

O ensaio de fluxo lateral do antígeno criptocócico (CrAg LFA) é um sistema de teste rápido (imunocromatográfico) não automatizado para a detecção qualitativa ou semiquantitativa dos antígenos polissacarídeos capsulares do complexo de espécies *Cryptococcus* (*Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*) em soro, plasma, sangue total (amostragem venosa e por punção digital) e no líquido cefalorraquidiano (LCR).

		50 fitas LFA embaladas em um frasco dessecante com uma tampa acoplada; as fitas têm 0,4 cm de largura por 7,6 cm de altura	
	CB1020	Controle positivo CrAg 500 ng/mL antígeno criptocócico (cepa 184A – isolado clínico da Universidade de Tulane) ¹⁵ em uma solução salina tamponada com glicina; contém 0,095% de azida de sódio	1 mL

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Luvas descartáveis
- Óculos de proteção
- Pipeta(s) com capacidade de medição e distribuição de 40 µL e 80 µL e pontas descartáveis associadas, ou pipetas de transferência descartáveis de volume fixo (40 µL)
- Tubos de microcentrífuga descartáveis de fundo plano, tubos de teste de fundo plano ou uma placa de microtitulação de fundo plano com capacidade de contenção da fita de teste
- Caneta permanente para rotular tubos ou fitas
- Cronômetro
- Recipiente para resíduos de risco biológico

Todo o kit de teste CrAg LFA deve ser armazenado na temperatura indicada (de 2 a 30 °C) até as datas de validade indicadas nos rótulos dos reagentes. Não é possível garantir a qualidade do produto após a data de validade.

As fitas de teste não utilizadas devem ser recolocadas imediatamente no frasco dessecante com a tampa fechada de maneira estanque. É necessário tapar todos os reagentes de maneira estanque imediatamente após o uso.

1. A padronização específica é necessária para produzir nossos reagentes e materiais de alta qualidade. O usuário assume total responsabilidade por qualquer alteração nos procedimentos aqui publicados.
2. Não use o kit ou qualquer reagente do kit após a data de validade indicada.
3. 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 fita de teste. Descarte os componentes se essas condições forem encontradas.
4. A IMMY não pode garantir o desempenho de seus produtos quando usados com materiais adquiridos de outros fabricantes. O uso de outros produtos com este teste não foi avaliado e pode causar resultados errôneos.
5. Sempre use luvas ao manusear os reagentes deste kit, pois alguns reagentes são mantidos com menos de 0,1% (p/p) de azida de sódio. A azida de sódio nunca deve ser despejada em um ralo, pois esse produto químico pode reagir com o encanamento de chumbo ou cobre e criar azidas metálicas potencialmente explosivas. Os reagentes excedentes devem ser descartados em um recipiente apropriado.
6. Os seguintes componentes não dependem do lote do sistema de teste: diluente de amostra de fluxo lateral (ref. GLF025) e diluente de titulação de fluxo lateral (ref. EI0010). Portanto, podem ser usados com qualquer lote das fitas de teste de fluxo lateral CrAg (ref. LFCR50), desde que ainda estejam dentro do prazo de validade.
7. A linha de controle é um controle de migração e não deve ser usada como um controle de adição de amostra.

1. Apenas para uso em diagnóstico in vitro.
2. Não é recomendável o uso desse kit com amostras que não sejam de soro humano, plasma, sangue total (amostragem venosa e por punção digital) e de líquido cefalorraquidiano (LCR).
3. 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.
4. Evite respingos de amostras ou soluções.
5. Os derramamentos biológicos devem ser limpos completamente com um desinfetante eficaz. Os desinfetantes que podem ser usados incluem (entre

O CrAg LFA é um ensaio imunocromatográfico (teste rápido) não automatizado *sandwich* em fita que detecta o antígeno criptocócico em soro, plasma, sangue total (amostragem venosa e por punção digital) e no líquido cefalorraquidiano (LCR). As amostras são pipetadas em um recipiente limpo de fundo plano e o diluente de amostra de fluxo lateral (ref. GLF025) é seguido por uma fita de teste de fluxo lateral CrAg (ref. LFCR50). O teste é executado por dez (10) minutos, e os resultados devem ser lidos entre dez (10) minutos e duas (2) horas.

