

Histoplasma Urine Antigen LFA Test Kit

1. Intended Use

The Histoplasma Urine Antigen LFA is an immunochromatographic lateral flow assay for the qualitative detection of *Histoplasma* antigen in urine samples.

2. Indications for Use

The Histoplasma Urine Antigen LFA can be used to provide presumptive evidence of infection with *Histoplasma* and aid in the diagnosis of histoplasmosis in persons with signs and symptoms of histoplasmosis.

3. Summary and Explanation

Histoplasmosis is an infection caused by the dimorphic fungus *Histoplasma capsulatum*. *Histoplasma capsulatum* exists throughout the world but is highly endemic to certain parts of North America, Central, and South America, and much less so in parts of Asia, Southeast Asia, China, India, Australia, Africa and Europe. In the United States, endemic regions include the Ohio River Valley and lower Mississippi River Valley¹. Infection mainly occurs through inhalation of aerosolized microconidia (spores). Infection usually starts in the pulmonary region but may disseminate to other regions of the body in more serious cases. Immunocompromised individuals, such as those with AIDS or those who have recently undergone organ or bone marrow transplant, are more susceptible to disseminated infection. Disseminated histoplasmosis, if left untreated, may be fatal². Diagnosis of histoplasmosis is usually dependent on multiple factors, including clinical symptoms, serology, histopathology, antigen detection, culture, and chest x-rays^{1,3,4}.

4. Principle of the Procedure

The assay is a lateral flow-based immunoassay which employs polyclonal antibodies in the direct detection of *Histoplasma* antigen in urine. Urine sample is added to Sample Diluent using the empty tube provided in the kit. The diluted sample is then added to the sample port of the device. If *Histoplasma* antigen is present in the diluted sample, the antigen binds to an anti-*Histoplasma* polyclonal antibody-colloidal gold conjugate as the sample moves through the device. The *Histoplasma*-capture antibody bound to the assay membrane at the Test position of the device reading window binds the antigen-antibody-colloidal gold complex and yields a visible line. As an assay control, anti-rabbit antibody bound at the Control position of the reading window yields a visible line, indicating adequate flow of diluted sample through the test device.

5. Reagents

Histoplasma Urine Antigen LFA Test Kit, 25 tests, Catalog # 1010
 Store the kit at room temperature (15°C to 30°C).

Component	Contents	Quantity
<i>Histoplasma</i> Antigen Lateral Flow Device	An immunochromatographic assay device for the detection of <i>Histoplasma</i> antigen in urine Sealed in a pouch with desiccant pillow	1 device per pouch, 25 devices per kit
Sample Diluent	Urine Sample Diluent	1 X 750 µL
Tube	1.5 mL Tube	25
Package Insert	Instructions for Use and Warnings and Precautions	1

6. Materials Required But Not Provided

- A. Proper Personal Protective Equipment (PPE), including lab coat, gloves, and eye protection.
- B. Calibrated single-channel, variable volume micropipette(s).

7. Warnings and Precautions

- A. For *in vitro* diagnostic use only. For professional use only.
- B. The package insert should be read completely prior to testing samples.
- C. All urine samples should be handled as if they are capable of transmitting infection.
- D. Urine is the only matrix acceptable for testing using this assay.
- E. When handling any of the kit components, wear a lab coat, protective gloves, and eye protection.
- F. Patient samples may contain infectious agents. Patient specimens and all materials which they contact should be handled at Biosafety Level 2 as recommended in the CDC/NIH manual “Biosafety in Microbiology and Biomedical Laboratories.”
- G. Wash hands thoroughly after using the kit.
- H. Do not eat, drink, or smoke in any area where the kit is being used or where samples are being handled.
- I. Biological spills should be disinfected using solutions such as 10% bleach or 70% ethanol. Materials used to wipe the spills may require biological waste disposal.
- J. Dispose of all urine samples and materials used in running the assay as if they are biohazardous. Handle and dispose of laboratory chemical and biological waste in accordance with applicable laws and regulations.
- K. Refer to the safety data sheet (SDS) for more information.
- L. Inspect lateral flow device pouch for any defects prior to use. Do not use device if the pouch has any tears or holes.
- M. Do not use any components in the kit that are beyond their expiry.
- N. Use care when pipetting samples. Failure to properly add samples to Sample Diluent or to the device may increase the chance of false negatives or false positives. If a procedural error is suspected, repeat testing should be performed.
- O. Cross contamination can occur due to improper handling or incorrect pipetting.

8. Reagent Handling and Storage

- A. Store all kit reagents at room temperature (15°C to 30°C).
- B. LFA kits are acceptable for use until the expiry listed on the kit label.
- C. Use lateral flow device within 1 hour after removal from pouch.

9. Urine Sample Handling and Storage

- A. Urine is the only sample type acceptable for use with the *Histoplasma* Urine Antigen LFA Test Kit.
- B. Store urine samples at 2°C to 8°C for up to 14 days or frozen (-20°C to -80°C) if the sample is to be stored longer. **Urine samples that are improperly stored may give false positive results as they may contain overgrowth of fungus and/or bacteria.**
- C. Avoid the use of sample storage containers that contain the preservatives boric acid, sodium borate, or sodium formate, such as culture and sensitivity preservative tubes.
- D. Test urine samples within 2 hours after the addition of Sample Diluent.

10. Procedure

- A. Use this procedure for the testing of urine samples and Assay Controls.
- B. Bring urine sample(s) to room temperature (15°C to 30°C).
- C. Remove the lateral flow device from the foil pouch.
- D. Using a micropipette, transfer 25 µL of Sample Diluent to a provided tube.
- E. Using a micropipette with a new pipette tip, transfer 100 µL of urine sample to the tube of Sample Diluent.
- F. Mix diluted sample tube gently for 5 seconds. Ensure urine sample and Sample Diluent are completely mixed.
- G. Using a micropipette with a new pipette tip, add 100 µL of diluted urine sample to the lateral flow device sample reservoir.
- H. Allow assay to process at room temperature (15°C to 30°C) for 40 ± 10 minutes.

