidas para outras matrizes além de soro e fluido de LBA.
- O teste de amostras de soro hemolisado pode gerar resultados falso-negativos e falso-positivos devido à alta interferência de cor na tira.
- A reatividade cruzada de amostras de fluido de LBA com *Mycoplasma pneumoniae* ou drogas/lubrificantes anestésicos usados para anestesiar a área do pescoço/garganta para o processo de aspiração não foi avaliada.
- Foi observada reatividade cruzada com algumas amostras de histoplasmose, candidíase e coccidioidomicose.
- Os testes positivos devem ser confirmados em áreas ou grupos de pacientes onde os organismos conhecidos por apresentarem reação cruzada com *Aspergillus spp.* são endêmicos ou de risco. A histoplasmose deve ser considerada em áreas endêmicas, incluindo partes dos Estados Unidos.
- O sôna AGM LFA pode apresentar detecção reduzida de galactomanana em pacientes com doença granulomatosa crônica (DGC) e síndrome de Job^{8, 9}.
- O sôna AGM LFA não se destina ao monitoramento de terapias.
- O uso de terapia antifúngica ativa contra fungos em alguns pacientes com aspergilose invasiva (AI) pode reduzir a sensibilidade com o sôna AGM LFA.
- O sôna AGM LFA não foi avaliado em pacientes neonatais.
- O teste não deve ser realizado como um procedimento de triagem para a população em geral. O valor preditivo de um resultado sorológico positivo ou negativo depende da probabilidade pré-teste da doença aspergilose estar presente. O teste só deve ser feito quando a evidência clínica sugere o diagnóstico da doença aspergilose.
- Durante a etapa de pré-tratamento, deve ser mantido contato suficiente entre o tubo com tampa de rosca e a água fervente ao longo de toda a fervura. Entre em contato com o suporte técnico da IMMY para obter assistência e mais informações.
- Linhas parciais de teste que aparecem apenas em metade da tira de teste devem ser interpretadas como inválidas. Os testes devem ser repetidos para confirmar resultados positivos ou negativos.

VALORES ESPERADOS

A frequência da aspergilose depende de vários fatores, incluindo a população de pacientes, tipo de instituição e epidemiologia. A prevalência esperada de aspergilose invasiva varia de 5 a 20%¹⁰.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE DESEMPENHO

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE CLÍNICAS

O sôna AGM LFA foi comparado com os critérios clínicos de EORTC/MSG para demonstrar a sensibilidade (nos casos comprovados e prováveis) e a especificidade (nos casos negativos). Esses estudos incluíram amostras prospectivas que foram submetidas ao teste Asp Ag EIA. As tabelas de resumo dos dados coletados estão incluídas abaixo.

	Sensibilidad e do soro	Especificida de do soro	Sensibilidad e do fluido de LBA	Especificida de do fluido de LBA
Estimativa pontual	100%	94%*	100%	46%**
IC de 95%	29-100%	87-98%	3-100%	28-66%

*Um EIA para detecção do antígeno de *Aspergillus* apresentou uma especificidade de 93% usando o mesmo conjunto de dados
**Um EIA para detecção do antígeno de *Aspergillus* apresentou uma especificidade de 39% usando o mesmo conjunto de dados

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

A sensibilidade analítica do sôna AGM LFA foi avaliada pelo enriquecimento de soro em sete (7) concentrações diferentes e de LBA em cinco (5) concentrações diferentes com antígeno de galactomanana de *Aspergillus*. Cada uma das concentrações de soro e de LBA foi testada em um total de 20 réplicas. O limite de detecção (LoD) foi determinado identificando-se o ponto de intercepto no qual 95% dos resultados eram positivos, sendo de aproximadamente 0,75 ng/mL para soro e 0,70 ng/mL para LBA.

REATIVIDADE CRUZADA

A reatividade cruzada do sôna AGM LFA foi avaliada contra um painel de amostras de soro de pacientes em diversas patologias diferentes. Os resultados do teste estão descritos na tabela abaixo.

OBS.: os resultados do EIA de galactomanana são desconhecidos. No EIA, as amostras podem ser positivas.

Patologia	Número de amostras	Porcentual de positivos
ANA positivo	1	0% (0/1)
Sífilis	3	0% (0/3)
Rubéola	2	0% (0/2)
Mycoplasma	2	0% (0/2)
Toxoplasmose	3	0% (0/3)
Infecção por CMV	3	0% (0/3)
Fator reumatoide	3	0% (0/3)
Vírus da hepatite C	2	0% (0/2)
Câncer	5	20% (1/5)
Transplante de órgãos sólidos	5	0% (0/5)

Além disso, a reatividade cruzada foi avaliada por meio do teste de amostras de infecções por outros patógenos fúngicos com o sôna AGM LFA. Foi observada reatividade cruzada com algumas amostras de histoplasmose, candidíase e coccidioidomicose.

Número do documento: PIS-00306

Patologia	Número de amostras	Porcentual de positivos
Blastomicose	4	0% (0/4)
Candidíase	5	20% (1/5)
Sorologia para Coccidioides	5	20% (1/5)
Histoplasmose	6	33% (2/6)
Criptococose	6	0% (0/6)
Mucormicose	1	0% (0/1)

Amostras caracterizadas das infecções descritas a seguir foram testadas e não apresentaram reatividade cruzada: blastomicose e criptococose.