O CrAg LFA é construído com anticorpos monoclonais anti-CrAg conjugados com ouro coloidal que se ligam a antígenos polissacarídeos capsulares do complexo de espécies *Cryptococcus (Cryptococcus neoformans e Cryptococcus gattii)* que podem estar presentes na amostra à medida que ela sobe pela fita de teste. Se o CrAg estiver presente na amostra, ele se liga aos anticorpos monoclonais anti-CrAg. O complexo anticorpo-antígeno continua a migrar para cima na membrana por meio de fluxo capilar, onde interagirá com a linha de teste, que tem anticorpos monoclonais anti-CrAg imobilizados. O complexo anticorpo-antígeno cria uma estrutura “sanduíche” na linha de teste, o que gera uma linha visível. Com o fluxo e a reatividade do reagente adequados, a absorção de qualquer amostra, positiva ou negativa, fará com que o anticorpo de controle se desloque para a linha de controle. Os anticorpos imobilizados na linha de controle se ligarão ao anticorpo de controle e criam uma linha de controle visível. **OBSERVAÇÃO:** a linha de controle é um controle de migração e não um controle de adição de amostra. Os resultados positivos do teste criam duas linhas (teste e controle). Os resultados negativos do teste criam apenas uma linha (controle). Se uma linha de controle não for criada, o teste não será válido.

Cada kit contém reagentes suficientes para 50 testes.

1	GLF025	Diluyente de amostra de fluxo lateral Solução salina tamponada com glicina; contém 0,095% de azida de sódio e 0,5 mg/mL de agente de bloqueio	3 mL
2	EI0010	Diluyente de titulação de fluxo lateral Solução salina tamponada com glicina; contém 0,095% de azida de sódio	6 mL
3	LFCR50	Fitas de teste de fluxo lateral CrAg	50 Un.

- 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.
- 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 fitas de teste de fluxo lateral CrAg (ref. LFCR50) podem apresentar risco biológico após a execução das amostras. Manuseie e descarte adequadamente.
 - As fichas de informação de segurança estão disponíveis mediante solicitação.

COLETA DE AMOSTRAS

Colete as amostras assepticamente usando as técnicas estabelecidas pelo pessoal qualificado. Ao manusear as amostras de pacientes, devem ser tomadas medidas adequadas para evitar a exposição a agentes etiológicos possivelmente presentes. Para garantir os melhores resultados, devem ser usadas amostras estéreis não hemolisadas.

Caso haja atraso no processamento da amostra, é permitido armazenar de 2 a 8 °C por até 72 horas. O soro, o plasma e o LCR podem ser armazenados por períodos mais longos a temperaturas inferiores a -20 °C, desde que não sejam descongelados e recongelados repetidamente. Os anticoagulantes EDTA de sódio, EDTA de potássio, citrato de sódio e heparina de sódio foram validados para a coleta de plasma. O sangue total **NÃO PODE** ser armazenado a temperaturas inferiores a 0 °C. O soro, o plasma e o LCR em trânsito devem ser mantidos a uma temperatura de 2 a 8 °C ou inferior a -20 °C. O sangue total em trânsito deve ser mantido a uma temperatura de 2 a 8 °C, e não a uma temperatura inferior a -20 °C.

É necessário permitir que as amostras alcancem a temperatura ambiente antes do teste.

PROCEDIMENTO

PROCEDIMENTO QUALITATIVO

- Adicione uma (1) gota ou pipete 40 µL de diluente da amostra de fluxo lateral (ref. GLF025) em um recipiente de fundo plano apropriado e rotulado (tubo de microcentrífuga descartável de fundo plano, tubo de teste de fundo plano ou placa de microtitulação de fundo plano etc.). Também é uma prática recomendada rotular a fita de teste de fluxo lateral antes de inseri-la na amostra.
- Adicione 40 µL da amostra ao recipiente da Etapa 1 e misture.
- Coloque uma fita de teste de fluxo lateral CrAg (ref. LFCR50) no recipiente.
OBSERVAÇÃO: recolhe todas as fitas de teste não utilizadas no frasco dessecante e feche a tampa de maneira estanque. Tampe todos os frascos de reagentes de maneira estanque quando não estiverem em uso.
- O teste deve ser executado por dez (10) minutos à temperatura ambiente.
OBSERVAÇÃO: é possível ler os resultados de dez (10) minutos a duas (2) horas após a inserção das fitas de teste.
- Leia e registre os resultados (consulte “PROCEDIMENTO DE LEITURA DO TESTE” abaixo).