11. Assay Interpretation

A. Assay Acceptance:

1. Determine whether there is a visible pink test line at the “T” location in the result window and a visible red control line at the “C” location in the result window.
2. Absence of a control line indicates an INVALID result. The assay should be repeated.
3. If the sample fails to flow properly or if the assay exhibits anomalies such as excessively high background, the test is invalid and the test line is not evaluated. The assay should be repeated.

B. Sample Interpretation:

1. Absence of a test line and presence of a control line is interpreted as NEGATIVE.
2. Presence of a test line and presence of a control line is interpreted as POSITIVE. If the test line is present but appears uneven or spotty, it may still be indicative of a positive test line.

12. Limitations of the Procedure

- A. A negative result does not rule out the possibility of the diagnosis of histoplasmosis.
- B. The Histoplasma Urine Antigen LFA Test Kit has not been evaluated for use with sample types other than urine.
- C. The antibody in this device has been shown to cross-react with *Aspergillus* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides* spp., *Cryptococcus neoformans*, Cytomegalovirus, *Enterococcus faecalis*, *Histoplasma duboisii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenkii*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, and *Talaromyces marneffeii* and may result in a positive test.
- D. It is possible that increased levels of urine protein can interfere with the Histoplasma Urine Antigen LFA and cause a false positive result.
- E. Above normal levels of the following substances may interfere with Histoplasma Urine Antigen LFA sensitivity: bilirubin, creatinine, glucose, ketones, and urobilinogen.
- F. Color blindness may interfere with the ability to interpret results.

13. Performance Data

A. Precision and Repeatability

i. Precision

Within-lab precision was determined by testing 4 test urine samples—a moderate positive, a low positive, a high negative, and a negative—in duplicate over 10 runs, with two runs per day for 5 days. 100% of samples were correctly interpreted. See Table 13.1.

Table 13.1. Within-lab Precision Results.

Sample	Expected Result	Day 1		Day 2		Day 3		Day 4		Day 5	
		AM Run	PM Run	AM Run	PM Run	AM Run	PM Run	AM Run	PM Run	AM Run	PM Run
Negative Control	Negative	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Positive Control	Positive	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
Mod Pos 1	Positive	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
Mod Pos 2	Positive	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
Low Pos 1	Positive	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
Low Pos 2	Positive	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
High Neg 1	Negative	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
High Neg 2	Negative	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Neg 1	Negative	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Neg 2	Negative	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Percent Correlation		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

ii. Repeatability

Within-run repeatability was determined by testing 20 replicates of a low positive sample and 20 replicates of a negative urine sample in a single run. 100% of replicates were correctly interpreted.

B. Analytical Sensitivity

i. Limit of Detection

In order to determine LFA analytical sensitivity, urine samples containing 0.6 ng/ mL – 2.2 ng/ mL of *Histoplasma* antigen were tested in 40 replicates each in each of 3 lots of Histoplasma Antigen lateral flow devices. The lowest concentration at which at least 95% of the replicates were interpreted as positive was selected as the assay limit of detection (LoD) for each lot. The highest of the three observed lot limits of detection was selected as the assay LoD. The LoD was determined to be 1.8 ng/ mL.

ii. Interfering Substances

The presence of substances that could potentially interfere with assay sensitivity was investigated by testing abnormal urines spiked with *Histoplasma* antigen. See Table 13.2.

Table 13.2. Interfering substances sensitivity study.

Substance	# Negative / Total
Antihistamine	0/12
Ascorbic Acid	0/12
Bilirubin	3/12
Blood/ Hemoglobin	0/12
BUN	0/12
Cough Syrup	0/12
Creatinine	4/12
Glucose	10/14
Ketones	2/10
Microalbumin	0/12
Nitrite	0/10
Protein	0/16
Uric Acid	0/12
Urobilinogen	3/10
WBC	0/10

C. Analytical Specificity

i. Interfering Substances

The presence of substances that could potentially interfere with assay specificity was investigated by testing abnormal urines. See Table 13.3.

Table 13.3. Interfering substances specificity study.

Substance	# Positive / Total
Antihistamine	0/4
Ascorbic Acid	0/4
Bilirubin	0/6
Blood/ Hemoglobin	0/4
BUN	0/4
Cough Syrup	0/4
Creatinine	0/6
Glucose	0/7
Ketones	0/5
Microalbumin	0/6
Nitrite	0/5
Protein	1/8
Uric Acid	0/6
Urobilinogen	0/4
WBC	0/4

ii. Cross-Reacting Organisms

The effect of potentially cross-reacting organisms on assay specificity was investigated. See Table 13.4.

Table 13.4. Cross-Reacting Organisms study.

Organism	# Positive/ Total
<i>Aspergillus flavus</i>	2/2
<i>Aspergillus fumigatis</i>	2/2
<i>Aspergillus nidulans</i>	1/2
<i>Aspergillus niger</i>	2/2
<i>Aspergillus terreus</i>	2/2
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	2/2
<i>Candida albicans</i>	0/2
<i>Candida glabrata</i>	0/2
<i>Candida krusei</i>	0/2
<i>Candida parapsilosis</i>	0/2
<i>Candida tropicalis</i>	0/2
<i>Coccidioides immitis and posadasii</i>	2/2
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1/2

Organism	# Positive/ Total
Cytomegalovirus	1/2
<i>Enterococcus faecalis</i>	1/2
<i>Enterococcus faecium</i>	0/2
<i>Escherichia coli</i>	0/2
<i>Histoplasma duboisii</i>	2/2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1/2
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	2/2
<i>Proteus mirabilis</i>	0/2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/2
<i>Sporothrix schenckii</i>	2/2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2/2
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0/2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1/2
<i>Talaromyces marneffeii</i>	2/2

D. Clinical Sensitivity and Specificity

To establish clinical sensitivity and specificity, urine samples were tested from three endemic sites in the United States. Patients with a culture positive for *Histoplasma* served as cases (n = 44), while patients with a culture negative for *Histoplasma* served as controls (n = 296). One urine sample was tested from each patient. Histoplasma Urine Antigen LFA results were compared to culture as the reference standard. See Tables 13.5 and 13.6.

Table 13.5. Histoplasma Urine Antigen LFA clinical sensitivity and specificity diagnostic table.

