Infection

AFIAS

# PCT Plus G

## USO PRETENDIDO

**AFIAS PCT Plus G** é um imunoensaio de fluorescência (FIA) para determinação quantitativa de Procalcitonina (PCT) em amostras de sangue total/soro/plasma humanas. Este teste é útil como auxílio ao diagnóstico e monitoramento de infecções bacterianas e sepses.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

## INTRODUÇÃO

A identificação da sepse é um desafio diário nas unidades de tratamento intensivo dos hospitais. A identificação precoce da sepse é vital para a determinação do tratamento apropriado, visto que existem muitas estratégias para melhorar a sobrevivência dos pacientes com sepse.

A Procalcitonina (PCT) é precursora da calcitonina e possui um peso molecular de 12,6 kDA. Em condições normais, ela produz e secreta calcitonina ativada em célula C da glândula tireoide. Contudo, em caso de infecções sistémicas, a procalcitonina é produzida em todas as células parenquimais.

Em pessoas saudáveis, a concentração plasmática de PCT é inferior a 0,1 ng/mL. O nível de PCT aumenta rapidamente após a infecção bacteriana com consequências sistêmicas. O nível de PCT pode também estar aumentado em situações como grandes cirurgias, queimaduras severas ou em neonatos. No entanto, esses níveis retornam aos níveis basais rapidamente. Infecções virais, colonização bacteriana, infecções localizadas, desordens alérgicas, doenças autoimunes e rejeição de transplante geralmente não induzem à uma resposta significativa de PCT (valores <0,5 ng/mL). Dessa forma, a avaliação da concentração de PCT auxilia na avaliação de risco do progresso de sepses severas e de choque séptico.

## PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodetecção em sanduíche com fluorescência de Európio.

Os anticorpos detectores presentes no tampão ligam-se aos antígenos na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo e migram para a matriz de nitrocelulose, onde são capturados pela estreptavidina imobilizada na tira de teste.

Quanto mais antígenos na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo são formados, gerando uma intensidade mais forte do sinal de fluorescência no anticorpo detector, que é processado pelo instrumento AFIAS para determinar a concentração de PCT na amostra.

## COMPONENTES

**AFIAS PCT Plus G** é composto por 'Cartuchos'.

- Cada embalagem de alumínio selada contém dois cartuchos.
- Cada cartucho contém três componentes, um correspondente ao cassete, um correspondente ao detector e o outro correspondente ao diluente.
- A parte do cassete contém uma tira de teste, a membrana que possui estreptavidina na linha teste, e IgY de galinha na linha controle.
- A parte do detector possui 2 grânulos contendo conjugado fluorescente anti-PCT, conjugado anti-PCT-biotina, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha e azida sódica em solução salina tamponada com fosfato (PBS) como conservante.
- A parte do diluente contém tween 20 como detergente e azida sódica em PBS como conservante.

## ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos na Instrução de uso.
- Usar somente amostras frescas e evitar exposição direta à luz do sol.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cartucho e ID chip) devem ser correspondentes.
- Não misturar componentes do produto de diferentes lotes nem usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá gerar resultados incorretos.
- Não reutilize os cartuchos. Um cartucho deve ser utilizado para a testagem de apenas uma amostra.
- Não reutilize ponteiras ou C-tips. Uma ponteira ou um C-tip devem ser utilizados para a testagem de apenas uma amostra.
- O cartucho deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cartucho caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez.
- Para transporte, as amostras devem ser embaladas de acordo com as normas locais. Amostras com hemólise e hiperlipidemia severas não podem ser utilizadas e devem ser novamente coletadas.
- Caso os componentes e/ou a amostra estejam armazenados em refrigeração, **deixe o cartucho e a amostra atingirem a temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes de sua utilização.**
- Os instrumentos para testes AFIAS podem gerar leve vibração durante o uso.
- Os cartuchos, C-tips e ponteiras usados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados por um método apropriado conforme as normas locais.
- O cartucho contém azida sódica ($NaN_3$), e pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória. Evite o contato com pele, olhos e roupas. Em caso de contato, lave a área imediatamente com água corrente.
- Não foi observada interferência por biotina com **AFIAS PCT Plus G** quando a concentração de biotina na amostra foi de até 2 ng/mL. Se o paciente estiver tomado biotina em uma dose superior a 0,03 mg/dia, recomenda-se que o teste seja realizado 24 horas após a descontinuação da administração da biotina.
- **AFIAS PCT Plus G** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições.
  - **AFIAS PCT Plus G** deve ser usado somente em conjunto com o instrumento para testes AFIAS.
  - O kit **AFIAS PCT Plus G** deve ser usado somente com os anticoagulantes recomendados.