PROCEDIMENTO SEMIQUANTITATIVO

- Prepare as diluições começando com uma diluição inicial de 1:5, seguida de diluições em série de 1:2 até 1:2560.
- Posicione dez (10) tubos de microcentrífuga de fundo plano ou tubos de teste de fundo chato em um rack apropriado e rotule-os de 1 a 10 (1:5 a 1:2560). É possível usar dez (10) micropoços de uma placa de microtitulação de fundo plano nessa etapa.
OBSERVAÇÃO: diluições adicionais podem ser necessárias se a amostra for positiva a 1:2560. Para obter métodos de conservação de fitas, entre em contato com a IMMY para solicitar nosso Procedimento de algoritmo de titulação.
- Adicione quatro (4) gotas ou pipete 160 µL do diluente da amostra de fluxo lateral (ref. GLF025) no tubo número 1.
- Adicione duas (2) gotas ou pipete 80 µL do diluente de titulação de fluxo lateral (ref. EI0010) em cada um dos tubos rotulados de 2 a 10.
- Adicione 40 µL de amostra no tubo número 1 e misture bem. Essa é uma diluição de 1:5 da amostra.
- Transfira 80 µL da amostra de 1:5 do tubo número 1 para o tubo número 2 e misture bem. Continue esse procedimento de diluição até o tubo número 10. Descarte 80 µL do tubo número 10 e 40 µL do tubo número 1 de forma que cada um dos dez (10) tubos contenha um volume de 80 µL.
- Coloque uma fita de teste de fluxo lateral CrAg (ref. LFCR50) em cada um dos dez (10) tubos.
- O teste deve ser executado por dez (10) minutos à temperatura ambiente.
OBSERVAÇÃO: é possível ler os resultados de dez (10) minutos a duas (2) horas após a inserção das fitas de teste.
- Leia e registre os resultados (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 ou contaminação do produto. Um controle positivo (Controle Positivo CrAg) pode ser avaliado ao combinar uma (1) gota ou 40 µL de diluente da amostra de fluxo lateral (ref. GLF025) seguida de uma (1) gota ou 40 µL de Controle Positivo CrAg (ref. CB1020) em um tubo de microcentrífuga de fundo plano, tubo de teste de fundo plano ou placa de microtitulação de fundo plano. Um controle negativo (Diluente de amostra de fluxo lateral) pode ser avaliado ao adicionar duas (2) gotas ou 80 µL de diluente da amostra de fluxo lateral (ref. GLF025) em um tubo de microcentrífuga de fundo plano, tubo de teste de fundo plano ou placa de microtitulação de fundo plano separado. Insira uma fita de teste de fluxo lateral CrAg (ref. LFCR50) em cada tubo contendo um controle e deixe o teste ser executado por dez (10) minutos.

OBSERVAÇÃO: é possível ler os resultados de dez (10) minutos a duas (2) horas após a inserção das fitas.

Duas (2) linhas (teste e controle) indicam um resultado positivo, e uma linha (controle) indica um resultado negativo. 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

Leia a reação em cada fita de teste. A presença de duas linhas (teste e controle), independentemente da intensidade da linha de teste, inclusive linhas fracas, indica um resultado positivo.

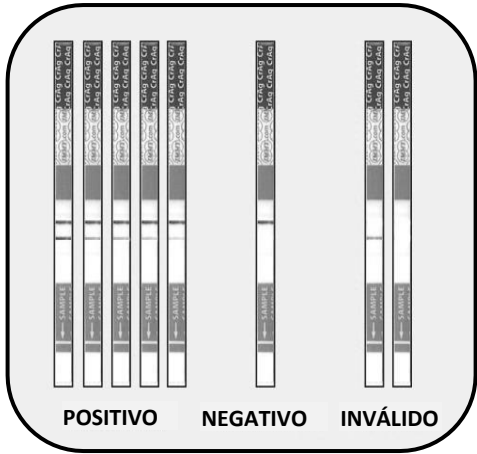
Número do documento: PIS-00107

No caso do procedimento de titulação semiquantitativa, o título do paciente deve ser relatado como a diluição mais alta que produz um resultado positivo.