INTERFERÊNCIA

A interferência do sôna AGM LFA foi avaliada pela análise de soros de pacientes ictericos, hemolisados e lipêmicos, tanto na condição basal (não enriquecidos) quanto após enriquecimento com antígeno de galactomanana de *Aspergillus*. Todos os soros não contaminados apresentaram resultados negativos, enquanto os soros contaminados apresentaram resultados positivos; portanto, não foi observada interferência. Os soros de pacientes hemolisados produziram alta reatividade de fundo da tira de teste de fluxo lateral, o que poderia causar resultados falso-negativos e falso-positivos.

REPRODUTIBILIDADE E PRECISÃO

A reprodutibilidade e a precisão do sôna AGM LFA foram avaliadas pelo enriquecimento de soro e LBA artificial (aLBA) com antígeno de galactomanana de *Aspergillus* para gerar cinco (5) painéis contendo amostras de resultado negativo, amostras de resultado baixo positivo e amostras de resultado positivo moderado. Quatro operadores, de dois centros, sem saber a identidade da amostra, testaram cada um dos cinco painéis todos os dias ao longo de cinco dias. Os resultados do estudo estão descritos nas tabelas abaixo.

	Porcentual de positivos	Média	% CV
Soro negativo	1%	0,12*	N/A**
Soro positivo baixo	100%	1,18	27%
Moderadamente positivo	100%	2,77	20%
LBA negativo	0%	0,07*	N/A**
LBA positivo baixo	99%	1,09	29%
LBA moderadamente positivo	100%	2,49	19%

*O índice t médio do soro negativo e do LBA negativo foi calculado com base apenas em 53 e 17 resultados (respectivamente), pois houve 37 e 73 resultados <0,000 para soro e LBA, respectivamente.
**O percentual de coeficiente de variação (% CV) não foi calculado para os negativos porque 37 amostras de soro e 73 amostras de LBA apresentaram um resultado <0,000.

EFEITO GANCHO DE ALTA DOSE (PROZONA)

O efeito de gancho de alta dose do sôna AGM LFA foi avaliado pelo enriquecimento de soro e de LBA artificial (aLBA) com antígeno de galactomanana de *Aspergillus* para gerar cinco (5) amostras de alta concentração. Cada concentração foi diluída em série e os resultados foram lidos usando o sôna LFA Cube Reader. Embora raras, concentrações extremamente altas (superiores a 0,225 mg/mL) de antígeno de galactomanana de *Aspergillus* podem resultar em uma redução nos valores de índice de linha de teste e controle.

FAIXA DE MEDIÇÃO

A faixa de medição do sôna AGM LFA do ensaio se enquadra entre o LoD e o efeito gancho de alta dose. A faixa de medição é de 0,75 ng/mL a 225 mg/mL para soro e de 0,70 ng/mL a 225 mg/mL para LBA.

PROCEDIMENTOS E MATERIAIS DE REFERÊNCIA

Não há procedimentos ou materiais de medição de referência disponíveis para o usuário.

BIBLIOGRAFIA

- Barnes PD, Marr KA. Aspergillosis: spectrum of disease, diagnosis, and treatment. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20(3):545-61.
- Singh N e Paterson DL. Aspergillus infections in transplant recipients. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(1):44-69.
- Soubani AO, Qureshi MA. Invasive pulmonary aspergillosis following bone marrow transplantation: risk factors and diagnostic aspect. *Haematologia (Budap).* 2002;32(4):427-37.
- Chamilos G, Luna M, Lewis RE, Bodey GP, Chemaly R, Tarrand JJ, et al. Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center: an autopsy study over a 15-year period (1989-2003).*Haematologica.* 2006;91(7):986-9.
- McNeil MM, Nash SL, Hajjeh RA, Phelan MA, Conn LA, Plikaytis BD, et al. Trends in mortality due to invasive mycotic diseases in the United States, 1980-1997. *Clin Infect Dis.* 2001;33(5):641-7.
- Mercier T, Dunbar A, de Kort E, Schauwvlieghe A, Reynders M, Guldentops E, et al. Lateral flow assays for diagnosing invasive pulmonary aspergillosis in adult hematology patients: A comparative multicenter study. *Med Myc.* 2019;1-9.
- van der Peppel RJ, Visser LG, Dekkers OM, de Boer MGJ. The burden of Invasive Aspergillosis in patients with haematological malignancy: A meta-analysis and systematic review. *Journal of Infect.* 2018;76(6):550-562.
- Walsh T. J., R.L. Schaufele, T. Sein, J. Gea-Banacloche, et al. Reduced expression of galactomannan antigenemia in patients with Invasive Aspergillosis and chronic granulomatous disease or Job’s syndrome. Apresentado em: 40th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America; outubro de 2002; Arlington, VA (EUA). P. 105; Abstr. 345.

9. King J, Henriet SSV, Warris A. Aspergillosis in Chronic Granulomatous Disease. J Fungi (Basel). 2016;2(2):15.

10. Denning DW. Invasive Aspergillosis. Clin Infect Dis. 1998; 26:781-803

Para obter uma lista das alterações das Instruções de uso, envie um e-mail para info@immy.com

Para encontrar Instruções de uso específicas do país, acesse IMMY.com/resources

USO DE SÍMBOLOS INTERNACIONAIS

	Armazenamento de 2 a 30 °C		Número do lote
	Fabricado por		Número de referência
	Data de validade		Diagnóstico <i>in vitro</i>
	Proteger da umidade		Suficiente para “#” testes
	Consulte as Instruções de uso		Apenas com prescrição médica
	Apenas para uso único		



IMMY, Inc.

2701 Corporate Centre Dr
Norman, OK 73069 EUA
+1 (405) 360-4669 – (800) 654-3639
Fax: +1 (405) 364-1058
E-mail: info@immy.com
www.immy.com

Número do documento: PIS-00306