| Anticoagulantes recomendados |
|---|
| $K_2$ EDTA, $K_3$ EDTA, Heparina sódica, Heparina Lítica, Citrato de sódio |

- **C-tip poderá ser utilizada quando as seguintes condições forem contempladas:**
  - A C-tip fornecida pela Boditech sob encomenda é a recomendada para obter resultados corretos.
  - Sangue capilar deve ser testado imediatamente após a coleta.
  - Não realize o teste com a C-tip no modo geral. Pode causar erro no resultado.
  - O excesso de sangue total ao redor da C-tip deve ser removido.
  - A fim de evitar a contaminação cruzada, não reutilize a C-tip para múltiplas amostras.
  - O cartucho AFIAS deve ser inserido e posicionado no suporte anteriormente à coleta da amostra.
  - Colete o sangue cuidadosamente para evitar a formação de bolhas de ar na C-tip.

## LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A não responsividade do antígeno aos anticorpos é mais comum quando o epítopo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que o antígeno se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser analisado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes

## ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

| Condições de armazenamento | | | |
|---|---|---|---|
| Componente | Temperatura | Validade | Nota |
| Cartucho | 2 – 30℃ | 20 meses | Fechado |
| | 2 – 30℃ | 1 mês | Aberto |

- Retorne o cartucho aberto, mas não utilizado para a zipperbag contendo o agente dessecante. Sele completamente a abertura.

## MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do **AFIAS PCT Plus G**

- Caixa do Cartucho contém:
  - Cartucho 24
  - Ponteiras (zipperbag) 24
  - Zipperbag sobressalente para cartucho 1
  - ID chip 1
  - Instrução de uso 1

## MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens seguintes podem ser adquiridos separadamente do kit **AFIAS PCT Plus G**.

- **Instrumento para testes AFIAS**
  - **AFIAS-1**
  - **AFIAS-3**
  - **AFIAS-6**
  - **AFIAS-10**
- **Boditech PCT Plus Control**
- **Boditech PCT Plus Calibrator**
- **C-Tip (zipperbag, 30µL)**

Por favor, contate a **BIOSYS LTDA.** para maiores informações

## COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **AFIAS PCT Plus G** são sangue total/soro/plasma.

- É necessário tomar cuidado com as amostras coletadas pois é relatado que as concentrações para teste de PCT na amostra tendem a mudar rapidamente quando armazenadas em temperatura ambiente ou refrigeradas.
- É recomendado testar as amostras dentro de 6 horas após a coleta quando forem armazenadas à temperatura ambiente.
- As amostras de soro e plasma devem ser separadas por centrifugação do sangue total dentro de 3 horas após a coleta.
- As amostras (sangue, soro, plasma) podem ser armazenadas por 24 horas (1 dia) a 2-8°C antes da realização do teste. Se um período maior que 24 horas de armazenamento for necessário, as amostras de soro e plasma devem ser congeladas a -20°C.
- As amostras de soro ou plasma congeladas -20°C por até 3 meses não apresentam diferença de desempenho.
- Amostras de sangue total não devem ser congeladas, de maneira alguma.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, essas devem ser utilizadas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivos podem resultar em mudanças nos valores do teste.
- Coleta de sangue total utilizando o C-tip
  ① Segure o C-tip horizontalmente e encoste a ponta do C-tip na gota de sangue.
  ② A amostra de sangue será puxada automaticamente para o C-tip por capilaridade.
  ③ Remova qualquer excesso de sangue ao entorno do C-tip.
  ④ Verifique mais de uma vez se o C-tip está totalmente preenchido com sangue capilar e se o equipamento AFIAS está preparado para o teste no modo 'C-tip'.

## CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **AFIAS PCT Plus G** conforme o descrito abaixo: Cartuchos, ponteiras, ID Chip, zipperbag para cartucho sobressalente e instrução de uso.
- Assegure que o número do lote do cartucho é o mesmo do ID Chip.
- Mantenha o cartucho (se armazenado na geladeira) **à temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste**. Coloque o cartucho sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.
- Ligue o instrumento para testes AFIAS.
- Esvazie a caixa de ponteiras.
- Insira o ID Chip na "porta do ID Chip".

※ **Favor consultar o Manual de Operações do AFIAS para obter informação completa e instruções de operação**

## PROCEDIMENTO DO TESTE

▶ **AFIAS-6, AFIAS-1, AFIAS-3**

**Modo Geral (com ponteira)**

1) Insira o cartucho no suporte para o cartucho.
2) Insira a ponteira no orifício para ponteira do cartucho.
3) Selecione o 'Modo Geral' no instrumento para testes AFIAS.
4) Retire 100 µL de amostra (sangue total/soro/plasma/controle) com uma pipeta e coloque-a no poço de amostra no cartucho.
5) Selecione o ícone 'Start' na tela.
6) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

**Modo C-tip**

1) Insira o cartucho no suporte para o cartucho.
2) Retire 30 µL de sangue total com o C-tip.
3) Insira o C-tip preenchido com o sangue total no orifício para ponteira no cartucho.
4) Selecione o Modo C-tip no instrumento para testes AFIAS.
5) Selecione o ícone 'Start' na tela.
6) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

▶ **AFIAS-10**

**Modo Normal**

1) Insira o cartucho no suporte para o cartucho.
2) Insira a ponteira no orifício para ponteira do cartucho.
3) Aperte o botão 'Load' na baia carregada com o cartucho para ler o código de barras do cartucho e então confirme o nome do item escrito no cartucho.
4) Insira o tubo de amostra no rack de tubos.
5) Insira o rack de tubos na parte de carregamento da estação de amostragem.

6) Aperte o botão 'Start' na tela.
7) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

**Modo de Emergência – ponteira geral**

1) O procedimento do teste é o mesmo que o do 'Modo Normal 1) – 3)'.
2) Converta para o 'Emergency mode' (Modo de Emergência) no AFIAS-10.
3) Selecione o tipo de ponteira (ponteira geral) na tela.
4) Selecione o tipo de amostra (sangue total/soro/plasma) na tela.
5) Pegue 100 µL de amostra utilizando uma pipeta e dispense-a dentro do poço de amostra do cartucho.
6) Aperte o botão 'Start' na tela.
7) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

**Modo de Emergência – C-tip**

1) Insira um cartucho no suporte do cartucho.
2) Pegue 30 µL de sangue total usando uma ponteira C-tip.
3) Insira o C-tip com a amostra no orifício da ponteira do cartucho.
4) Toque no botão 'Load' do compartimento que contém o cartucho com uma ponteira para ler o código de barras do cartucho e confirme o nome do item escrito no cartucho.
5) Converta para o 'Emergency mode' no AFIAS-10.
6) Selecione o tipo de ponteira (C-tip) na tela.
7) Toque no botão 'Start' na tela.
8) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

## INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O instrumento para testes AFIAS calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de PCT na amostra testada em ng/mL.
- Faixa de medição: 0,02-50 ng/mL
- Cut-off: 0,5 ng/mL
  - Os testes **AFIAS PCT Plus G** devem ser utilizados apenas como ferramentas de triagem. Em casos de resultados positivos (acima de 0,5 ng/mL), consulte um médico para discutir os resultados do teste e decidir possíveis cursos de ação.
  - Resultados > 2 ng/mL podem evidenciar sepse severa.
  - A tabela abaixo é citada para referenciar o estado do indivíduo de acordo com a concentração do PCT.

| PCT [ng/mL] | Estado do indivíduo |
|---|---|
| PCT < 0,05 | Adulto saudável |
| 0,05 ≤ PCT < 0,5 | Infecções localizadas podem estar presentes, enquanto as infecções sistêmicas são pouco prováveis |
| 0,5 ≤ PCT < 2,0 | Infecções sistêmicas são possíveis, porém outras condições de saúde (como grandes traumas, cirurgias recentes, choque cardiogênico severo) também podem induzir a um aumento significativo nos níveis de PCT |
| 2,0 ≤ PCT < 10,0 | Infecções sistêmicas são prováveis, a menos que outras causas sejam conhecidas |
| PCT ≥ 10,0 | Alta probabilidade de sepse bacteriana severa ou choque séptico |

## CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade (CQ) são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e a validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de CQ deverão ser realizados imediatamente antes de usar um novo lote do teste para garantir que a performance do teste não foi alterada.
- Os testes de CQ também deverão ser realizados quando houver dúvidas referentes à validade dos resultados dos testes.
- Os materiais de controle não são fornecidos com o kit **AFIAS PCT Plus G**.

Para maiores informações sobre a obtenção dos materiais de controle, entre em contato com a BioSys LTDA.
(Por favor, consulte as instruções de uso kit do controle.)

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

- **Sensibilidade analítica:**

| | |
|---|---|
| Limite de Branco (LoB) | 0,007 ng/mL |
| Limite de Detecção (LoD) | 0,018 ng/mL |
| Limite de Quantificação (LoQ) | 0,020 ng/mL |

- **Especificidade analítica**
  - **Reatividade cruzada**

As biomoléculas listadas na tabela a seguir foram adicionadas às amostras testes em concentrações muito maiores que os níveis fisiológicos normais do sangue. Os resultados obtidos com o **AFIAS PCT Plus G** não apresentaram reação cruzada significativa com essas biomoléculas.

| Material de reatividade cruzada | Concentração |
|---|---|
| CEA | 500 µg/mL |
| AFP | 300 µg/mL |
| ALT | 500 µg/mL |
| Troponina I | 500 µg/mL |
| Pro-BNP | 100 ng/mL |
| Pro-GRP | 100 ng/mL |
| Pro-ANP | 100 ng/mL |

  - **Interferência**

As substâncias interferentes listadas na tabela abaixo foram adicionadas às amostras de ensaio nas concentrações mencionadas. Os resultados dos testes do kit **AFIAS PCT Plus G** não mostraram qualquer interferência significativa com essas substâncias.

| Material interferente | Concentração |
|---|---|
| Bilirrubina (não conjugada) | 0,3 mmol/L |
| Colesterol | 6 mmol/L |
| Glicose | 60 mmol/L |
| Ácido ascórbico | 300 µmol/L |
| Triglicerídeos | 20 mmol/L |
| $K_2$ EDTA | 4,0 µmol/L |
| $K_3$ EDTA | 4,0 µmol/L |
| Heparina Lítica | 400 µmol/L |
| Heparina Sódica | 400 µmol/L |
| Citrato de Sódio | 4,0 mol/L |

- **Precisão**
  - Estudo unicêntrico

Repetibilidade (precisão na corrida)
Precisão no laboratório (precisão total)
Precisão lote a lote

3 lotes do **AFIAS PCT Plus G** foram testados durante 20 dias. Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Cada material padrão foi testado em duplicata.

  - Estudo multicêntrico

Reprodutibilidade

1 lote do **AFIAS PCT Plus G** foi testado durante 5 dias em 3 locais diferentes (1 operador por 1 local, 1 instrumento por 1 local). Cada material padrão foi testado 1 vez em 5 replicatas por dia.

| Conc. [ng/mL] | Estudo unicêntrico | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Repetibilidade | | Precisão no laboratório | |
| | Média | CV (%) | Média | CV (%) |
| 0,5 | 0,49 | 8,1 | 0,49 | 7,5 |
| 2,0 | 2,01 | 4,2 | 2,00 | 4,1 |
| 12,5 | 12,46 | 4,4 | 12,50 | 4,3 |
| Conc. | Estudo unicêntrico | | Estudo multicêntrico | |

| [ng/mL] | Precisão lote a lote | | Reprodutibilidade | |
|---|---|---|---|---|
| | Média | CV (%) | Média | CV (%) |
| 0,5 | 0,50 | 7,1 | 0,50 | 7,1 |
| 2,0 | 2,00 | 4,0 | 2,01 | 5,5 |
| 12,5 | 12,52 | 4,0 | 12,55 | 6,0 |

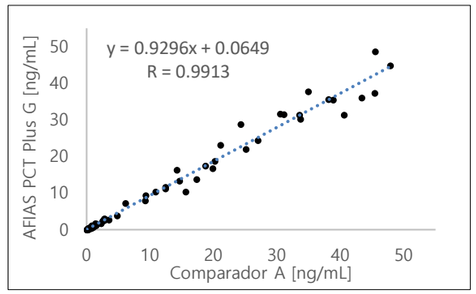
- **Acurácia**

A acurácia foi confirmada por testes com 3 lotes diferentes de **AFIAS PCT Plus G**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle padrão.

| Valor esperado [ng/mL] | Média | | | Média | Recuperação (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| | Lote 1 | Lote 2 | Lote 3 | | |
| 50,00 | 48,49 | 47,86 | 48,51 | 48,29 | 96,6 |
| 25,05 | 25,39 | 25,64 | 24,48 | 25,17 | 100,5 |
| 12,58 | 12,58 | 12,43 | 12,81 | 12,61 | 100,2 |
| 5,09 | 5,02 | 5,04 | 5,04 | 5,03 | 98,9 |
| 2,60 | 2,53 | 2,52 | 2,49 | 2,51 | 96,7 |
| 0,10 | 0,10 | 0,10 | 0,10 | 0,10 | 102,2 |

- **Comparabilidade**

As **concentrações** de 100 amostras clínicas de PCT foram independentemente testadas com **AFIAS PCT Plus G (AFIAS-6)** e com um Comparador A conforme procedimentos de testes prescritos. Os resultados dos testes foram comparados, e sua comparabilidade foi investigada com regressão linear e coeficiente de correlação (R). A regressão linear e o coeficiente de correlação entre os dois testes foram as seguintes:




## GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

## DESCARTE

Seguir as disposições da resolução em vigor sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

## REFERÊNCIAS

1. Utility of Serum Procalcitonin for Diagnosis of Sepsis and Evaluation of Severity. Taejin Park, M.D., Tuberc Respir Dis 2011;70:51-57
2. Procalcitonin as a Diagnostic Test for Spesis: Health Technology Assessment in the ICU. Gattas and Cook, J Crit Care. 2003, 18:52-8.
3. A new strategy for the development of monoclonal antibodies for the determination of human procalcitonin in serum samples. Kremmer et al, Anal Bioanal Chem. 2012, 402:989-995.
4. Application of procalcitonin (PCT) – Q test for early detection of bacteremia and sepsis. Vetcheva-Dobrevsky et al, R. Vatcheva-Dobrevsky et al, Biotechnol. & Biotechnol. Eq. 2004, 177-184.
5. Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS. Meisner et al, Crit Care. 1999, 3:45-50.
6. Diagnostic Value of Procalcitonin Levels as an Early Indicator of Sepsis. Guven et al, Am J Emerg Med. 2002, 20:202-206.
7. Procalcitonin: how a hormone became a maker and mediator of sepsis. Beat Muller et al, Swiss MED WKLY, 2001, 595-602
8. Sepsis biomarkers:a review,Charalampos pierrakos et.al,2010,12-18
9. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. Intan Samsudin and Samuel D Vasikaran, Clin Biochem Rev. 2017 Apr; 38(2): 59–68.

**Observação:** Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

| | |
|---|---|
| Σ | Quantidade suficiente para <n> ensaios |
| | Consultar as instruções para utilização |
| | Validade |
| LOT | Código do lote |
| REF | Número de catálogo |
| | Cuidado, consulte documentos anexos |
| | Fabricante |
| EC REP | Representante autorizado da Comunidade Europeia |
| IVD | Produto para a saúde para diagnóstico *in vitro* |
| | Limite de temperatura |
| | Não reutilizar |
| CE | Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* |

**Boditech Med Incorporated** CE IVD
43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon, Chuncheon-si,
Gang-won-do, Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

**Fabricante: Boditech Med Incorporated**
**Regularizado por: BioSys Ltda**
**Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ**
**Cep: 24020-112**
**CNPJ: 02.220.795/0001-79**
**Anvisa – nº 10350840374**
**SAC: +55 21 3907-2534 / 0800 015 1414**
**sac@biosys.com.br**
**www.biosys.com.br**