OBSERVAÇÃO: os títulos obtidos pelo CrAg LFA da IMMY não são equivalentes aos títulos obtidos por outros testes de antígeno criptocócico.

Uma única linha de controle indica um resultado negativo. Se a linha de controle não for exibida, os resultados serão inválidos e será necessário repetir o teste. 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. A intensidade fraca da linha pode ser indicativa de uma amostra de alto título. O procedimento semiquantitativo deve ser executado para descartar a inibição de alto título da linha de teste. A linha de controle é um controle de migração e não deve ser usada como um controle de adição de amostra.

A estabilidade das linhas de controle e teste além do tempo de leitura (dez (10) minutos a duas (2) horas) não foi validada.



RESULTADOS

Para que um teste seja válido, a linha de controle deve estar presente. Se uma linha de controle não estiver presente, o teste deve ser considerado inválido e deve ser executado novamente. A presença de duas linhas (uma linha de controle e uma linha na zona de teste), independentemente da intensidade da linha de teste, inclusive linhas fracas, indica um resultado positivo. A linha de controle é um controle de migração e não deve ser usada como um controle de adição de amostra.

A intensidade fraca da linha pode ser indicativa de uma amostra de alto título. O procedimento semiquantitativo deve ser executado para descartar a inibição de alto título da linha de teste.

A estabilidade das linhas de controle e teste além do tempo de leitura (dez (10) minutos a duas (2) horas) não foi validada.

As interpretações com base na metodologia semiquantitativa podem ser indicativas do prognóstico e da resposta ao tratamento. Títulos de antígeno criptocócico superiores a 1:160 estão associados ao desenvolvimento de meningite.¹⁶⁻¹⁷

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

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- As características de desempenho do teste não foram estabelecidas para outras matrizes além de soro, plasma, sangue total e LCR.
- O sangue total coletado por meio de punção digital deve ser medido com uma pipeta, para garantir a precisão adequada.¹⁶
- Os títulos obtidos pelo CrAg LFA não são equivalentes aos títulos obtidos por outros testes de antígeno criptocócico.¹⁸
- Dependendo da prevalência do organismo e da doença, 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 de pré-teste quanto à presença da doença criptocócica.
- O teste de amostras de soro hemolisado pode causar falsos negativos e falsos positivos devido à elevada cor de fundo na fita.
- As cepas fracamente encapsuladas podem causar resultados falsos negativos.¹⁹
- De acordo com relatórios publicados, *T. beigelii* pode causar falsos positivos.²⁰
- Pacientes com altos níveis (> 40 µg/mL) de anticorpos humanos antimurinos (HAMA) podem causar falsos positivos.
- Esse ensaio não foi avaliado quanto à possível interferência relacionada ao pré-tratamento da amostra com 2-mercaptoetanol ou com amostras que incluam as seguintes substâncias: creme vaginal, cafeína, ácido ascórbico, itraconazol, anfotericina B, acetaminofeno ou ácido acetilsalicílico.
- O CrAg LFA não foi avaliado em pacientes neonatais.
- Os recipientes de fundo plano devem ser usados durante o teste para manter contato suficiente entre a amostra e a fita de teste CrAg LFA.
- 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 criptococose depende de vários fatores, incluindo a população de pacientes, o tipo de instituição e a epidemiologia. Neste estudo, foram detectados 100% de positivos verdadeiros, conforme determinado pela cultura e/ou pelo teste com tinta nanquim.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE DESEMPENHO

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE CLÍNICAS

O CrAg LFA foi comparado com os diagnósticos padrão ouro de criptococose (cultura e/ou tinta nanquim) para avaliar a sensibilidade e a especificidade do ensaio. Esses

estudos continham uma combinação de amostras prospectivas e retrospectivas. As tabelas de resumo dos dados coletados estão incluídas abaixo.