<i>Histoplasma</i> Urine Antigen LFA	Culture	
	Positive (Case)	Negative (Control)
Positive	41	9
Negative	3	287
TOTAL	44	296







Table 13.6. Histoplasma Urine Antigen LFA clinical sensitivity and specificity with 95% confidence intervals.

Sensitivity	93.18% (81.34% to 98.57%)
Specificity	96.96% (94.31% to 98.60%)
Positive Likelihood Ratio	30.65 (16.03 to 58.60)
Negative Likelihood Ratio	0.07 (0.02 to 0.21)
Disease Prevalence	12.94% (9.56% to 16.98%)
Positive Predictive Value	82.00% (68.56% to 91.42%)
Negative Predictive Value	98.97% (97.01% to 99.79%)

14. References

- (1) Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. Clin Microbiol Rev **2007 Jan**;20(1):115-32.
- (2) Wheat LJ, Slama TG, Norton JA, et al. Risk factors for disseminated or fatal histoplasmosis. Analysis of a large urban outbreak. Ann Intern Med **1982 Feb**;96(2):159-63.
- (3) Hoz RL, Loyd JE, Wheat LJ, Baddley JW. How I Treat Histoplasmosis. Curr Fungal Infect Rep **2013 Mar**;7(1):36-43.
- (4) Hage CA, Ribes JA, Wengenack NL, et al. A multicenter evaluation of tests for diagnosis of histoplasmosis. Clin Infect Dis **2011 Sep**;53(5):448-54.



	Manufacturer	IVD	In Vitro Diagnostic Device
	Expiration Date	REF	Reference Number
	Storage Temperature	LOT	Lot Number
	Consult Instructions for Use	CE	This product fulfills the requirements of Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices
	Single Use. Do Not Reuse		Do Not Use if Package is Damaged
EC REP	Authorized Representative in the European Community		



MiraVista Diagnostics, LLC
 4705 Decatur Blvd.
 Indianapolis IN 46241 USA
 (866) 647-2847
www.miravistalabs.com



CEpartner4U BV
 Esdoornlaan 13
 3951 DB Maarn
 The Netherlands
www.cepartner4u.com

Histoplasma Urine Antigen LFA Test Kit

1. Uso previsto

El ensayo de flujo lateral (LFA) de antígeno de *Histoplasma* en orina es un ensayo de flujo lateral inmunocromatográfico para la detección cualitativa del antígeno de *Histoplasma* en muestras de orina.

2. Indicaciones para el uso

El LFA de antígenos de *Histoplasma* en orina se puede utilizar para proporcionar evidencia presuntiva de infección por *Histoplasma* y ayudar en el diagnóstico de histoplasmosis en personas con signos y síntomas de histoplasmosis.

3. Resumen y explicación

La histoplasmosis es una infección causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. El *Histoplasma capsulatum* existe en todo el mundo, pero es altamente endémico en algunas partes de América del Norte, América Central y del Sur, y mucho menos en partes de Asia, Sudeste Asiático, China, India, Australia, África y Europa. En los Estados Unidos, las regiones endémicas incluyen el valle del Río Ohio y el valle inferior del Río Mississippi¹. La infección se produce principalmente por inhalación de microconidios (esporas) aerosolizados. La infección generalmente comienza en la región pulmonar, pero puede diseminarse a otras regiones del cuerpo en casos más graves. Las personas inmunodeprimidas, como las que tienen sida o se han sometido recientemente a un trasplante de órganos o de médula ósea, son más susceptibles a que se les disemine la infección. La histoplasmosis diseminada, si no se trata, puede ser mortal². El diagnóstico de histoplasmosis suele depender de varios factores, como los síntomas clínicos, la serología, la histopatología, la detección del antígeno, el cultivo y las radiografías de tórax^{1,3,4}.

4. Principios del procedimiento

El ensayo es un inmunoensayo basado en flujo lateral que emplea anticuerpos policlonales para la detección directa del antígeno de *Histoplasma* en la orina. La muestra de orina se agrega al diluyente de muestras usando el tubo vacío provisto en el kit. Luego, la muestra diluida se agrega al puerto de muestra del dispositivo. Si el *antígeno de Histoplasma* está presente en la muestra diluida, el antígeno se une a un *conjugado de oro coloidal-anticuerpo policlonal anti-Histoplasma* a medida que la muestra pasa por el dispositivo. El anticuerpo de captura de *histoplasma* unido a la membrana del ensayo en la posición de prueba de la ventana de lectura del dispositivo se une al complejo de oro coloidal antígeno-anticuerpo y produce una línea visible. Como control del ensayo, el anticuerpo anti-conejo unido a la posición de control de la ventana de lectura produce una línea visible que indica un flujo adecuado de la muestra diluida a través del dispositivo de prueba.

5. Reactivos

Kit de prueba de LFA de antígeno de *Histoplasma* en orina, 25 pruebas, n.º de catálogo 1010
Guardar el kit a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C).

Componente	Contenido	Cantidad
Dispositivo de flujo lateral de antígeno de <i>Histoplasma</i>	Ensayo inmunocromatográfico para la detección del antígeno de <i>Histoplasma</i> en la orina. Sellado en una bolsa con bolsita de gel de sílice.	1 dispositivo por bolsa, 25 dispositivos por kit
Diluyente de muestras	Diluyente de muestras de orina	1 de 750 µl
Tubo	Tubo de 1,5 ml	25
Prospecto	Instrucciones de uso y Advertencias y precauciones	1

6. Materiales necesarios pero no proporcionados

- A. Equipo de protección personal (EPP) adecuado, incluida bata de laboratorio, guantes y protección para los ojos.
- B. Micropipetas calibradas de un solo canal y volumen variable.

