

Para a detecção qualitativa de:
Bilhária/Bilharziose
(Esquistosoma)

(25 testes Diagnósticos)



rapidmedical
diagnostics

TESTE À URINA CCA PARA TESTE FOR BILHÁRZIA/BILHARZIASE (ESQUISTOSOMÍASE)

INDICAÇÃO DE USO/MODO DE USO:

A cassette de teste Urina –CCA (Antígeno Catódico Circulante/é para a detecção qualitativa provável/presuntiva de infecção esquistosoma activa, mais especificamente *S. mansoni*, mas também outras espécies como por exemplo *S. haematobium/haematobica* e *S. japonicum*. Níveis de esquistosomíase na urina são variáveis, e também parecem diferenciar entre regiões. Em geral infecções de médio e alto nível com *S. haematobium/haematobica* podem ser diagnosticados usando uma tira de teste urina CCA. Este teste deve ser usada para pacientes/doentes com sinais clínicos e sintomas consistentes com a infecção de Bilhárzia/Bilharziase

Para estudos endémicos, um teste de urina CCA único demonstra de perto a prevalência verdadeira predita por modelos baseados na de conta múltipla de ovos determinativos.

SIGNIFICADO CLÍNICO:

A cassette de teste Urina – CCA é uma simples e rápida realização metodologia na presuntiva/provável detecção de Bilhárzia/Bilharziase em pessoas com sinais clínicos e sintomas consistentes com uma infecção activa de Bilhárzia/Bilharziase.

Um resultado de um teste positivo indica uma infecção activa de Bilhárzia/Bilharziase. O teste deve apenas ser usado na assistência ao médico/clínico no diagnóstico e tratamento de uma infecção activa. Resultados positivos são presuntivos/prováveis e devem tomar em conta os regimes diagnósticos tais como historia clínica, encontros/descobertas clínicas, diagnósticos baseados em microscopia feitos à urina ou fezes, testes serológicos, biopsias e ou testes de análises histológicas a tecidos.

O teste pode ser falso ou negativo a nível parasítico baixo da infecção. O resultado do teste deve ser interpretado com precaução/cuidado durante a fase de desenvolvimento prematura da infecção de Bilhárzia/Bilharziase, normalmente/usualmente nas primeiras 4-8 semanas após infecção no qual pode resultar num resultado falso ou negativo.

A detecção de anticorpos contra a de Bilhárzia/Bilharziase poderá confirmar ainda uma suspeita clínica. Anticorpos contra a de Bilhárzia/Bilharziase no entanto/contudo persistir durante alguns anos, ainda após tratamento eficaz/de êxito tornando o diagnóstico de uma re infecção ou o diagnóstico de um tratamento ineficaz/não bem sucedido demasiado ineficiente. Anticorpos também podem estar ausentes em certos casos de infecções activas crónicas. De acordo com certa literatura o tratamento com êxito/bem sucedido após uma recomendada dose de quimioterapia de 65-85%. CCA diminui/deteriora rapidamente após o tratamento com êxito/bem sucedido e um resultado positivo normalmente se torna negativo dentro de um período de 2-3 semanas após o tratamento. A re – infecção pode ocorrer resultando rapidamente num resultado de teste positivo dentro de 6-10 semanas após o tratamento com êxito/bem sucedido de quimioterapia.

INTRODUÇÃO:

Esquistosomíase são vermes trematódeos presentes no sangue pertencendo à classe trematódea, mas diferem de outros trematódeos tendo eles parasitas separados adultos fêmeas e masculinos. A reprodução

sexual ocorre no hospedeiro definitivo (humanos, gado, etc.), dependendo da espécie esquistosoma e na fase assexuada acontece no caracol (hospedeiro intermediário). Cercária (libertado pela espécie de caracol em água) penetra o ser humano através da pele. O esquistosomolom jovem é o mais susceptível a dano imune. Empregando alguns mecanismos de evasão, o verme torna-se refractário, ate mesmo imunologicamente irreconhecível a certos aspectos do mecanismo de defesa hospedeiro. Parasitas adultos podem sobreviver por muitos anos dentro do hospedeiro, ate 40 anos.

Aproximadamente depois de 6 semanas pós a infecção o verme adulto inicia a por ovos qual penetram a parede intestinal (*S. mansoni*, *S. japonicum*) ou mesmo a parede da bexiga (*S. haematobium*) e excretado. Uma proporção considerável de ovos não são excretados mas são retidos no tecido induzindo a formação de granuloma com complicações subsequentes aos diferentes órgãos afectados. O canal gastrointestinal de um esquistosoma e um beco sem saída. O parasita terá de vomitar a intervalos regulares os particulares não digeridos bem como "glicoproteína associados à tripa parasítica". Um dos principais antígeno vomitados pelos parasitas são CCA (Circulating Cathodic Antigen/Antígeno Catódico Circulante). Embora os ovos da Bilhárzia/Bilharziase também soltam/libertam o antígeno CCA em quantias demasiado pequenas, o maior fonte é de vermes adultos vivos.

DIAGNOSTICO DA BILHÁRZIA/BILHARZIASE (ESQUISTOSOMÍASE):

O diagnóstico da Bilhárzia/Bilharziase é normalmente realizado por detecção de ovos por meio microscópico na urina ou na fezes ou por métodos imunológicos (anticorpos ou detecção antígeno).

O diagnóstico microscópico é o padrão de ouro estabelecido para a detecção e confirmação de uma infecção de Bilhárzia/Bilharziase activa. Todavia, diagnósticos microscópicos especializados nem sempre estão disponíveis, ou podem também causar demoras/atrasos no diagnóstico de tratamento em pacientes/doentes clinicamente suspeitos, ou podem ser incertos ou escasso em áreas remotas. A sensibilidade de exames microscópicos também depende na severidade da infecção. Em infecções de baixo grau, a sensibilidade de um exame microscópico pode ser tão baixo como 20%. Em casos de suspeição clínica ate 5 testes de urina (colhidos por meio dia), e ou 5 especímenes de fezes para testes microscópicos são recomendados para aumentar a sensibilidade dos testes.

Devido à modulação imune o hospede infectado pode mostrar uma resposta de anticorpos separada IgG, IgM, IgA e IgE ou a combinação de isótopos. Alem de 14% dos pacientes/doentes podem não responder com qualquer formação de anticorpos. Dependendo da metodologia usada e o tempo no hospede afectado, a sensibilidade do anticorpo corrente/actual não é óptimo (estendendo de 65 a 86%). Algumas das metodologias mais frequentemente usadas são baseadas na detecção de anticorpos direccionados contra o antígeno de ovo solúvel (SEA). Devido a retenção de ovos e a constante secreção de SEA pelos ovos depositados, anticorpos podem ser expulsos por um período indefinido após a infecção primária, independentemente de tratamento com êxito/bem sucedido.

A cassette de urina – é um teste de detecção de antígeno que está presente em todas as espécies esquistosoma, incluindo espécies animais. A maior parte do CCA solto/libertado por um parasita activo adulto vivo e oculto na urina. Um resultado de teste CCA positivo seleccionado por acaso em meia corrente de urina indica uma infecção de Bilhárzia/Bilharziase activa.

O PRINCÍPIO DO TESTE:

Após aplicação da urina, o antígeno CCA que poderá estar presente nas amostras combina com os anticorpos imobilizados monoclonal no mesmo tecido/membrana. A solução corre sobre a fita onde o complexo de antígeno/anticorpo daí combina com outro complexo de anticorpo imobilizado se encontra da fita de teste. Uma faixa de linha cor-de-rosa desenvolve. A segunda faixa é a faixa de controlo processual, que devera sempre aparecer para confirmar que esta a funcionar da forma correcta. A intensidade da linha é relativamente qualitativa à intensidade da infecção.

COLHEITA E PREPARAÇÃO DA ESPÉCIMEN/AMOSTRA:

Uma colheita ao acaso de espécimen/amostra de urina.

COMPONENTES DO KIT/CONJUNTO:

Cada kit contém os seguintes componentes em quantidades suficientes para realizar um número de testes indicados na etiqueta da embalagem:

- 25 x Cassetes de Teste individualmente embaladas
- 1 x Modo de Utilizar/Instruções para uso
- 1 x 3 mL Garrafa de composto químico 'Buffer'
- 25 x recipiente para a colheita de urina (pipetas plásticas)

PRECAUÇÕES:

1. Mantenha as caixas de armazenamento secas/sem humidade.
2. Não utilize as cassetes de teste mais de uma vez.
3. Não deve utilizar cassetes de teste em alumínio se ela se encontrar perfurada ou danificada.
4. Nunca pipeta pela boca nem autorize os reagentes ou amostras entrar em contacto com a pele.
5. Óptimos resultados ocorreram se aderir estritamente ao protocolo Os reagentes devem ser adicionados com o máximo de cuidado para manter a precisão e a sua exactidão.
6. Realizando o teste fora da janela de tempo prescrito e temperatura podem produzir resultados inválidos. A análise não sendo feita dentro do tempo e temperatura estabelecida devem ser repetidas.
7. Os componentes neste kit foram controlados pelo teste de qualidade como uma unidade chefe. Não misture os componentes a componentes de diferentes números de lote. Não misture os componentes com os de outros fabricantes.
8. Cuidado deve ser exercido para proteger os reagentes neste kit de contaminação. Não utilize no caso de clara evidencia/prova de contaminação microbial ou precipitação. Contaminação biológica de equipamento de distribuição, recipientes, contentores reagentes podem causar falsos resultados.
9. Nunca active as amostras por aquecimento.
10. Todos os produtos de urina humana devem ser manipulados como material de possível contaminação.
11. Disposição de desgaste. Todo o material de teste deve ser deitado fora de acordo com as regras federais e locais do estado.

PROCEDIMENTO/REALIZAÇÃO DE TESTES/ANALISES:

Nota: Assegure-se de que todos os reagentes estão à temperatura de ambiente (20-25°C) antes de iniciar o procedimento do teste/analise.

Retire a Cassete de Teste e o Recipiente de colheita Remove do seu rótulo/embalagem apenas antes de o utilizar.



- Esprema a pipeta e enfie a ponta dentro da amostra de urina.
- Permita que a amostra encha por lentamente libertando a ampola.



- Transfira uma gota de urina no recipiente circular da cassete de teste por espremer levemente a ampola.
- Permita que a amostra absorve por inteiro no tapete de espécimen dentro do recipiente circular.



- Segure a garrafa composto químico 'Buffer' verticalmente e a 1cm por cima do recipiente circular.
- Adicione 1gota ao composto químico 'Buffer'.

- Leia o resultado exactamente **20 minutos** depois de adicionar o composto químico 'Buffer' à cassete de teste.
- Qualquer resultado lido fora desses **25 minutos** devem ser considerados inválidos e devem ser repetidos.
- A linha/faixa de controlo azul deve se tornar **cor-de-rosa**. Se a linha/faixa de controlo permanecer azul o teste deve ser considerado **inválido**.
- Qualquer linha/faixa na área de teste deve ser considerada positiva.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS:

POSITIVO



Linha/faixa de controlo torna-se cor-de-rosa.
A linha/faixa está presente na área de teste T.
O teste é positivo de Bilhárzia/Bilharziase.

NEGATIVO



A linha/faixa de controlo vira cor-de-rosa.
Nenhuma linha/faixa de teste T presente.
Demonstra que o teste foi realizado de forma correcta mas nenhuma antígeno de Bilhárzia/Bilharziase foi detectado.

INVALIDO



Linha/faixa de controlo fica/permanece azul.
Apenas uma linha/faixa de controlo deve ser considerada positiva.
O teste é inválido e deve ser repetido.



Uma linha/faixa de teste sem linha/faixa de controlo.
Uma linha/faixa de controlo deve estar presente.

REACTIVIDADE CRUZADA:

Infecções de tracto urinário ou haematobia causam resultados positivos incorrectos.

CONTROLO DE QUALIDADE:

Exigências de Controlo de Qualidade/Quality Control (QC) devem ser realizados em conformidade com as regulações/leis locais do estado e federais ou acreditação mesmo como o padrão dos procedimentos do laboratório de Controlo de Qualidade.

LIMITAÇÕES DE TESTE/ANÁLISE:

1. A análise de uma amostra de teste singular não deve ser considerada como o único critério de diagnóstico.
2. Em infecções precoces níveis de antígeno detectados podem estar ausentes. O carga de vermes também determina a sensibilidade do teste/análise.
3. Em casos clínicos de Bilhárzia/Bilharziase suspeitados, deve ser levado em conta e mantido em mente que o teste pode ser falso negativo durante a fase de desenvolvimento parasítico. (as primeiras 6-7 semanas).
4. No caso de testes com resultado negativo serão de muita importância. Mais investigação deve ser feita.

5. Haematobica ou pio-úria pode ser a causa de um teste de falso positivo. É importante que a urina de meio derrame colhido a caso deve ser obtido.
6. O diagnóstico final deverá ser baseado no resultado do teste em conjunto com os clínicos ou encontros laboratoriais.
7. A presença contínua ou falta de CCA pode ser utilizada para determinar o fracasso/falta ou sucesso/êxito do processo de terapia.
8. CCA na urina diminui normalmente no dia seguinte, e deve ser detectável dentro de 2-3 semanas após o tratamento com êxito/bem sucedido.

ARMAZENAMENTO E VIDA DE PRATELEIRA DOS REAGENTES

1. Guarde o kit entre 4 e 28°C. A temperatura de armazenamento constante deve ser mantida para tornar os reagentes estáveis até a data de caducar/expiração (data de validade).
2. Não congele os kits nem os componentes.
3. O kit de teste pode ser utilizado até à data de caducar/expiração (data de validade) marcada na embalagem ou na etiqueta da embalagem.
4. Não utilize os reagentes após a data de caducar/expiração (data de validade).

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DAS AMOSTRAS DE URINA

1. Amostras de urina de pacientes/doentes podem ser armazenadas a -4°C por um período de 7 dias.
2. Amostras de urina de pacientes/doentes podem ser armazenadas a -20°C por pelo menos um ano.

PERFORMANCE E AVALIAÇÃO DE DADOS

Sensibilidade e especificidade

A sensibilidade de testes varia com a intensidade da infecção. Comparado com o padrão de campo de ouro de *S. mansoni*, a determinação do ovo microscópico, para as intensidades além de 400 ovos por grama de fezes, a sensibilidade é de 100%. Em casos de baixos casos positivos podem diminuir até 70%. Contudo, a determinação de ovo é altamente variável e por isso mostram sensibilidade inferior/diminuída resultando em performance comparativa de ambos os testes em situação de campo. Para estudos de epidemia, um único CCA de teste à urina demonstra de perto a verdadeira prevalência predita por modelos baseados na conta da determinação de ovos múltiplos. A especificidade em populações de endêmica negativa é normalmente por volta de 95%.

Limites de detecção mais baixa

Em modelos de animais experimentais (babuíno) foi determinado de que CCA pode ser detectado em infecções com 50 vermes ou mais. O limite de detecção pela CCA na faixa/linha de urina é comparável ao limite de detecção por conta de ovos.

Diferenciamento de espécies esquistosomíase

Os mais elevados concentrações de CCA são detectados em infecções de *S. mansoni*, e por isso o teste é particularmente útil no diagnóstico de esquistosomíase intestinal mansoni. Níveis de esquistosomíase urinária são variáveis, e também diferenciam entre regiões. Em geral, médio a altos níveis de infecção com *S. haematobium* podem ser diagnosticados usando a faixa de urina CCA.

REPUDIÇÃO

O risco inteiro no que diz respeito a performance/realização dos testes e o uso dos produtos são assumidos pelo comprador/pessoa a utilizá-la. A Rapid Medical Diagnostics não será levada à responsabilidade no dano indirecto, especial ou consequencial resultando de do uso destes produtos.

BIBLIOGRAFIA

Referencias a papéis publicados no uso da faixa de urina com CCA.

1. Ayele B, Erko B, Legesse M, Hailu A and Medhin G, 2008. Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) strip for diagnosis of urinary schistosomiasis in Hassoba school children, Afar, Ethiopia. *Parasite* 15, 69-75.
2. Legesse M and Erko B, 2007. Field-based evaluation of a reagent strip test for diagnosis of Schistosoma mansoni by detecting circulating cathodic antigen in urine before and after chemotherapy. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 101, 668-673.
3. Stothard JR, Kabatereine NB, Tukahebwa EM, Kazibwe F, Rollinson D, Mathison W, Webster J.P. and Fenwick A, 2006. Use of circulating cathodic antigen (CCA) dipsticks for detection of intestinal and urinary schistosomiasis. *Acta Trop.* 97, 219-228.
4. van Dam GJ, Wichers JH, Ferreira TM, Ghati D, van AA and Deelder AM, 2004. Diagnosis of schistosomiasis by reagent strip test for detection of circulating cathodic antigen. *J. Clin. Microbiol.* 42, 5458-5461.
5. Van Etten L, Folman CC, Eggelte TA, Kreamsner PG and Deelder AM, 1994. Rapid diagnosis of schistosomiasis by antigen detection in urine with a reagent strip. *J. Clin. Microbiol.* 32, 2404-2406.
6. Van Etten L, Van Lieshout L, Mansour MM and Deelder AM, 1997. A reagent strip antigen capture assay for the assessment of cure of schistosomiasis patients. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 91, 154-155.
7. BB Obeng, YA Aryeetey, CJ de Dood, AS Amoah, IA Larbi, AM Deelder, M Yazdanbakhsh, FC Hartgers, DA Boakye, JJ Verweij, GJ van Dam and L van Lieshout. Application of a circulating-cathodic-antigen (CCA) strip test and real-time PCR, in comparison with microscopy, for the detection of Schistosoma haematobium in urine samples from Ghana. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, in press.
8. N Midzi, AE Butterworth, T Mduluzi, S Munyati, AM Deelder, GJ van Dam. The use of circulating cathodic antigen (CCA) strips for the diagnosis of urinary schistosomiasis. Submitted for publication.
9. Legesse M and Erko B, 2008. Field-based evaluation of a reagent strip test for diagnosis of Schistosoma Mansoni by detecting circulating cathodic antigen (CCA) in urine in low endemic area in Ethiopia. *Parasite* 15, 151-155.

Estudos básicos do CCA na urina

1. de Jonge N, Kreamsner PG, Krigger FW, Schommer G, Fillié YE, Kornelis D, van Zeyl RJ, van Dam GJ, Feldmeier H, Deelder AM. Detection of the schistosome circulating cathodic antigen by enzyme immunoassay using biotinylated monoclonal antibodies. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1990; 84:815-8.

2. Disch J, Garcia MM, Krigger GW, Amorim MN, Katz N, Deelder AM, Gryseels B, Rabello A. Daily fluctuation of levels of circulating cathodic antigen in urine of children infected with Schistosoma mansoni in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1997; 91:222-5.
3. Polman K, Engels D, Fathers L, Deelder AM, Gryseels B. Day-to-day fluctuation of schistosome circulating antigen levels in serum and urine of humans infected with Schistosoma mansoni in Burundi. *Am J Trop Med Hyg.* 1998; 59:150-4.
4. De Clercq D, Sacko M, Vercruysee J, vanden Bussche V, Landouré A, Diarra A, Gryseels B, Deelder A. Circulating anodic and cathodic antigen in serum and urine of mixed Schistosoma haematobium and S. mansoni infections in Office du Niger, Mali. *Trop Med Int Health.* 1997; 2:680-5.
5. Polman K, Diakhate MM, Engels D, Nahimana S, Van Dam GJ, Falcão Ferreira ST, Deelder AM, Gryseels B. Specificity of circulating antigen detection for schistosomiasis mansoni in Senegal and Burundi. *Trop Med Int Health.* 2000; 5:534

Avaliação de cura

1. De Clercq D, Sacko M, Vercruysee J, vanden Bussche V, Landouré A, Diarra A, Gryseels B, Deelder A. Assessment of cure by detection of circulating antigens in serum and urine, following schistosomiasis mass treatment in two villages of the Office du Niger, Mali. *Acta Trop.* 1997; 68:339-46.
2. Kreamsner PG, Enyong P, Krigger FW, De Jonge N, Zotter GM, Thalhammer F, Mühlshlegel F, Bienze U, Feldmeier H, Deelder AM. Circulating anodic and cathodic antigen in serum and urine from Schistosoma haematobium-infected Cameroonian children receiving praziquantel: a longitudinal study. *Clin Infect Dis.* 1994; 18:408-13.
3. van Lieshout L, De Jonge N, Mansour MM, Bassily S, Krigger FW, Deelder AM. Circulating cathodic antigen levels in serum and urine of schistosomiasis patients before and after chemotherapy with praziquantel. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1993; 87:311-2.

Diagnostico de Bilhárzia

1. Creasey, AM, Wessels, JM, Clarke, VD. Re-evaluation of criteria for making a diagnosis of bilharzia: *Cent.Afr.J.Med.Nov.* 1982; 28:265-272.
2. Schneider, J, Fripp, PJ: The diagnosis of Bilharzia. *S.Afr.Med.J.* 1977; 51:536-540.



rapidmedical
diagnostics

Fabricado sob
EN ISO 13485/07. 03
CE
CK 2002/064368/23

www.rapid-diagnostics.com
info@rapid-diagnostics.com