Soro		Cultura/tinta nanquim	
		Positivo	Negativo
CrAg LFA	Positivo	91	0
	Negativo	0	123

Soro	Calculado	IC de 95%
Sensibilidade	100%	96,0% - 100%
Especificidade	100%	97,0% - 100%

Plasma		Cultura/tinta nanquim	
		Positivo	Negativo
CrAg LFA	Positivo	81	0
	Negativo	1	54

Plasma	Calculado	IC de 95%
Sensibilidade	98,9%	93,4% - 99,8%
Especificidade	100%	93,4% - 100%

Sangue total		Cultura/tinta nanquim	
		Positivo	Negativo
CrAg LFA	Positivo	149	11
	Negativo	1	186

Sangue total	Calculado	IC de 95%
Sensibilidade	99,3%	96,3% - 99,9%
Especificidade	94,4%	90,2% - 97,2%

LCR		Cultura/tinta nanquim	
		Positivo	Negativo
CrAg LFA	Positivo	65	0
	Negativo	0	99

LCR	Calculado	IC de 95%
Sensibilidade	100%	96,0% - 100%
Especificidade	100%	97,0% - 100%

COMPARAÇÃO COM O MÉTODO EIA

O CrAg LFA foi avaliado usando 197 amostras de soro que foram enviadas a um laboratório de referência dos EUA para teste de antígeno criptocócico. Essas amostras foram testadas usando o CrAg LFA e um EIA de antígeno criptocócico disponível comercialmente. Os resultados dessa comparação estão descritos nas tabelas abaixo.

Soro		CrAg EIA	
		Positivo	Negativo
CrAg LFA	Positivo	96	7
	Negativo	0	94

Soro	Calculado	IC de 95%
Porcentual de concordância positiva	100% (96/96)	96% - 100%
Porcentual de concordância negativa	93% (94/101)	86% - 97%

COMPARAÇÃO COM O MÉTODO DE AGLUTINAÇÃO EM LÁTEX DA IMMY

O CrAg LFA foi avaliado usando 197 amostras de soro que foram enviadas a um laboratório de referência dos EUA para teste de antígeno criptocócico. Essas amostras foram testadas usando o CrAg LFA e o ensaio de aglutinação em látex para antígeno criptocócico da IMMY. Essa comparação gerou uma porcentagem geral de concordância de 99%.

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS SEMIQUANTITATIVOS

Além disso, 62 dessas amostras foram testadas usando o procedimento de titulação semiquantitativa no ensaio CrAg LFA e no ensaio de aglutinação em látex para antígeno criptocócico da IMMY. A análise de regressão linear dos dados produziu um valor R² de 0,905.

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

Para estabelecer o limite de detecção, um experimento C_s- C₉₅ foi realizado no CrAg LFA por meio da diluição do antígeno criptocócico purificado no diluente da amostra de fluxo lateral (ref. GLF025) e do teste de 24 réplicas por concentração usando as fitas de teste de fluxo lateral CrAg (ref. LFCR50). Os resultados deste teste estão descritos na tabela abaixo:

Concentração	Número de positivos	Porcentual de positivos
0,50 ng/mL	0	0% (0/24)
0,75 ng/mL	0	0% (0/24)
1,00 ng/mL	4	17% (4/24)
1,25 ng/mL	12	50% (12/24)
1,50 ng/mL	21	88% (21/24)
1,75 ng/mL	24	100% (24/24)
2,00 ng/mL	24	100% (24/24)
2,50 ng/mL	24	100% (24/24)
3,00 ng/mL	24	100% (24/24)

Intervalo C ₅ – C ₉₅	1,00 – 1,50 ng/mL
--	-------------------

REATIVIDADE CRUZADA

O CrAg LFA foi avaliado quanto à reatividade cruzada contra um painel de amostras de soro de pacientes em diversas patologias diferentes. Os resultados deste teste estão descritos na tabela abaixo.

Patologia	Número de amostras	Porcentual de positivos
Peniciliose	5	0% (0/5)
Esporotricose	6	0% (0/6)
HAMA	5	0% (0/5)
Sífilis	10	0% (0/10)
Rubéola	5	0% (0/5)
Micoplasmose	10	0% (0/10)
Toxoplasmose	7	0% (0/7)
Citomegalovírus	10	0% (0/10)
Blastomicose	10	0% (0/10)
Coccidiodomicose	10	0% (0/10)
Histoplasmose	10	0% (0/10)
Candidíase	10	0% (0/10)
Aspergillus GM+	10	10% (1/10)
Fator reumatoide	10	0% (0/10)

Além disso, a reatividade cruzada foi avaliada por meio do teste de antígenos brutos filtrados de cultura em uma série de concentrações usando o CrAg LFA. Em altas concentrações (> 0,1 mg/mL), os antígenos do *Paracoccidioides brasiliensis* apresentaram alguma reatividade cruzada.