7. Advertencias y precauciones

- A. Solo para uso de diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.
- B. Se debe leer todo el prospecto antes de analizar las muestras.
- C. Todas las muestras de orina se deben manipular como si pudieran transmitir infecciones.
- D. La orina es la única matriz aceptable para realizar pruebas con este ensayo.
- E. Al manipular cualquiera de los componentes del kit, se debe usar bata de laboratorio, guantes de protección y protección para los ojos.
- F. Las muestras de pacientes pueden contener agentes infecciosos. Las muestras de pacientes y todos los materiales con los que entren en contacto deben manipularse según el nivel 2 de bioseguridad, como se recomienda en el manual de los CDC/NIH “Bioseguridad en microbiología y laboratorios biomédicos”.
- G. Lavarse bien las manos después de usar el kit.
- H. No comer, beber ni fumar en ninguna zona donde se esté utilizando el kit o donde se manipulen muestras.
- I. Los derrames de material biológico deben desinfectarse con soluciones como lavandina con cloro al 10 % o etanol al 70 %. Los materiales utilizados para limpiar los derrames pueden requerir una eliminación como desechos biológicos.
- J. Desechar todas las muestras de orina y los materiales utilizados para realizar el ensayo como si fueran peligros biológicos. Manipular y eliminar los desechos químicos y biológicos de laboratorio de acuerdo con las leyes y reglamentaciones aplicables.
- K. Consultar la hoja de datos de seguridad (SDS) para obtener más información.

- L. Inspeccionar la bolsa del dispositivo de flujo lateral para ver si tiene defectos antes de usarla. No usar el dispositivo si la bolsa está rasgada o agujereada.
- M. No utilizar ningún componente del kit que esté vencido.
- N. Tener cuidado al pipetear muestras. No agregar correctamente las muestras al diluyente de muestras o al dispositivo puede aumentar la posibilidad de falsos negativos o falsos positivos. Si se sospecha de un error de procedimiento, se deben repetir las pruebas.
- O. Puede ocurrir una contaminación cruzada por un manejo inadecuado o un pipeteo incorrecto.

8. Manipulación y almacenamiento de reactivos

- A. Almacenar todos los reactivos del kit a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C).
- B. Los kits de LFA se pueden usar hasta la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta del kit.
- C. Use el dispositivo de flujo lateral, como máximo, 1 hora después de sacarlo de la bolsa.

9. Manejo y almacenamiento de muestras de orina

- A. La orina es el único tipo de muestra que se puede usar con el kit de prueba de LFA de antígeno de *Histoplasma* en orina.
- B. Almacenar las muestras de orina a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C hasta por 14 días, o congeladas (entre -20 °C y -80 °C) si la muestra se va a almacenar por más tiempo. **Las muestras de orina que se almacenan incorrectamente pueden dar resultados falsos positivos, ya que pueden contener un crecimiento excesivo de hongos o bacterias.**
- C. Evitar el uso de recipientes de almacenamiento de muestras que contengan como conservantes ácido bórico, borato de sodio o formiato de sodio, como los tubos de cultivo y conservantes de la sensibilidad.
- D. Analizar las muestras de orina dentro de las 2 horas posteriores a la adición del diluyente de muestras.

10. Procedimiento

- A. Utilizar este procedimiento para analizar muestras de orina y controles de ensayo.
- B. Llevar las muestras de orina a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C).
- C. Retirar el dispositivo de flujo lateral de la bolsa de aluminio.
- D. Con una micropipeta, transferir 25 µl de diluyente de muestras a un tubo provisto.
- E. Con una micropipeta con una punta de pipeta nueva, transferir 100 µl de muestra de orina al tubo de diluyente de muestras.
- F. Mezclar suavemente el tubo de muestra diluida durante 5 segundos. Asegurarse de que la muestra de orina y el diluyente de muestras estén completamente mezclados.
- G. Con una micropipeta con una punta de pipeta nueva, agregar 100 µl de muestra de orina diluida al depósito de muestras del dispositivo de flujo lateral.
- H. Dejar que el ensayo se procese a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) durante 40 ± 10 minutos.

11. Interpretación del ensayo

- A. Aceptación del ensayo:
 - 1. Determinar si hay una línea de prueba rosa visible en la ubicación “T” en la ventana de resultados y una línea de control roja visible en la ubicación “C” en la ventana de resultados.
 - 2. La ausencia de una línea de control indica un resultado NO VÁLIDO. Se debe repetir el ensayo.
 - 3. Si la muestra no fluye correctamente o si el ensayo presenta anomalías, como un fondo excesivamente alto, la prueba no es válida y la línea de prueba no se evalúa. Se debe repetir el ensayo.
- B. Interpretación de la muestra:
 - 1. La ausencia de una línea de prueba y la presencia de una línea de control se interpreta como un resultado NEGATIVO.
 - 2. La presencia de una línea de prueba y la presencia de una línea de control se interpreta como un resultado POSITIVO. Si la línea de prueba está presente pero aparece dispareja o irregular, igualmente puede ser indicativa de un resultado positivo.

12. Limitaciones del procedimiento

- A. Un resultado negativo no descarta la posibilidad de un diagnóstico de histoplasmosis.
- B. El kit de prueba de LFA de antígeno de Histoplasma en orina no se ha evaluado para su uso con tipos de muestra que no sean de orina.
- C. Se ha demostrado que el anticuerpo de este dispositivo presenta una reacción cruzada con *Aspergillus* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides* spp., *Cryptococcus neoformans*, Citomegalovirus, *Enterococcus faecalis*, *Histoplasma duboisii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* y *Talaromyces marneffeii*, y puede arrojar un resultado positivo.
- D. Es posible que los niveles elevados de proteína en la orina interfieran con el LFA del antígeno de Histoplasma en orina y arrojen un resultado falso positivo.
- E. Los niveles más altos de lo normal de las siguientes sustancias pueden interferir con la sensibilidad del LFA de antígeno de Histoplasma en orina: bilirrubina, creatinina, glucosa, cetonas y urobilinógeno.
- F. El daltonismo puede interferir con la capacidad de interpretar los resultados.

13. Datos de rendimiento

A. Precisión y repetibilidad

i. Precisión

La precisión dentro del laboratorio se determinó analizando 4 muestras de orina de prueba (un positivo moderado, un positivo bajo, un negativo alto y un negativo) por duplicado en 10 análisis, con dos análisis por día durante 5 días. El 100 % de las muestras se interpretaron correctamente. Consultar la Tabla 13.1.

Tabla 13.1. Resultados de precisión dentro del laboratorio.

Muestra	Resultado esperado	Día 1		Día 2		Día 3		Día 4		Día 5	
		Análisis matutino	Análisis vespertino	Análisis matutino	Análisis vespertino	Análisis matutino	Análisis vespertino	Análisis matutino	Análisis vespertino	Análisis matutino	Análisis vespertino
Control negativo	Negativo	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Control positivo	Positivo	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.
Pos. mod. 1	Positivo	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.
Pos. mod. 2	Positivo	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.
Pos. bajo 1	Positivo	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.
Pos. bajo 2	Positivo	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.	POS.
Neg. alto 1	Negativo	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Neg. alto 2	Negativo	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Neg. 1	Negativo	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Neg. 2	Negativo	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Correlación porcentual		100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

ii. Repetibilidad

La repetibilidad intraanálisis se determinó analizando 20 réplicas de una muestra positiva baja y 20 réplicas de una muestra de orina negativa en una única ejecución. El 100 % de las réplicas se interpretaron correctamente.

B. Sensibilidad analítica

i. Límite de detección

Para determinar la sensibilidad analítica del LFA, se analizaron muestras de orina que contenían entre 0,6 ng/ml y 2,2 ng/ml de antígeno de *Histoplasma* en 40 réplicas cada una en los 3 lotes de dispositivos de flujo lateral de antígeno de *Histoplasma*. La concentración más baja a la que al menos el 95 % de las réplicas se interpretaron como positivas fue seleccionada como límite de detección del ensayo (LoD) de cada lote. El mayor de los tres límites de detección de lote observados se seleccionó como el LoD del ensayo. Se determinó que el LoD era de 1,8 ng/ml.

ii. Sustancias que interfieren

Se investigó la presencia de sustancias que podrían interferir potencialmente con la sensibilidad del ensayo mediante el análisis de orina anormal enriquecida con antígeno de *Histoplasma*. Consultar la Tabla 13.2.

Tabla 13.2. Estudio de sensibilidad a sustancias que interfieren.

Sustancia	Cant. de negativos/total
Antihistamínico	0/12
Ácido ascórbico	0/12
Bilirrubina	3/12
Sangre/hemoglobina	0/12
Nitrógeno ureico en sangre (BUN)	0/12
Jarabe para la tos	0/12
Creatinina	4/12
Glucosa	10/14
Cetonas	2/10
Microalbúmina	0/12
Nitrito	0/10
Proteínas	0/16
Ácido úrico	0/12
Urobilinógeno	3/10
Glóbulos blancos	0/10

C. Especificidad analítica

i. Sustancias que interfieren

La presencia de sustancias que podrían interferir potencialmente con la especificidad del ensayo se investigó analizando orina anormal. Consultar la Tabla 13.3.

Tabla 13.3. Estudio de especificidad de sustancias que interfieren.

Sustancia	Cant. de positivos/total
Antihistamínico	0/4
Ácido ascórbico	0/4
Bilirrubina	0/6
Sangre/hemoglobina	0/4
Nitrógeno ureico en sangre (BUN)	0/4
Jarabe para la tos	0/4
Creatinina	0/6
Glucosa	0/7
Cetonas	0/5
Microalbúmina	0/6
Nitrito	0/5
Proteínas	1/8
Ácido úrico	0/6
Urobilinógeno	0/4
Glóbulos blancos	0/4

ii. Organismos de reacción cruzada

Se investigó el efecto de organismos con potencial de reacción cruzada en la especificidad del ensayo. Consultar la Tabla 13.4.

Tabla 13.4. Estudio de organismos de reacción cruzada.

Organismo	Cant. de positivos/total
<i>Aspergillus flavus</i>	2/2
<i>Aspergillus fumigatis</i>	2/2
<i>Aspergillus nidulans</i>	1/2
<i>Aspergillus niger</i>	2/2
<i>Aspergillus terreus</i>	2/2
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	2/2
<i>Candida albicans</i>	0/2
<i>Candida glabrata</i>	0/2
<i>Candida krusei</i>	0/2
<i>Candida parapsilosis</i>	0/2
<i>Candida tropicalis</i>	0/2
<i>Coccidioides immitis y posadasii</i>	2/2
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1/2

Organismo	Cant. de positivos/total
Citomegalovirus	1/2
<i>Enterococcus faecalis</i>	1/2
<i>Enterococcus faecium</i>	0/2
<i>Escherichia coli</i>	0/2
<i>Histoplasma duboisii</i>	2/2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1/2
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	2/2
<i>Proteus mirabilis</i>	0/2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/2
<i>Sporothrix schenkii</i>	2/2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2/2
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0/2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1/2
<i>Talaromyces marneffeii</i>	2/2

D. Sensibilidad y especificidad clínicas

Para establecer la sensibilidad y la especificidad clínicas, se analizaron muestras de orina de tres lugares endémicos en los Estados Unidos. Los pacientes con un cultivo positivo para *Histoplasma* sirvieron como casos (n = 44), mientras que los pacientes con un cultivo negativo para *Histoplasma* sirvieron como controles (n = 296). Se analizó una muestra de orina de cada paciente. Los resultados del LFA del antígeno de *Histoplasma* en orina se compararon con el cultivo como estándar de referencia. Consultar las tablas 13.5 y 13.6.

Tabla 13.5. Tabla de diagnóstico de sensibilidad y especificidad clínica del LFA de antígeno de *Histoplasma* en orina.

LFA de antígeno de <i>Histoplasma</i> en orina	Cultivo	
	Positivo (caso)	Negativo (control)
Positivo	41	9
Negativo	3	287
TOTAL	44	296

Tabla 13.6. Sensibilidad y especificidad clínica del LFA de antígeno de Histoplasma en orina con intervalos de confianza del 95 %.

Sensibilidad	93,18 % (de 81,34 % a 98,57 %)
Especificidad	96,96 % (de 94,31 % a 98,60 %)
Coficiente de probabilidad de positivo	30,65 (de 16,03 a 58,60)
Coficiente de probabilidad de negativo	0,07 (de 0,02 a 0,21)
Prevalencia de enfermedades	12,94 % (de 9,56 % a 16,98 %)
Valor predictivo positivo	82,00 % (de 68,56 % a 91,42 %)
Valor predictivo negativo	98,97 % (de 97,01 % a 99,79 %)

14. Referencias

- (1) Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. Clin Microbiol Rev **2007 Jan**;20(1):115-32.
- (2) Wheat LJ, Slama TG, Norton JA, et al. Risk factors for disseminated or fatal histoplasmosis. Analysis of a large urban outbreak. Ann Intern Med **1982 Feb**;96(2):159-63.
- (3) Hoz RL, Loyd JE, Wheat LJ, Baddley JW. How I Treat Histoplasmosis. Curr Fungal Infect Rep **2013 Mar**;7(1):36-43.
- (4) Hage CA, Ribes JA, Wengenack NL, et al. A multicenter evaluation of tests for diagnosis of histoplasmosis. Clin Infect Dis **2011 Sep**;53(5):448-54.



	Fabricante	IVD	Dispositivo de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de vencimiento	REF	Número de referencia
	Temperatura de almacenamiento	LOT	Número de lote
	Consultar instrucciones de uso	CE	Este producto cumple los requisitos de la Directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico <i>in vitro</i> .
	De un solo uso. No reutilizar		No utilizar si el paquete está dañado
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea		



MiraVista Diagnostics, LLC
 4705 Decatur Blvd.
 Indianapolis IN 46241 USA
 (866) 647-2847
www.miravistalabs.com



CEpartner4U BV
 Esdoornlaan 13
 3951 DB Maarn
 The Netherlands
www.cepartner4u.com

Histoplasma Urine Antigen LFA Test Kit

1. Finalidade

O LFA de antígeno urinário para histoplasma é um ensaio de fluxo lateral imunocromatográfico para a detecção qualitativa do antígeno *Histoplasma* em amostras de urina.

2. Indicações de uso

O LFA de antígeno urinário para histoplasma pode ser usado para fornecer evidências presuntivas de infecção por *Histoplasma* e auxiliar no diagnóstico de histoplasmose em pessoas com sintomas de histoplasmose.

3. Resumo e explicação

A histoplasmose é uma infecção causada pelo fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. O *Histoplasma capsulatum* existe no mundo todo, mas é altamente endêmico em determinadas partes da América do Norte, América Central e América do Sul, e muito menos endêmico em partes da Ásia, Sudeste Asiático, China, Índia, Austrália, África e Europa. Nos Estados Unidos, as regiões endêmicas incluem o Vale do Rio Ohio e o Vale do Rio Mississippi¹. A infecção ocorre principalmente pela inalação de microconídios (esporos) em aerossol. Normalmente, a infecção começa na região pulmonar, mas pode se espalhar para outras regiões do corpo em casos mais graves. Os indivíduos imunocomprometidos, como aqueles com AIDS ou que passaram recentemente por um transplante de órgãos ou de medula, estão mais suscetíveis à disseminação da infecção. Caso não seja tratada, a histoplasmose disseminada pode ser fatal². O diagnóstico de histoplasmose geralmente depende de vários fatores, incluindo sintomas clínicos, sorologia, histopatologia, detecção de antígeno, cultura e radiografias de tórax^{1,3,4}.

4. Princípio do procedimento

O ensaio é um imunoenensaio baseado em fluxo lateral que emprega anticorpos policlonais na detecção direta do antígeno *Histoplasma* na urina. A amostra de urina é adicionada ao Diluente de amostra usando o tubo vazio fornecido no kit. A amostra diluída é então adicionada à porta de amostra do dispositivo. Se o antígeno de *Histoplasma* estiver presente na amostra diluída, o antígeno se liga a um conjugado de ouro coloidal de anticorpo policlonal anti-*Histoplasma* conforme a amostra se propaga pelo dispositivo. O anticorpo de captura de *Histoplasma* ligado à membrana de ensaio na posição Teste da janela de leitura do dispositivo liga o complexo antígeno-anticorpo-ouro coloidal e produz uma linha visível. Como um controle de ensaio, o anticorpo anti-coelho ligado na posição de controle da janela de leitura produz uma linha visível, indicando fluxo adequado de amostra diluída através do dispositivo de teste.

5. Reagentes

Kit de teste de LFA de antígeno urinário para histoplasma, 25 testes, Catálogo nº 1010
Armazenamento do kit em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

Componente	Conteúdo	Quantidade
<i>Histoplasma</i> Dispositivo de fluxo lateral do antígeno	Um dispositivo de ensaio imunocromatográfico para a detecção do antígeno de <i>Histoplasma</i> na urina Vedado em uma bolsa com sachê dessecante	Um dispositivo por bolsa, 25 dispositivos por kit
Diluyente de amostra	Diluyente de amostra de urina	1 X 750 µL
Tubo	Tubo de 1,5 mL	25
Bula	Instruções de uso e avisos e precauções	1

6. Materiais necessários, mas não fornecidos

- A. Equipamento de proteção individual (EPI) adequado, incluindo jaleco, luvas e óculos de proteção.
- B. Micropipeta(s) calibrada(s) de canal único e volume variável.

7. Alertas e precauções

- A. Apenas para uso diagnóstico *in vitro*. Apenas para uso profissional.
- B. A bula deve ser lida na íntegra antes de testar as amostras.
- C. Todas as amostras de urina devem ser manuseadas como se pudessem transmitir infecções.
- D. A urina é a única matriz aceitável para o teste com este ensaio.
- E. Ao manusear qualquer componente do kit, utilize jaleco, luvas e óculos de proteção.
- F. As amostras de pacientes podem conter agentes infecciosos. As amostras de pacientes e todos os materiais com os quais entram em contato devem ser manuseados no Nível de Biossegurança 2, conforme recomendado no manual “Biossegurança em microbiologia e laboratórios biomédicos” do CDC/NIH.
- G. Lave bem as mãos após usar o kit.
- H. Não coma, beba ou fume na área onde o kit é usado ou onde as amostras são manuseadas.
- I. Os respingos biológicos devem ser desinfetados com soluções como alvejante 10% ou etanol 70%. Os materiais usados para limpar os respingos podem precisar ser descartados com resíduos biológicos.
- J. Descarte todas as amostras de urina e materiais usados para executar o ensaio como se fossem patogênicos. Manuseie e descarte os resíduos químicos e biológicos do laboratório de acordo com as leis e regulamentações aplicáveis.
- K. Consulte a folha de dados de segurança (FDS) para obter mais informações.
- L. Inspeção a bolsa do dispositivo de fluxo lateral em busca de quaisquer defeitos antes de usar. Não use o dispositivo se a bolsa tiver rasgos ou buracos.
- M. Não utilize nenhum componente do kit após a data de validade.

- N. Tenha cuidado ao pipetar amostras. A adição inadequada de amostras ao diluente de amostra ou ao dispositivo pode aumentar a chance de falsos negativos ou falsos positivos. Caso haja suspeita de erro no procedimento, deve-se repetir o teste.
- O. A contaminação cruzada pode ocorrer devido ao manuseio inadequado ou à pipetagem incorreta.

8. Manuseio e armazenamento do reagente

- A. Armazene todos os reagentes do kit em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).
- B. Os kits de LFA são aceitáveis para uso até o vencimento indicado no rótulo do kit.
- C. Utilize o dispositivo de fluxo lateral no máximo uma hora após removê-lo da bolsa.

9. Manuseio e armazenamento da amostra de urina

- A. A urina é o único tipo de amostra aceitável para uso com o kit de teste de LFA de antígeno urinário para *histoplasma*.
- B. Armazene as amostras de urina entre 2 °C a 8 °C por até 14 dias ou congeladas (-20 °C a -80 °C) se a amostra for armazenada por mais tempo. **As amostras de urina armazenadas de maneira inadequada podem dar resultados falso positivos, pois podem conter crescimento excessivo de fungos e/ou bactérias.**
- C. Evite o uso de recipientes de armazenamento de amostra que contenham os conservantes ácido bórico, borato de sódio ou formiato de sódio, como tubos de cultura e conservantes de sensibilidade.
- D. Teste as amostras de urina dentro de 2 horas após a adição do diluente de amostra.

10. Procedimento

- A. Use este procedimento para o teste de amostras de urina e Controles de ensaio.
- B. Deixe a(s) amostra(s) de urina atingir a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).
- C. Remova o dispositivo de fluxo lateral da bolsa de alumínio.
- D. Usando uma micropipeta, transfira 25 µL de diluente de amostra para um tubo fornecido.
- E. Usando uma micropipeta com uma nova ponta de pipeta, transfira 100 µL da amostra de urina para o tubo de diluente de amostra.
- F. Misture o tubo de amostra diluída suavemente por 5 segundos. Verifique se a amostra de urina e o diluente de amostra estão completamente misturados.
- G. Usando uma micropipeta com uma nova ponta de pipeta, adicione 100 µL de amostra de urina diluída ao reservatório de amostra do dispositivo de fluxo lateral.
- H. Deixe o ensaio processar à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) durante 40 ± 10 minutos.

11. Interpretação do ensaio

- A. Aceitação do ensaio:
 - 1. Determine se há uma linha de teste rosa visível no local “T” na janela de resultados e uma linha de controle vermelha visível no local “C” na janela de resultados.
 - 2. A ausência de uma linha de controle indica um resultado INVÁLIDO. O ensaio deve ser repetido.
 - 3. Se a amostra não fluir adequadamente ou se o ensaio exibir anomalias, como fundo excessivamente alto, o teste é inválido e a linha de teste não é avaliada. O ensaio deve ser repetido.
- B. Interpretação da amostra:
 - 1. A ausência de uma linha de teste e a presença de uma linha de controle são interpretadas como NEGATIVO.
 - 2. A presença de uma linha de teste e a presença de uma linha de controle são interpretadas como POSITIVO. Se a linha de teste estiver presente, mas parecer irregular ou inconsistente, ainda pode ser indicativo de uma linha de teste positiva.

12. Limitações do procedimento

- A. Um resultado negativo não exclui a possibilidade de diagnóstico de histoplasmose.
- B. O kit de teste de LFA de antígeno urinário para histoplasma não foi avaliado para uso com outros tipos de amostra além de urina.
- C. O anticorpo neste dispositivo demonstrou apresentar reação cruzada com *Aspergillus* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides* spp., *Cryptococcus neoformans*, Citomegalovírus, *Enterococcus faecalis*, *Histoplasma duboisii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* e *Talaromyces marneffeii* e pode resultar em um teste positivo.
- D. É possível que níveis elevados de proteína na urina possam interferir com o LFA de antígeno urinário para histoplasma e causar um resultado falso positivo.
- E. Níveis acima do normal das seguintes substâncias podem interferir na sensibilidade do LFA de antígeno urinário para histoplasma: bilirrubina, creatinina, glucose, cetonas e urobilinogênio.
- F. O daltonismo pode interferir na capacidade de interpretar os resultados.

13. Dados de desempenho

A. Precisão e repetibilidade

i. Precisão

A precisão dentro do laboratório foi determinada testando quatro amostras de urina de teste (um positivo moderado, um positivo baixo, um negativo alto e um negativo) em duplicado em 10 execuções, com duas execuções por dia durante cinco dias. 100% das amostras foram interpretadas corretamente. Consulte a Tabela 13.1.

Tabela 13.1. Resultados de precisão dentro do laboratório.

Amostra	Resultado esperado	Dia 1		Dia 2		Dia 3		Dia 4		Dia 5	
		Execução da MANHÃ	Execução da TARDE	Execução da MANHÃ	Execução da TARDE	Execução da MANHÃ	Execução da TARDE	Execução da MANHÃ	Execução da TARDE	Execução da MANHÃ	Execução da TARDE
Controle Negativo	Negativo	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Controle Positivo	Positivo	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
Pos 1 mod	Positivo	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
Pos 2 mod	Positivo	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
Pos 1 baixo	Positivo	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
Pos 2 baixo	Positivo	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
Neg 1 alto	Negativo	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Neg 2 alto	Negativo	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Neg 1	Negativo	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Neg 2	Negativo	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Correlação percentual		100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

ii. Repetibilidade

A repetibilidade dentro da execução foi determinada testando 20 repetições de uma amostra positiva baixa e 20 repetições de uma amostra de urina negativa em uma única execução. 100% das repetições foram interpretadas corretamente.

B. Sensibilidade analítica

i. Limite de detecção

A fim de determinar a sensibilidade analítica do LFA, amostras de urina contendo 0,6 ng/mL – 2,2 ng/mL de antígeno *Histoplasma* foram testados em 40 repetições cada em cada um dos três lotes de dispositivos de fluxo lateral de Antígeno de histoplasma. A concentração mais baixa na qual pelo menos 95% das repetições foram interpretadas como positivas foi selecionada como o limite de detecção do ensaio (LoD) para cada lote. O mais alto dos três limites de detecção de lote observados foi selecionado como LoD do ensaio. O LoD foi determinado como 1,8 ng/mL.

ii. Substâncias interferentes

A presença de substâncias que poderiam interferir potencialmente na sensibilidade do ensaio foi investigada testando urinas anormais com antígeno *Histoplasma*. Consulte a Tabela 13.2.

Tabela 13.2. Estudo de sensibilidade a substâncias interferentes.

Substância	Nº negativo/total
Anti-histamínico	0/12
Ácido ascórbico	0/12
Bilirrubina	3/12
Sangue/hemoglobina	0/12
BUN	0/12
Xarope para tosse	0/12
Creatinina	4/12
Glucose	10/14
Cetonas	2/10
Microalbumina	0/12
Nitrito	0/10
Proteína	0/16
Ácido úrico	0/12
Urobilinogênio	3/10
Leucócitos	0/10

C. Especificidade analítica

i. Substâncias interferentes

A presença de substâncias que poderiam interferir potencialmente na especificidade do ensaio foi investigada por meio de testes de urinas anormais. Consulte a Tabela 13.3.

Tabela 13.3. Estudo da especificidade das substâncias interferentes.

Substância	Nº positivo/total
Anti-histamínico	0/4
Ácido ascórbico	0/4
Bilirrubina	0/6
Sangue/hemoglobina	0/4
BUN	0/4
Xarope para tosse	0/4
Creatinina	0/6
Glucose	0/7
Cetonas	0/5
Microalbumina	0/6
Nitrito	0/5
Proteína	1/8
Ácido úrico	0/6
Urobilinogênio	0/4
Leucócitos	0/4

ii. Organismos com reação cruzada

O efeito de organismos com potencial reação cruzada na especificidade do ensaio foi investigado. Consulte a Tabela 13.4.

Tabela 13.4. Estudo de organismos com reação cruzada.

Organismo	Nº positivo/total
<i>Aspergillus flavus</i>	2/2
<i>Aspergillus fumigatis</i>	2/2
<i>Aspergillus nidulans</i>	1/2
<i>Aspergillus niger</i>	2/2
<i>Aspergillus terreus</i>	2/2
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	2/2
<i>Candida albicans</i>	0/2
<i>Candida glabrata</i>	0/2
<i>Candida krusei</i>	0/2
<i>Candida parapsilosis</i>	0/2
<i>Candida tropicalis</i>	0/2

Organismo	Nº positivo/total
<i>Coccidioides immitis e posadasii</i>	2/2
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1/2
Citomegalovírus	1/2
<i>Enterococcus faecalis</i>	1/2
<i>Enterococcus faecium</i>	0/2
<i>Escherichia coli</i>	0/2
<i>Histoplasma duboisii</i>	2/2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1/2
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	2/2
<i>Proteus mirabilis</i>	0/2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/2
<i>Sporothrix schenckii</i>	2/2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2/2
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0/2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1/2
<i>Talaromyces marneffeii</i>	2/2

D. Sensibilidade clínica e especificidade

Para estabelecer a especificidade e sensibilidade clínica, as amostras de urina foram testadas em três locais endêmicos nos Estados Unidos. Pacientes com cultura positiva para *Histoplasma* serviram como casos (n = 44), enquanto pacientes com cultura negativa para *Histoplasma* serviram como controles (n = 296). Uma amostra de urina foi testada de cada paciente. Os resultados do LFA de antígeno urinário para histoplasma foram comparados com a cultura como o padrão de referência. Consulte as Tabelas 13.5 e 13.6.

Tabela 13.5. Tabela de diagnóstico de sensibilidade clínica e especificidade do LFA de antígeno urinário para histoplasma.

LFA de antígeno urinário para <i>histoplasma</i>	Cultura	
	Positivo (caso)	Negativo (controle)
Positivo	41	9
Negativo	3	287
TOTAL	44	296


Tabela 13.6. Sensibilidade clínica e especificidade do LFA de antígeno urinário para histoplasma com intervalos de confiança de 95%.

Sensibilidade	93,18% (81,34% a 98,57%)
Especificidade	96,96% (94,31% a 98,60%)
Razão de verossimilhança positiva	30,65 (16,03 a 58,60)
Razão de verossimilhança negativa	0,07 (0,02 a 0,21)
Prevalência de doenças	12,94% (9,56% a 16,98%)
Valor preditivo positivo	82,00% (68,56% a 91,42%)
Valor preditivo negativo	98,97% (97,01% a 99,79%)

14. Referências

- (1) Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. Clin Microbiol Rev **jan. De 2007**;20(1):115-32.
- (2) Wheat LJ, Slama TG, Norton JA, et al. Risk factors for disseminated or fatal histoplasmosis. Analysis of a large urban outbreak. Ann Intern Med **fev. de 1982**;96(2):159-63.
- (3) Hoz RL, Loyd JE, Wheat LJ, Baddley JW. How I Treat Histoplasmosis. Curr Fungal Infect Rep **mar. de 2013**;7(1):36-43.
- (4) Hage CA, Ribes JA, Wengenack NL, et al. A multicenter evaluation of tests for diagnosis of histoplasmosis. Clin Infect Dis **set. de 2011**;53(5):448-54.



	Fabricante	IVD	Dispositivo de diagnóstico in vitro
	Data de validade	REF	Número de referência
	Temperatura de armazenamento	LOT	Número de lote
	Consulte as instruções de uso	CE	Este produto atende aos requisitos da Diretiva 98/79/EC sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro
	Uso único. Não reutilizar		Não use se o pacote estiver danificado



MiraVista Diagnostics,
LLC 4705 Decatur Blvd.

Indianapolis IN 46241
EUA (866) 647-2847

www.miravistalabs.com