Os antígenos dos organismos descritos a seguir foram testados e não apresentaram reatividade cruzada:

<i>Aspergillus terreus</i> <i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Aspergillus flavus</i>
--	---

Esse ensaio não foi avaliado quanto à reatividade cruzada contra os seguintes organismos ou patologias:

<i>Candida dubliniensis</i> <i>Candida tropicalis</i> <i>Candida parapsidosis</i> <i>Candida krusei</i> <i>Candida glabrata</i> <i>Cladosporium trichoides</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Salmonella typhi</i>	<i>Pneumocystis carinii</i> <i>Zygomycetes</i> Anticorpo antinuclear + Vírus da hepatite A Vírus da hepatite C <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
---	--

INTERFERÊNCIA

O CrAg LFA foi avaliado quanto à interferência por meio do teste de soros de pacientes ictericos, hemolisados e lipêmicos, com e sem adição de antígeno criptocócico. 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 fita de teste de fluxo lateral, o que poderia causar resultados falso negativos e falso positivos.

REPRODUTIVIDADE E PRECISÃO

O CrAg LFA foi avaliado quanto à reprodutividade e precisão por meio da adição de soro com antígeno criptocócico para produzir um painel composto por uma amostra negativa, uma amostra altamente negativa (C₅), uma amostra pouco positiva e uma amostra moderadamente positiva. Esse painel foi testado duas vezes por dia em três locais com um total de cinco operadores, ao longo de um período de cinco dias, de forma a determinar a reprodutividade e a precisão interlaboratorial e intralaboratorial do ensaio. Os resultados deste estudo estão descritos na tabela abaixo.

PAINEL	Centro 1 Porcentual de positivos	Centro 2 Porcentual de positivos	Centro 3 Porcentual de positivos	Porcentual geral de positivos
Negativo	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/15)	0% (0/75)
Negativo alto	7% (2/30)	0% (0/30)	0% (0/15)	3% (2/75)
Positivo baixo	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (15/15)	100% (75/75)
Positivo moderado	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (15/15)	100% (75/75)

EFEITO GANCHO DE ALTA DOSE (PROZONA)

Embora raras, concentrações extremamente altas (superiores a 0,140 mg/mL) de antígeno criptocócico podem resultar em linhas de teste fracas e, em casos extremos, gerar resultados negativos. Se houver suspeita de prozona em resultados de teste fracamente positivos ou negativos, o procedimento de titulação semiquantitativa deve ser seguido para descartar resultados falsos negativos.

FAIXA DE MEDIÇÃO

A faixa de medição do CrAg LFA do ensaio se enquadra entre o LoD e o efeito gancho de alta dose, que é uma faixa de medição de 1,25 ng/mL a 0,140 mg/mL.

PROCEDIMENTOS E MATERIAIS DE REFERÊNCIA

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

BIBLIOGRAFIA

1. Lin X, Heitman J. The Biology of the Cryptococcus neoformans Species Complex. *Annu Rev Microbiol.* 2006;60(1): 69-105.
2. Zhou Q, Murphy WJ. Immune response and immunotherapy to Cryptococcus infections. *Immunol Res.* 2006;35(3): 191-208.
3. Park BJ, Wannemuehler K, Marston B, Govender N, Pappas P, Chiller T. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS.* 2009;23(4): 525-530.
4. Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8): 873-881.
5. Doering TL. How sweet it is! Cell wall biogenesis and polysaccharide capsule formation in Cryptococcus neoformans. *Annu Rev Microbiol.* 2009;63: 223-247.
6. Goodman JS, Kaufman L, Koenig MG. Diagnosis of cryptococcal meningitis. Value of immunologic detection of cryptococcal antigen. *N Engl J Med.* 1971;285(8): 434-436.
7. Kozel TR. Virulence factors of Cryptococcus neoformans. *Trends Microbiol.* 1995;3(8);295-299.
8. Hansen J, Slechta ES, Gates-Hollingsworth MA, et al. Large-scale evaluation of the immune-mycologics lateral flow and enzyme-linked immunoassays for detection of cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(1): 52-55.
9. Gates-Hollingsworth MA, Kozel TR. Serotype sensitivity of a lateral flow immunoassay for cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(4): 634-635.
10. Lindsley MD, Mekha N, Baggett HC, et al. Evaluation of a newly developed lateral flow immunoassay for the diagnosis of cryptococcosis. *Clin Infect Dis.* 2011;53(4):321–325.
11. McMullan BJ, Halliday C, Sorrell TC, et al. Clinical utility of the cryptococcal antigen lateral flow assay in a diagnostic mycology laboratory. *PLoS One.* 2012;7(11): e49541.
12. Escandón P, Lizarazo J, Agudelo CI, Chiller T, Castañeda E. Evaluation of a rapid lateral flow immunoassay for the detection of cryptococcal antigen for the early diagnosis of cryptococcosis in HIV patients in Colombia. *Med Mycol.* 2013;51(7): 765-768.
13. Huang HR, Fan LC, Rajbanshi B, Xu JF. Evaluation of a new cryptococcal antigen lateral flow immunoassay in serum, cerebrospinal fluid and urine for the diagnosis of cryptococcosis: a meta-analysis and systematic review. *PLoS One.* 2015;10(5): e0127117.
14. Rick F, Niyibizi AA, Shroufi A, et al. Cryptococcal antigen screening by lay cadres using a rapid test at the point of care: A feasibility study in rural Lesotho. *PLoS One.* 2017;12(9): e0183656.
15. Domer JE, Lyon FL, Murphy JW. Cellular immunity in a cutaneous model of cryptococcosis. *Infect Immun.* 1983;40(3):1052–1059.
16. Letang E, Müller MC, Ntamatungiro AJ, et al. Cryptococcal Antigenemia in Immunocompromised Human Immunodeficiency Virus Patients in Rural Tanzania: A Preventable Cause of Early Mortality. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2(2): ofv046.
17. Wake RM, Jarvis JN, Harrison TS, Govender NP. Brief Report: Point of Care Cryptococcal Antigen Screening: Pipetting Finger-Prick Blood Improves Performance of Immunomycologics Lateral Flow Assay. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018;78(5):574-578.
18. Binnicker MJ, Jespersen DJ, Bestrom JE, Rollins LO. Comparison of four assays for the detection of cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19(12):1988–1990.
19. Birkhead M, Naicker SD, Blasich NP, et al. *Cryptococcus neoformans*: Diagnostic Dilemmas, Electron Microscopy, and Capsular Variants. *Trop Med Infect Dis.* 2019; 4(1):1.
20. Rivet-Dañon D, Guitard J, Grenouillet F, et al. Rapid diagnosis of cryptococcus using an antigen detection immunochromatographic test. *J Infect.* 2015;70(5): 499-503.

USO DE SÍMBOLOS INTERNACIONAIS

	Armazenamento de 2 a 30 °C		Número do lote
	Fabricado por		Número de referência
	Data de validade		Diagnóstico in vitro
	Proteger da umidade		Suficiente para “X” testes
	Consulte as Instruções de uso		Apenas com prescrição médica
	Apenas para uso único		Em conformidade com os requisitos do IVDR da União Europeia

AVISO PARA USUÁRIOS DA UNIÃO EUROPEIA

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação a este dispositivo deve ser relatado à IMMY e à autoridade competente do estado-membro no qual o usuário e/ou o paciente está estabelecido.

O Resumo de Segurança e Desempenho (Summary of Safety and Performance, SSP) estará disponível no Banco de Dados Europeu sobre Dispositivos Médicos (European Database on Medical Devices, EUDAMED), assim que o EUDAMED estiver disponível. O SSP está vinculado ao código de identificador único do dispositivo (Basic UDI-DI) deste produto (código: 081638702CR2003W9).

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Data da revisão: 19/09/2024

Rev. 3

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/crag



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



EC

REP

MDSS
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany