

BIOLISA TOXOPLASMOSE IgG DBS

REF **K271**

INSTRUÇÕES DE USO

FINALIDADE

Teste imunoenzimático indireto (ELISA) para determinação quantitativa e qualitativa de Anticorpos IgG para *Toxoplasma gondii* em amostras de sangue seco coletadas em papel filtro (DBS). Somente para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCÍPIO DE AÇÃO

Metodologia: Enzimaimunoensaio ou imunoenzimático. O kit BIOLISA TOXOPLASMOSE IgG DBS é um ensaio imunoenzimático em fase sólida baseado no princípio de detecção qualitativa e quantitativa indireta de Anticorpos IgG para *Toxoplasma gondii* em amostras humanas de sangue seco coletadas em papel filtro. Anticorpos IgG para *Toxoplasma gondii*, presentes na amostra de sangue seco são eluidas e se ligam aos Antígenos revestidos na microplaca formando imunocomplexos Antígeno-Anticorpos IgG. Após a incubação inicial, a microplaca é lavada para remover os materiais não ligados. Anticorpos Anti-IgG humano conjugados à Peroxidase são adicionados à microplaca, que é então incubada. Os Anticorpos Anti-IgG humano conjugados a enzima ligam-se aos Anticorpos IgG presentes, ligados à placa revestida com Antígenos. Nova lavagem é realizada para remover os excedentes. Após esta etapa, o Substrato é adicionado e incubado produzindo uma cor azul, que indica a quantidade de Anticorpos IgG Anti-*Toxoplasma gondii* presentes na amostra. A Solução de Parada é adicionada para interromper a reação havendo uma mudança de cor de azul para amarelo. A intensidade da cor é medida em 450/620 nm.

REAGENTES

1- Padrões Referência (A - E) - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Cinco (5) frascos (A - E) de Padrões Referência contendo Anticorpos IgG Anti-*Toxoplasma gondii* em diferentes concentrações em solução de tampão contendo surfactante, estabilizantes, corante e conservante. **Potencialmente infectante.**

As concentrações dos Padrões Referência (A-E) variam a cada lote. **Vide rótulos dos frascos.**

2- Conjugado - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Solução tampão, Anticorpo Anti-IgG humano ligado à Peroxidase, surfactante, estabilizantes, corante e conservante.

3- Placa Sensibilizada - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Placa sensibilizada com antígenos de *Toxoplasma gondii* purificados.

4-Lavagem Concentrada - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Solução Tampão (Fosfato < 0,5 mol/L, Cloreto de Potássio < 100 mmol/L, Cloreto de Sódio < 5 mol/L), surfactante e conservante.

5- Substrato – Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Solução Tampão contendo Peróxido de Ureia, Tetrametilbenzidina (TMB) e conservante.

6- Solução de Parada – Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Ácido Clorídrico 1 M.

7- Tampão de Eluição – Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Solução Tampão, surfactante, estabilizante e conservante.

8- Controle Negativo DBS – Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Amostra não reativa para anticorpos IgG Anti-*Toxoplasma gondii* impregnada em papel de filtro. **Potencialmente infectante.**

9- Controle Positivo DBS – Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Amostra reativa para anticorpos IgG Anti-*Toxoplasma gondii* impregnada em papel de filtro. **Potencialmente infectante.**

APRESENTAÇÃO

Reagentes	1	2	3
	96 Cavidades	192 Cavidades	480 Cavidades
1- Padrões Referência (A – E)	1 Frasco x 1 mL	1 Frasco x 1 mL	1 Frasco x 2 mL
2- Conjugado	1 Frasco x 12 mL	1 Frascos x 24 mL	1 Frasco x 60 mL
3- Placa Sensibilizada	1 Unidade	2 Unidades	5 Unidades
4- Lavagem Concentrada	1 Frasco x 50 mL	1 Frasco x 100 mL	1 Frasco x 250 mL
5- Substrato	1 Frasco x 12 mL	1 Frasco x 24 mL	1 Frasco x 60 mL
6- Solução de Parada	1 Frasco x 12 mL	1 Frasco x 24 mL	1 Frasco x 60 mL
7-Tampão de Eluição	1 Frasco x 20 mL	1 Frasco x 40 mL	1 Frasco x 100 mL
8- Controle Negativo DBS	1 Unidade	2 Unidades	3 Unidades
9- Controle Positivo DBS	1 Unidade	2 Unidades	3 Unidades

EQUIPAMENTOS E INSUMOS OPERACIONAIS

Materiais contidos no kit:

- Reagentes descritos no quadro anterior

Materiais necessários não contidos no kit:

- Pipetas capazes de dispensar volumes de 100 a 500 µL com coeficiente de variação menor que 1,5%.
- Repipetador para pipetagens repetitivas de volumes de 300 µL com coeficiente de variação menor que 1,5% ou pipeta multicanal (OPCIONAL).
- Lavadora de microplaca para técnica em papel filtro.
- Leitora de ELISA com capacidade de absorbância em 450 e 620 nm de comprimento de onda.
- Papel absorvente para secar as microcavidades.
- Cronômetro ou relógio.
- Frasco para estocar a Solução de Lavagem após diluição.
- Água destilada ou deionizada.
- Ferramentas de Controle de Qualidade.
- Incubadora 37 °C ± 2 °C.
- Picotador de papel (diâmetro de 3 ± 0,2 mm).

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

A temperatura de armazenamento deverá ser de 2 a 8 °C. O transporte em temperaturas até 30 °C não deverá exceder 5 dias. Manter ao abrigo da luz e evitar umidade. **Não congelar.**

CUIDADOS ESPECIAIS

- Somente para uso diagnóstico *in vitro*.
- Seguir com rigor a metodologia proposta para a obtenção de resultados exatos.
- O sachê contendo a microplaca deve ser aberto somente após atingir a temperatura ambiente. Recolocar as tiras de microcavidades não utilizadas no sachê, vedar e conservar entre 2 e 8 °C.
- A água utilizada na limpeza do material deve ser recente e isenta de contaminantes.
- Colunas deionizadoras saturadas liberam água alcalina, íons diversos, e agentes oxidantes e redutores que podem alterar de forma significativa os resultados.
- A Solução de Parada contém Ácido Clorídrico que é um ácido forte. Portanto, manuseá-lo com devido cuidado.
- Toda matéria-prima do produto é testada sendo não reagente para HBsAg e Anti-HCV. Entretanto, esses testes não oferecem total segurança da ausência de agentes infecciosos. A manipulação de todo produto que contém amostra biológica é potencialmente capaz de transmitir doenças. Portanto, é preciso tomar os devidos cuidados de biossegurança na manipulação desses produtos.
- Pipetar os reagentes sempre na mesma ordem para minimizar a diferença de tempo de reação entre as microcavidades.
- Por medida de proteção, deve-se cobrir a placa durante a reação.
- Deve-se assegurar que o fundo da cavidade esteja limpo e seco e que não haja bolhas na superfície do líquido antes de ler a placa. Não permitir que as cavidades sequem durante o ensaio.

- Não exponha os reagentes, especialmente o Substrato, à luz forte ou vapores de Hipoclorito durante o armazenamento ou etapas de incubação.
- Recomendamos aplicar as normas locais, estaduais e federais de proteção ambiental para que o descarte dos reagentes e do material biológico seja feito de acordo com a legislação vigente.
- Para obtenção de informações relacionadas à biossegurança ou em caso de acidentes com o produto, consultar as FDS (Ficha com Dados de Segurança) disponibilizadas no site www.bioclin.com.br ou através de solicitação pelo SAC (Serviço de Assessoria ao Cliente) da Quibasa.
- Não utilizar o produto em caso de danos na embalagem.
- É imprescindível que os instrumentos e equipamentos utilizados estejam devidamente calibrados e submetidos às manutenções periódicas.

AMOSTRAS

Sangue Seco coletado em papel filtro (DBS) - EDTA ou Punção

O papel filtro utilizado deve ser específico para coleta de amostras de sangue seco, a exemplo dos modelos S&S 903 e Ahlstrom 226. O laboratório deve certificar da qualidade das amostras antes da sua utilização. Os estudos de estabilidade, realizado pelo departamento de Pesquisa e Desenvolvimento da Bioclin, mostram que as amostras de sangue seco em papel filtro podem ser armazenadas por até 35 dias à temperatura ambiente, 2 anos a 2-8 °C ou 2 anos a -20 °C. O Manual "Coleta de sangue: Diagnóstico e monitoramento das DST, Aids e Hepatites Virais: Brasília, Ministério da Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2010, 98 p. (Série TELELAB)" ^[10], relata que as amostras de sangue seco em papel filtro podem ser armazenadas à temperatura ambiente, desde que fiquem protegidas de fonte de luz solar direta e em baixa umidade. Para armazenamento de até 2 anos, as amostras devem permanecer sob refrigeração, entre 2 e 8 °C. O armazenamento por tempo superior a 2 anos deve ser realizado à temperatura de -20 °C.

DESCRIÇÃO DO PROCESSO

Estabilidade Após Aberto

Os resultados do teste de estabilidade comprovam que o kit BIOLISA TOXOPLASMOSE IgG DBS é estável após aberto por até 30 dias. Esta estabilidade pode variar de acordo com as condições do teste e do ambiente. Portanto, sugere-se acompanhar o desempenho do produto utilizando controles internos do kit e os critérios de validação da técnica.

PREPARO DOS REAGENTES DE TRABALHO

Solução de Lavagem

Diluir o conteúdo do frasco Nº 4 (Lavagem Concentrada) na proporção 1:20 de água destilada ou deionizada; por exemplo: 50 mL de solução de Lavagem Concentrada em 1000 mL de água destilada ou deionizada. Após o preparo, a solução pode ser estocada entre 2 e 30 °C por até 30 dias. Caso ocorra cristalização, aquecer a 37 °C até dissolução.

Todos os demais reagentes são prontos para uso.

TÉCNICA

Para uso em equipamentos automáticos, consulte ao SAC (Serviço de Assessoria ao Cliente).

- Antes de iniciar o ensaio, colocar todos os reagentes, amostras e controles para estabilizarem em temperatura ambiente (15 – 30 °C) por no mínimo 40 minutos.
- Separar as cavidades a serem utilizadas considerando: Padrões Referência (A - E), Controle Positivo DBS, Controle Negativo DBS e amostras de sangue seco coletadas em papel de filtro (recomenda-se testar em duplicata). Retornar as tiras não utilizadas da microplaca para a embalagem original selada.
- Separar a primeira cavidade para o Branco (OPCIONAL).
- Adicionar um disco de 3mm de Controle Positivo DBS, Controle Negativo DBS e amostras de sangue seco coletadas em papel filtro, previamente picotados, nas cavidades determinadas.
- Pipetar 100 µL e Padrões Referência (A - E) nas cavidades previamente determinadas.
- Pipetar 100 µL do Tampão de Eluição, **inclusive** na cavidade para o Branco. Não pipetar nas cavidades dos Padrões Referência (A - E).
- Homogeneizar gentilmente durante ± 30 segundos, cobrir as cavidades com selador de placas.
- Incubar por 30 minutos ± 2 minutos em uma incubadora a 37 °C ± 2 °C.
- Retirar o selador das cavidades.

- Após incubação descartar o conteúdo das cavidades por aspiração (Lavadora para técnica de papel filtro). Usar 300 µL aproximadamente de Solução de Lavagem, previamente preparada, e efetuar um total de cinco (5) ciclos de lavagem com agitação (shake) de 5 segundos. Para a garantia da secagem da placa, ao final da lavagem, bater a placa por alguns segundos em papel absorvente.
- Nota:** Lavagem/secagem deficiente pode causar resultados inadequados.
- Pipetar 100 µL de Conjugado em todas as cavidades, **inclusive** na cavidade do Branco.
- Homogeneizar gentilmente durante ± 30 segundos. Cobrir as cavidades com o selador de placa.
- Incubar por 30 minutos ± 2 minutos em uma incubadora a 37 °C ± 2 °C.
- Retirar o selador de placa das cavidades.
- Repetir o item 9.
- Pipetar 100 µL de Substrato em todas as cavidades, **inclusive** na cavidade do Branco.
- Homogeneizar gentilmente durante ± 30 segundos. Cobrir as cavidades com o selador de placa.
- Incubar por 10 minutos ± 2 minutos em uma incubadora a 37 °C ± 2 °C.
- Retirar o selador de placa das cavidades.
- Pipetar 100 µL de Solução de Parada em todas as cavidades.
- Homogeneizar gentilmente durante ± 30 segundos.
- Ler utilizando filtro duplo: 450 nm / 620 nm em até 15 minutos (no máximo).

VERIFICAÇÃO DA TÉCNICA

Verifique se os resultados obtidos para leitura do Branco e dos Padrões Referência estão compatíveis com os valores apresentados abaixo:

ITEM	ABSORBÂNCIA
Branco	< 0,100
Padrão Referência A	< 0,100
Padrão Referência B	> 0,200 e < 0,600
Padrão Referência C	> B e < D
Padrão Referência D	> C e < E
Padrão Referência E	> 1,500
Controle Negativo DBS	< 0,150
Controle Positivo DBS	> 0,500

Caso os valores se encontrem fora dos valores esperados, deve-se repetir a técnica. As absorbâncias para os Controles e Padrões Referência foram obtidas sem a diminuição da absorbância do Branco.

CÁLCULOS QUALITATIVOS

Considerar como *Cut Off* a absorbância média obtida com o Padrão Referência B.

Exemplo:

ITEM	ABSORBÂNCIAS
Padrão Referência B	0,356
	0,352
Cut Off = Absorbância Média do Padrão Referência B	Cut Off = (0,356 + 0,352) / 2 Cut Off = 0,354

Calcular o Índice dividindo a absorbância da amostra pelo valor de *Cut Off*.

Exemplo:

ITEM	ABSORBÂNCIAS
Amostra	0,933
Valor de Cut Off	0,354
Índice = Amostra / Valor de Cut Off	0,933 / 0,354 = 2,635

Nota: Os dados apresentados nos exemplos são apenas para ilustração e não podem ser usadas para cálculo dos resultados. Cada laboratório deverá validar o *Cut Off* conforme instrumentação utilizada e população pesquisada.

QUANTITATIVO
Uma curva de calibração é usada para determinar a concentração de anticorpos IgG para *Toxoplasmos* em amostras desconhecidas.

Preparo da Curva de Calibração
Registrar as absorbâncias obtidas na leitora de microplaca, como apresentado no exemplo 1. Calcular as médias das duplicatas (caso sejam realizadas duplicatas).
Plotar as absorbâncias médias de cada Padrão Referência (A-E) versus a Concentração correspondente em UI/mL (descrita no rótulo) em papel milimetrado (antes de plotá-las no gráfico) traçar a curva.

Exemplo 1

Padrão Referência	Concentração em UI/mL, vide rótulo	Absorbância	Média das duplicatas
A	0	0,006	0,006
		0,007	
B	32	0,356	0,354
		0,352	
C	75	0,872	0,872
		0,873	
D	150	1,521	1,527
		1,534	
E	300	1,851	1,837
		1,824	

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS
Após o cálculo do índice das amostras, considerar os índices abaixo para determinação dos resultados.

RESULTADOS	QUALITATIVO	QUANTITATIVO
	ÍNDICE	CONCENTRAÇÃO
Negativo (Não Reagente)	≤ 0,8	≤ 26,0
Indeterminado	Entre 0,8 e 1,2	Entre 26,0 e 38,0
Positivo (Reagente)	≥ 1,2	≥ 38,0

Amostras com índice superior ou igual a 1,2 são consideradas como positivas, amostras com índice inferiores ou igual a 0,8 são consideradas como negativas e amostras que apresentam índice entre 0,8 e 1,2 são consideradas indeterminadas. Dessa forma, temos que a amostra citada no exemplo, cuja absorbância foi 0,933 e índice de 2,635, apresenta resultado positivo (índice ≥ 1,2).

O cálculo da concentração das amostras testadas também pode ser realizado utilizando programas adequados de computador, através de regressão linear.

Amostra	Absorbância	Concentração calculada (UI/mL)	Resultado Quantitativo
1	0,117	Abaixo do limite superior de detecção	<13,5 UI/mL
2	3,256	Acima do limite superior de detecção	>300,0 UI/mL
3	1,528	150,5	150,5 UI/mL

Observações: No caso de resultado indeterminado, a amostra deve ser reanalisada em duplicata. As amostras que obtiverem resultados repetidamente indeterminados devem ser retestadas utilizando um método alternativo. Se os resultados permanecerem indeterminados, deve-se coletar uma nova amostra em duas semanas. Deve prevalecer o resultado da última amostra coletada. Todos os resultados devem ser interpretados em conjunto com outras informações clínicas disponíveis, antes do diagnóstico descritivo da doença. Um resultado negativo não exclui a possibilidade de exposição.

Os resultados fornecidos por este kit devem ser interpretados pelo profissional médico responsável, não sendo o único critério para a determinação do diagnóstico e/ou tratamento do paciente.

LIMITAÇÕES DO PROCESSO

A interpretação de um teste diagnóstico não deve ser estabelecida com base em um único ensaio. Devem-se incluir outros testes de confirmação antes que uma amostra seja considerada positiva. Um resultado negativo não exclui a possibilidade de exposição. Todos os resultados devem ser interpretados em conjunto com outras informações clínicas disponíveis, antes do diagnóstico descritivo da doença. O produto não é recomendado para amostras neonatal. O produto é indicado para dosagem de Anticorpos IgG para *Toxoplasma gondii* em amostras de sangue seco coletada em papel de filtro de mulheres em período pré-natal.

Rastreabilidade

O kit Biolisa Toxoplasmos IgG DBS é rastreável ao material de referência NIBSC 01/600 (International Standard Anti-Toxoplasma IgG, Human – WHO International Standard.

INTERFERENTES

Nenhuma interferência foi observada para as concentrações de Triglicérides 1200 mg/dL, Ácido Acetilsalicílico 20 mg/dL, Ácido Ascórbico 2 g/dL, Creatina 200 mg/dL, Bilirrubina 1 g/dL, Albumina 10 g/dL, Hemoglobina 1000 mg/dL, Ácido Oxálico 60 mg/dL, Fator Reumatóide 980 UI/mL, Proteína C Reativa 41,2 mg/dL e Anti-Estreptolisina O 1023 UI/mL.

REATIVIDADE CRUZADA

Foi realizado um estudo com 78 amostras de sangue seco coletada em papel de filtro negativas para Toxoplasmos IgG, mas positivas para outras infecções, a fim de se avaliar a possibilidade de reatividade cruzada destes interferentes no resultado do BIOLISA TOXOPLASMOSE IgG DBS. Dentre elas 7 amostras positivas para HTLV, 10 amostras positivas para Sífilis, 5 amostras positivas para HBsAg, 6 amostras positivas para HCV, 10 amostras positivas para Doença de Chagas, 10 amostras positivas para Zika, 10 amostras positivas para CMV, 10 amostras positivas para Rubéola e 10 amostras positivas para HIV. Não foi observado reatividade cruzada com amostras positivas para HTLV, Sífilis, HBsAg, HCV, Doença de Chagas, Zika, CMV, Rubéola e HIV. Apesar dos resultados encontrados, não se pode descartar completamente a possibilidade de reatividade cruzada. O diagnóstico final deve considerar os dados clínicos do paciente juntamente com outros dados laboratoriais.

CONTROLE INTERNO DE QUALIDADE

O Laboratório Clínico deve possuir um programa interno de controle da qualidade, onde procedimentos, normas, limites e tolerância para variações sejam claramente estabelecidos. É importante ressaltar que todos os sistemas de medição apresentam uma variabilidade analítica característica, que deve ser monitorada pelos próprios laboratórios. Para tanto, é recomendável a utilização de controles, que permitem avaliar a precisão e a exatidão das dosagens.

DESEMPENHO DO PRODUTO
PRECISÃO

Repetibilidade

A repetibilidade foi calculada a partir de 10 determinações sucessivas, utilizando 3 amostras com valores diferentes, obtendo-se os seguintes resultados de absorbância:

Repetibilidade	Amostra		
	1	2	3
Média	1,0280	1,8303	0,0210
Desvio Padrão	0,0061	0,0139	0,0011
Coefficiente de Variação (%)	0,5890	0,7571	5,0195

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade foi calculada a partir de 10 determinações sucessivas durante 3 dias consecutivos, utilizando 3 amostras com valores diferentes, obtendo-se os seguintes resultados de absorbância:

Reprodutibilidade	Amostra		
	1	2	3
Média	1,0297	1,8051	0,0245
Desvio Padrão	0,0068	0,0194	0,0020
Coefficiente de Variação (%)	0,6641	1,0698	8,0353

Considerando a variação de todas as amostras testadas no estudo de precisão, foi observado que o kit apresentou um coeficiente de variação inferior a 20%.

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

A sensibilidade analítica do kit BIOLISA TOXOPLASMOSE IgG DBS é 13,5 UI/mL.

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE CLÍNICA

O kit BIOLISA TOXOPLASMOSE IgG DBS foi utilizado para a análise de amostras clínicas previamente caracterizadas e confirmadas através de outro método de enzimmunoenensaio de referência. Os resultados mostram que a sensibilidade clínica do kit BIOLISA TOXOPLASMOSE IgG DBS é 98,38% e a especificidade clínica é 98,70%.

BIOLISA TOXOPLASMOSE IgG DBS	Resultado Referência		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	61	1	62
Negativo	1	76	77
Total	62	77	139

Sensibilidade Clínica: 98,38% (61/62) IC 95% = 91,34 a 99,96%

Especificidade Clínica: 98,70% (76/77) IC 95% = 92,98 a 99,97%

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO

Toxoplasma gondii é o agente causador da toxoplasmos. É um protozoário intracelular obrigatório que tem sido encontrado em muitas espécies de aves, répteis e mamíferos. O agente pode ser transmitido através de transplante de órgãos, transfusão de sangue e de leucócitos, contato com fezes de gatos contaminados e ingestão de carnes cruas contaminadas. Nos adultos, a infecção é geralmente benigna ou assintomática. No entanto, os casos sintomáticos, incluindo casos fatais ocorrem em pacientes imunossuprimidos que tem evidência clínica ou laboratorial de danos ao sistema nervoso central. Nas crianças, o risco de infecção fetal varia de acordo com o tempo de gravidez, quando a mãe é infectada. Em infecções maternas que ocorrem durante o primeiro trimestre, a probabilidade de a infecção passar para o feto é menor. No entanto, se a transmissão ocorre, desfechos graves, como aborto espontâneo e hidrocefalia, são mais prováveis. Infecções adquiridas mais tarde na gravidez, onde as transmissões fetais ocorrem com mais frequência, tendem ser menos graves, mas mesmo assim podem gerar manifestações congênitas, incluindo calcificações cerebrais e aprendizagem deficiente. Após a infecção, os anticorpos IgM aparecem em 5 dias e apresentam níveis reduzidos dentro de algumas semanas ou meses. Os anticorpos IgG aparecem geralmente de 1 - 2 semanas após a infecção, alcançando níveis de pico em 6 - 10 semanas persistindo para toda a vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Feldman, HA. Toxoplasmosis: An Overview. Acad. Med. (1974) 50:110-127.
- Remington, JS. Toxoplasmosis in the Adult. Acad. Med. (1974) 50:211-227.
- McLeod, R, and Remington JS. In Harrison.s Principles of Internal Medicine. (1980) 879-885.
- Frenkel, JK. Toxoplasma in and Around Us. Bioscience. (1973) 23:343-352.
- Feldman, HA. Epidemiology of Toxoplasma Infections, Epid. Rev. (1982) 4:204-213.
- Krick, JA, and Remington, JS. Toxoplasmosis in the Adult – An Overview. N. Engl. J. Med. (1978) 298(10):550-553.
- Bryan, RT, and Wilson, M. Toxoplasmosis. Lab Management (1988) 26:40-43.
- Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 26(8); 1337–44.2017 AACR
- WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev. 2, 2002:31.
- Coleta de sangue: Diagnóstico e monitoramento das DST, Aids e Hepatites Virais: Brasília, Ministério da Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2010, 98 p. (Série TELELAB)
- QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

GARANTIA DE QUALIDADE

Antes de serem liberados para consumo, todos os reagentes **Bioclin** são testados pelo Departamento de Controle de Qualidade. A qualidade dos reagentes é assegurada até a data de validade mencionada na embalagem de apresentação, desde que armazenados e transportados nas condições adequadas.

 **QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda**
Rua Teles de Menezes, 92 – Santa Branca
CEP 31565-130 – Belo Horizonte – MG – Brasil
Tel.: (31) 3439.5454 | E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 – Indústria Brasileira

ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

Serviço de Assessoria ao Cliente
Tel.: 0800 0315454 | E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de Registro do kit BIOLISA TOXOPLASMOSE IgG DBS na ANVISA: 10269360443

Revisão: Setembro/2024

SIMBOLOGIA UNIVERSAL

	NÚMERO DE CATÁLOGO		FABRICADO POR
	NÚMERO DO LOTE		CONTROLE
	DATA DE FABRICAÇÃO		CONTROLE POSITIVO
	DATA DE VALIDADE (último dia do mês)		CONTROLE NEGATIVO
	LIMITE DE TEMPERATURA (conservar a)		RISCO BIOLÓGICO
	O CONTEÚDO É SUFICIENTE PARA <N> TESTE		INFLÂMVEL
	CONSULTAR INSTRUÇÕES DE USO		CORROSIVO
	PRODUTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO		TÓXICO
	PROTEGER DA LUZ E CALOR		NÃO UTILIZAR SE A EMBALAGEM ESTIVER DANIFICADA
	NÃO REUTILIZE		PRODUTO ESTERILIZADO
	CUIDADO		PERIGO

BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS

REF K271

INSTRUCCIONES DE USO

FINALIDAD

Prueba inmunoenzimática indirecta (ELISA) para la determinación cuantitativa y cualitativa de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en muestras de sangre seca recogidas en papel de filtro (DBS). Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCIPIO DE ACCIÓN

Metodología: Enzimoinmunoensayo o inmunoensayo enzimático. El kit BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS es un inmunoensayo enzimático en fase sólida basado en el principio de detección cualitativa y cuantitativa indirecta de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en muestras de sangre humana seca recolectadas en papel de filtro. Los anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii*, presentes en la muestra de sangre seca, se eluyen y se unen a los antígenos recubiertos en la microplaca, formando inmunocomplejos antígeno-anticuerpo IgG. Después de la incubación inicial, la microplaca se lava para eliminar los materiales no unidos. Se añaden anticuerpos anti-IgG humana conjugados con peroxidasa a la microplaca, que luego se incuba. Los anticuerpos anti-IgG humana conjugados con enzimas se unen a los anticuerpos IgG presentes, unidos a la placa recubierta con antígenos. Se realiza un nuevo lavado para eliminar el exceso. Luego de este paso, se agrega el Sustrato y se incuba, produciendo un color azul, que indica la cantidad de Anticuerpos IgG Anti-*Toxoplasma gondii* presentes en la muestra. Se agrega la solución de sustrato para detener la reacción y se produce un cambio de color de azul a amarillo. La intensidad del color se mide a 450/620 nm.

REACTIVOS

1- Estándares de Referencia (A - E) - Conservar entre 2 y 8°C. Contiene: Cinco (5) viales (A - E) de Estándares de Referencia que contienen Anticuerpos IgG Anti-*Toxoplasma gondii* en diferentes concentraciones en solución tampón que contiene tensioactivo, estabilizadores, colorante y conservante. **Potencialmente infeccioso.** Las concentraciones de los Estándares de Referencia (A-E) varían con cada lote. **Ver etiquetas de botellas.**
2- Conjugado - Conservar entre 2 y 8°C. Contiene: Solución tampón, Anticuerpo IgG antihumano ligado a Peroxidasa, tensioactivo, estabilizantes, colorante y conservante.
3- Placa Sensibilizada - Conservar entre 2 y 8°C. Contiene: Placa sensibilizada con antígenos de *Toxoplasma gondii* purificados.
4- Lavado Concentrado - Conservar entre 2 y 8°C. Contiene: solución tampón (fosfato < 0,5 mol/l, cloruro de potasio < 100 mmol/l, cloruro de sodio < 5 mol/l), tensioactivo y conservante.
5- Sustrato – Conservar entre 2 y 8°C. Contiene: Solución tampón que contiene peróxido de urea, tetrametilbencidina (TMB) y conservante.
6- Solución de Parada – Conservar entre 2 y 8°C. Contiene: Ácido Clorhídrico 1 M.
7- Tampón de Elución – Conservar entre 2 y 8°C. Contiene: Solución tampón, tensioactivo, estabilizador y conservante.
8- Control Negativo DBS – Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Muestra no reactiva para anticuerpos IgG Anti-*Toxoplasma gondii* impregnada en papel de filtro. **Potencialmente infeccioso.**
9- Control Positivo DBS – Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Muestra reactiva para anticuerpos IgG Anti-*Toxoplasma gondii* impregnada en papel de filtro. **Potencialmente infeccioso.**

PRESENTACIÓN

Reactivos	1	2	3
	96 Cavidades	192 Cavidades	480 Cavidades
1- Estándares Referencia (A – E)	1 Vial x 1 mL	1 Vial x 1 mL	1 Vial x 2 mL
2- Conjugado	1 Vial x 12 mL	1 Vial x 24 mL	1 Vial x 60 mL
3- Placa Sensibilizada	1 Unidad	2 Unidades	5 Unidades
4- Lavado concentrado	1 Vial x 50 mL	1 Vial x 100 mL	1 Vial x 250 mL
5- Sustrato	1 Vial x 12 mL	1 Vial x 24 mL	1 Vial x 60 mL
6- Solución de Parada	1 Vial x 12 mL	1 Vial x 24 mL	1 Vial x 60 mL
7- Tampón de Elución	1 Vial x 20 mL	1 Vial x 40 mL	1 Vial x 100 mL
8- Control Negativo DBS	1 Unidad	2 Unidades	3 Unidades
9- Control Positivo DBS	1 Unidad	2 Unidades	3 Unidades

EQUIPOS OPERATIVOS Y CONSUMOS

Materiales contenidos en el kit:

- Reactivos descritos en la tabla anterior

Materiales necesarios no contenidos en el kit:

1- Pipetas capaces de dispensar volúmenes de 100 a 500 µL con un coeficiente de variación inferior al 1,5%.
2- Repipetador para pipeteo repetitivo de volúmenes de 300 µL con coeficiente de variación inferior al 1,5% o pipeta multicanal (opcional).
3- Lavadora de microplacas para técnica de papel filtro.
4- Lector de ELISA con capacidad de absorbancia a 450 y 620 nm de longitud de onda.
5- Papel absorbente para secar las microcavidades.
6- Cronómetro o reloj.
7- Frasco para almacenar la Solución de Lavado después de la dilución.
8- Agua destilada o desionizada.
9- Herramientas de Control de Calidad.
10- Incubadora 37 °C ± 2 °C.
11- Trituradora de papel (diámetro 3 ± 0,2 mm).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

La temperatura de almacenamiento debe ser de 2 a 8 °C. El transporte a temperaturas de hasta 30 °C no debe exceder los 5 días. Mantener alejado de la luz y evitar la humedad. **No congelar.**

CUIDADOS ESPECIALES

1- Solamente para uso diagnóstico *in vitro*.
2- Seguir estrictamente la metodología propuesta para obtener resultados precisos.
3- El sobre que contiene la microplaca sólo debe abrirse después de alcanzar la temperatura ambiente. Devuelva las tiras de microcavidades no utilizadas al sobre, ciérrelo y guárdelo entre 2 y 8 °C.
4- El agua utilizada para limpiar el material debe ser reciente y libre de contaminantes.
5- Las columnas desionizantes saturadas liberan agua alcalina, diversos iones y agentes oxidantes y reductores que pueden alterar significativamente los resultados.
6- La solución de parada contiene ácido clorhídrico, que es un ácido fuerte. Por lo tanto, manéjelo con el debido cuidado.
7- Todas las materias primas del producto están probadas y no son reactivas para HBsAg y Anti-HCV. Sin embargo, estas pruebas no ofrecen total seguridad de la ausencia de agentes infecciosos. La manipulación de cualquier producto que contenga una muestra biológica es potencialmente capaz de transmitir enfermedades. Por lo tanto, es necesario tomar las precauciones de bioseguridad adecuadas al manipular estos productos.
8- Pipetear siempre los reactivos en el mismo orden para minimizar la diferencia de tiempo de reacción entre las microcavidades.
9- Como medida de protección, la placa debe estar cubierta durante la reacción.
10- Se debe asegurar que el fondo de la cavidad esté limpio y seco y que no haya burbujas en la superficie del líquido antes de leer la placa. No permita que los pocillos se sequen durante la prueba.

11- No exponer los reactivos, especialmente el Sustrato, a luz fuerte o vapores de Hipoclorito durante las etapas de almacenamiento o incubación.
12- Recomendamos aplicar normas de protección ambiental locales, estatales y federales para que los reactivos y material biológico sean dispuestos de acuerdo con la legislación vigente.
13- Para obtener información relacionada con la bioseguridad o en caso de accidentes con el producto, consulte la HDS (Hoja de Datos de Seguridad) disponible en el sitio web www.bioclin.com.br o mediante solicitud a través del SAC (Servicio de Asesoramiento al Cliente) de Quibasa.
14- No utilice el producto si el embalaje está dañado.
15- Es imprescindible que los instrumentos y equipos utilizados estén debidamente calibrados y sometidos a mantenimiento periódico.

MUESTRAS

Sangre seca recogida en papel de filtro (DBS) - EDTA o Punción

El papel de filtro utilizado debe ser específico para la recolección de muestras de sangre seca, como los modelos S&S 903 y Ahlstrom 226. El laboratorio debe certificar la calidad de las muestras antes de su uso. Los estudios de estabilidad, realizados por el departamento de P&D de Bioclin, muestran que las muestras de sangre seca en papel de filtro pueden almacenarse hasta 35 días a temperatura ambiente, 2 años a 2-8 °C o 2 años a -20° W. El Manual "Colección de Sangre: Diagnóstico y seguimiento de las ETS, SIDA y Hepatitis Virales: Brasilia, Ministerio de Salud, Departamento de ETS, SIDA y Hepatitis Virales. 2010, 98 págs. (Serie TELELAB)" ^[10], informa que las muestras de sangre seca en papel de filtro se pueden almacenar a temperatura ambiente, siempre que estén protegidas de la luz solar directa y en condiciones de baja humedad. Para almacenamiento de hasta 2 años, las muestras deben permanecer refrigeradas, entre 2 y 8 °C. El almacenamiento durante más de 2 años debe realizarse a una temperatura de -20 °C.

DESCRIPCIÓN DEL PROCESO

Estabilidad después de la apertura

Los resultados de la prueba de estabilidad demuestran que el kit BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS es estable después de haber sido abierto por hasta 30 días. Esta estabilidad puede variar según la prueba y las condiciones ambientales. Por lo tanto, se sugiere monitorear el desempeño del producto utilizando los controles internos del kit y los criterios de validación de la técnica.

PREPARACIÓN DE REACTIVOS DE TRABAJO

Solución de Lavado

Diluir el contenido de la botella N° 4 (Lavado Concentrado) en una proporción 1:20 de agua destilada o desionizada; por ejemplo: 50 mL de solución de Lavado Concentrado en 1000 mL de agua destilada o desionizada. Después de la preparación, la solución se puede almacenar entre 2 y 30 °C hasta por 30 días. Si se produce cristalización, calentar a 37 °C hasta que se disuelva.

Todos los demás reactivos están listos para usar.

TÉCNICA

Para uso en equipos automáticos consultar con SAC (Servicio de Asesoramiento al Cliente).

Antes de comenzar el ensayo, coloque todos los reactivos, muestras y controles para que se establezcan a temperatura ambiente (15 – 30 °C) durante al menos 40 minutos.

1- Separar las cavidades a utilizar considerando: Estándares de Referencia (A - E), Control Positivo DBS, Control Negativo DBS y muestras de sangre seca recolectadas en papel de filtro (se recomienda realizar la prueba por duplicado). Devuelva las tiras de microplacas no utilizadas al embalaje sellado original.
2- Separar la primera cavidad para el Blanco (OPCIONAL).
3- Agregue un disco de 3 mm de Control Positivo DBS, Control Negativo DBS y muestras de sangre seca recolectadas en papel de filtro, previamente perforado, en las cavidades determinadas.
4- Pipetear 100 µL y Estándares de Referencia (A - E) en los pocillos previamente determinados.
5- Pipetear 100 µL de tampón de elución, **incluso** en la cavidad en blanco. No pipetear en los pocillos de los Estándares de Referencia (A - E).
6- Homogeneizar suavemente durante ± 30 segundos, cubrir las cavidades con sellador de placas.
7- Incubar durante 30 minutos ± 2 minutos en incubadora a 37 °C ± 2 °C.
8- Retirar el sellador de las cavidades.

9- Después de la incubación, desechar el contenido de las cavidades mediante aspiración (técnica de lavadora para papel de filtro). Utilice aproximadamente 300 µL de Solución de Lavado, previamente preparada, y realice un total de cinco (5) ciclos de lavado con agitación de 5 segundos. Para asegurar que el plato se seque, al final del lavado, golpee el plato durante unos segundos sobre papel absorbente.
Nota: Un lavado/secado deficiente puede provocar resultados inadecuados.
10- Pipetee 100 µL de conjugado en todos los pocillos, **incluido** el pocillo blanco.
11- Homogeneizar suavemente durante ± 30 segundos. Cubra las cavidades con sellador de placas.
12- Incubar durante 30 minutos ± 2 minutos en incubadora a 37 °C ± 2 °C.
13- Retirar el sellador de placas de las cavidades.
14- Repetir el punto 9.
15- Pipetee 100 µL de Sustrato en todos los pocillos, **incluido** el pocillo Blanco.
16- Homogeneizar suavemente durante ± 30 segundos. Cubra las cavidades con sellador de placas.
17- Incubar durante 10 minutos ± 2 minutos en una incubadora a 37 °C ± 2 °C.
18- Retirar el sellador de placas de las cavidades.
19- Pipetee 100 µL de solución de parada en todos los pocillos.
20- Homogeneizar suavemente durante ± 30 segundos.
21- Leer usando doble filtro: 450 nm / 620 nm en hasta 15 minutos (máximo).

VERIFICACIÓN TÉCNICA

Compruebe si los resultados obtenidos en la lectura del Blanco y de los Estándares de Referencia son compatibles con los valores que se presentan a continuación:

ITEM	ABSORBANCIA
Blanco	< 0,100
Estándar Referéncia A	< 0,100
Estándar Referéncia B	> 0,200 y < 0,600
Estándar Referéncia C	> B y < D
Estándar Referéncia D	> C y < E
Estándar Referéncia E	> 1,500
Control Negativo DBS	< 0,150
Control Positivo DBS	> 0,500

Si los valores están fuera de los valores esperados se debe repetir la técnica. Las absorbancias de los Controles y Estándares de Referencia se obtuvieron sin disminuir la absorbancia del Blanco.

CÁLCULOS

CUALITATIVO

Considere la absorbancia promedio obtenida con el Estándar de Referencia B como Cut Off.

Ejemplo:

ITEM	ABSORBÁNCIAS
Estándar Referéncia B	0,356
	0,352
Cut Off = Absorbância Média del Estándar Referéncia B	Cut Off = (0,356 + 0,352) / 2 Cut Off = 0,354

Calcule el Índice dividiendo la absorbancia de la muestra por el valor de Cut Off.

Ejemplo:

ITEM	ABSORBÁNCIAS
Muestra	0,933
Valor del Cut Off	0,354
Índice = Muestra / Valor del Cut Off	0,933 / 0,354 = 2,635

Nota: Los datos presentados en los ejemplos son solo para ilustración y no se pueden utilizar para calcular resultados. Cada laboratorio debe validar el Cut Off según la instrumentación utilizada y la población investigada.

CUANTITATIVO
Se utiliza una curva de calibración para determinar la concentración de anticuerpos IgG contra la Toxoplasmosis en muestras desconocidas.

Preparación de la Curva de Calibración
Registrar las absorbancias obtenidas en el lector de microplacas, como se muestra en el ejemplo 1. Calcular los promedios de los duplicados (si se realizan duplicados).
Trazar las absorbancias promedio de cada Estándar de Referencia (A-E) versus la concentración correspondiente en UI/mL (descrita en la etiqueta) en papel cuadrículado (antes de trazarlas en el gráfico) y trazar la curva.

Ejemplo 1

Estándar Referencia	Concentración en UI/mL, ver etiqueta	Absorbância	Média das duplicatas
A	0	0,006	0,006
		0,007	
B	32	0,356	0,354
		0,352	
C	75	0,872	0,872
		0,873	
D	150	1,521	1,527
		1,534	
E	300	1,851	1,837
		1,824	

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
Después de calcular el índice de muestra, considere los índices siguientes para determinar los resultados.

RESULTADOS	CUALITATIVO	CUANTITATIVO
	ÍNDICE	CONCENTRACIÓN
Negativo (No Reactivo)	≤ 0,8	≤ 26,0
Indeterminado	Entre 0,8 y 1,2	Entre 26,0 y 38,0
Positivo (Reactivo)	≥ 1,2	≥ 38,0

Las muestras con un índice mayor o igual a 1,2 se consideran positivas, las muestras con un índice menor o igual a 0,8 se consideran negativas y las muestras con un índice entre 0,8 y 1,2 se consideran indeterminadas. Por tanto, la muestra mencionada en el ejemplo, cuya absorbancia fue de 0,933 y índice de 2,635, presenta un resultado positivo (índice ≥ 1,2).

El cálculo de la concentración de las muestras analizadas también se puede realizar mediante programas informáticos adecuados, mediante regresión lineal.

Muestra	Absorbância	Concentración calculada (UI/mL)	Resultado cuantitativo
1	0,117	Por debajo del límite superior de detección	<13,5 UI/mL
2	3,256	Por encima del límite superior de detección	>300,0 UI/mL
3	1,528	150,5	150,5 UI/mL

Observaciones: En caso de resultado indeterminado, la muestra deberá volver a analizarse por duplicado. Las muestras que produzcan resultados repetidamente indeterminados se deben volver a analizar utilizando un método alternativo. Si los resultados siguen siendo indeterminados, se debe recolectar una nueva muestra dentro de dos semanas. Debe prevalecer el resultado de la última muestra recogida. Todos los resultados deben interpretarse junto con otra información clínica disponible, antes del diagnóstico descriptivo de la enfermedad. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de exposición.

Los resultados proporcionados por este kit deben ser interpretados por el profesional médico responsable y no son el único criterio para determinar el diagnóstico y/o tratamiento del paciente.

LIMITACIONES DEL PROCESO

La interpretación de una prueba diagnóstica no debe establecerse basándose en un único ensayo. Se deben incluir otras pruebas de confirmación antes de que una muestra se considere positiva. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de exposición. Todos los resultados deben interpretarse junto con otra información clínica disponible, antes del diagnóstico descriptivo de la enfermedad. El producto no se recomienda para muestras neonatales. El producto está indicado para medir anticuerpos IgG contra Toxoplasma gondii en muestras de sangre seca recolectadas en papel de filtro de mujeres en el período prenatal.

Trazabilidad

El kit BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS es trazable hasta el material de referencia NIBSC 01/600 (Estándar internacional Anti-Toxoplasma IgG, humano – Estándar internacional de la OMS.

INTERFERENCIAS

No se observaron interferencias para las concentraciones de Triglicéridos 1200 mg/dL, Ácido Acetilsalicílico 20 mg/dL, Ácido Ascórbico 2 g/dL, Creatina 200 mg/dL, Bilirrubina 1 g/dL, Albúmina 10 g/dL, Hemoglobina 1000 mg/dL. dL, Ácido Oxálico 60 mg/dL, Factor Reumatoide 980 UI/mL, Proteína C Reactiva 41,2 mg/dL y Antiestreptolisina O 1023 UI/mL.

REACTIVIDAD CRUZADA

Se realizó un estudio con 78 muestras de sangre seca recolectadas en papel de filtro que resultaron negativas para Toxoplasmosis IgG, pero positivas para otras infecciones, con el fin de evaluar la posibilidad de reactividad cruzada de estas interferencias en el resultado de BIOLISA TOXOPLASMOSE IgG DBS. Entre ellos 7 muestras positivas para HTLV, 10 muestras positivas para Sifilis, 5 muestras positivas para HBsAg, 6 muestras positivas para VHC, 10 muestras positivas para Enfermedad de Chagas, 10 muestras positivas para Zika, 10 muestras positivas para CMV, 10 muestras positivas para Rubéola. y 10 muestras positivas para VIH. No se observó reactividad cruzada con muestras positivas para HTLV, Sifilis, HBsAg, VHC, Enfermedad de Chagas, Zika, CMV, Rubéola y VIH. A pesar de los resultados encontrados, no se puede descartar por completo la posibilidad de reactividad cruzada. El diagnóstico final debe considerar los datos clínicos del paciente junto con otros datos de laboratorio.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO

El Laboratorio Clínico debe contar con un programa de control de calidad interno, donde estén claramente establecidos los procedimientos, estándares, límites y tolerancia a variaciones. Es importante resaltar que todos los sistemas de medición presentan una variabilidad analítica característica, la cual debe ser monitoreada por los propios laboratorios. Para ello, se recomienda utilizar controles, que permitan evaluar la precisión y exactitud de las dosificaciones.

RENDIMIENTO DEL PRODUCTO

PRECISIÓN

Repetibilidad

La repetibilidad se calculó a partir de 10 determinaciones sucesivas, utilizando 3 muestras con valores diferentes, obteniendo los siguientes resultados de absorbancia:

Repetibilidad	Muestra		
	1	2	3
Média	1,0280	1,8303	0,0210
Desvio Patrón	0,0061	0,0139	0,0011
Coefficiente de Variación (%)	0,5890	0,7571	5,0195

Reproducibilidad

La reproducibilidad se calculó a partir de 10 determinaciones sucesivas durante 3 días consecutivos, utilizando 3 muestras con valores diferentes, obteniendo los siguientes resultados de absorbancia:

Reproducibilidad	Muestra		
	1	2	3
Média	1,0297	1,8051	0,0245
Desvio Patrón	0,0068	0,0194	0,0020
Coefficiente de Variación (%)	0,6641	1,0698	8,0353

Considerando la variación de todas las muestras analizadas en el estudio de precisión, se observó que el kit presentó un coeficiente de variación inferior al 20%.

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

La sensibilidad analítica del kit BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS es de 13,5 UI/mL.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICA

El kit BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS se utilizó para el análisis de muestras clínicas previamente caracterizadas y confirmadas mediante otro método de inmunoensayo enzimático de referencia. Los resultados muestran que la sensibilidad clínica del kit BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS es del 98,38% y la especificidad clínica es del 98,70%.

BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS	Resultado Referência		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	61	1	62
Negativo	1	76	77
Total	62	77	139

Sensibilidad Clínica: 98,38% (61/62) IC 95% = 91,34 a 99,96%
Especificidad Clínica: 98,70% (76/77) IC 95% = 92,98 a 99,97%

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO

Toxoplasma gondii es el agente causante de la toxoplasmosis. Es un protozoo intracelular obligado que se ha encontrado en muchas especies de aves, reptiles y mamíferos. El agente puede transmitirse mediante trasplante de órganos, transfusión de sangre y leucocitos, contacto con heces de gato contaminadas e ingestión de carne cruda contaminada. En los adultos, la infección suele ser benigna o asintomática. Sin embargo, los casos sintomáticos, incluidos los casos mortales, ocurren en pacientes inmunodeprimidos que tienen evidencia clínica o de laboratorio de daño al sistema nervioso central. En los niños, el riesgo de infección fetal varía según la duración del embarazo cuando la madre se infecta. En las infecciones maternas que ocurren durante el primer trimestre, la probabilidad de que la infección pase al feto es menor. Sin embargo, si se produce transmisión, es más probable que se produzcan resultados graves, como abortos espontáneos e hidrocefalia. Las infecciones adquiridas más adelante en el embarazo, donde las transmisiones fetales ocurren con mayor frecuencia, tienden a ser menos graves, pero aún pueden generar manifestaciones congénitas, incluidas calcificaciones cerebrales y problemas de aprendizaje. Después de la infección, los anticuerpos IgM aparecen dentro de los 5 días y muestran niveles reducidos en unas pocas semanas o meses. Los anticuerpos IgG generalmente aparecen entre 1 y 2 semanas después de la infección, alcanzan niveles máximos entre 6 y 10 semanas y persisten de por vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Feldman, HA. Toxoplasmosis: An Overview. Acad. Med. (1974) 50:110-127.
- Remington, JS. Toxoplasmosis in the Adult. Acad. Med. (1974) 50:211-227.
- McLeod, R, and Remington JS. In Harrison.s Principles of Internal Medicine. (1980) 879-885.
- Frenkel, JK. Toxoplasma in and Around Us. Bioscience. (1973) 23:343-352.
- Feldman, HA. Epidemiology of Toxoplasma Infections, Epid. Rev. (1982) 4:204-213.
- Krick, JA, and Remington, JS. Toxoplasmosis in the Adult – An Overview. N. Engl. J. Med. (1978) 298(10):550-553.
- Bryan, RT, and Wilson, M. Toxoplasmosis. Lab Management (1988) 26:40-43.
- Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 26(8): 1337–44.2017 AACR
- WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev. 2, 2002:31.
- Coleta de sangue: Diagnóstico e monitoramento das DST, Aids e Hepatites Virais: Brasília, Ministério da Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2010, 98 p. (Série TELELAB)
- QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

GARANTÍA DE CALIDAD

Antes de ser liberados para el consumo, todos los reactivos de **Bioclin** son probados por el Departamento de Control de Calidad. La calidad de los reactivos está garantizada hasta la fecha de caducidad indicada en el envase de presentación, siempre que se almacenen y transporten en condiciones adecuadas.

QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda
Rua Teles de Menezes, 92 – Santa Branca
CEP 31565-130 – Belo Horizonte – MG – Brasil
Tel.: (31) 3439.5454 | E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 – Indústria Brasileira

ATENDIMENTO AL CONSUMIDOR

Serviço de Assessoria ao Cliente
Tel.: 0800 0315454 | E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de registro del kit BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS en la ANVISA: 10269360443

Revisión: Septiembre/2024

NUMERO DE CATALOGO

NUMERO DE LOTE

FECHA DE FABRICACIÓN

FECHA DE VALIDEZ (último día del mes)

LÍMITE DE TEMPERATURA (tienda)

EL CONTENIDO ES SUFICIENTE PARA <N> PRUEBA

VER INSTRUCCIONES DE USO

PRODUCTO DE DIAGNÓSTICO IN VITRO

PROTEGER DE LUZ Y CALOR

NO REUTILIZA

PRECAUCIÓN

FABRICADO POR

CONTROLAR

CONTROL POSITIVO

CONTROL NEGATIVO

RIESGO BIOLÓGICO

INFLAMABLE

CORROSIVO

TÓXICO

NO UTILICE SI EL EMBALAJE ESTÁ DAÑADA

PRODUCTO ESTERILIZADO

PELIGRO

BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS

REF **K271**

INSTRUCTIONS FOR USE

FUNCTION

Indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for quantitative and qualitative determination of IgG antibodies to *Toxoplasma gondii* in dried blood samples collected on filter paper (DBS). Only for *in vitro* diagnostic use.

PRINCIPLE OF ACTION

Methodology: Enzymeimmunoassay or enzyme immunoassay.

The BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS kit is a solid phase enzyme immunoassay based on the principle of indirect qualitative and quantitative detection of IgG Antibodies to *Toxoplasma gondii* in human dried blood samples collected on filter paper. IgG antibodies to *Toxoplasma gondii*, present in the dried blood sample, are eluted and bind to the antigens coated on the microplate, forming IgG Antigen-Antibody immunocomplexes. After the initial incubation, the microplate is washed to remove unbound materials. Anti-human IgG antibodies conjugated to Peroxidase are added to the microplate, which is then incubated. The enzyme-conjugated Anti-Human IgG Antibodies bind to the IgG Antibodies present, bound to the plate coated with Antigens. New washing is carried out to remove excess. After this step, the Substrate is added and incubated, producing a blue color, which indicates the amount of Anti-*Toxoplasma gondii* IgG Antibodies present in the sample. The Stop Solution is added to stop the reaction and there is a color change from blue to yellow. Color intensity is measured at 450/620 nm.

REAGENTS

1- Reference Standards (A - E) - Store between 2 and 8°C. Contains: Five (5) vials (A - E) of Reference Standards containing IgG Anti-*Toxoplasma gondii* Antibodies in different concentrations in buffer solution containing surfactant, stabilizers, dye and preservative. Potentially infectious. The concentrations of Reference Standards (A-E) vary with each batch. **See bottle labels.**

2- Conjugate - Store between 2 and 8°C. Contains: Buffer solution, Anti-human IgG Antibody linked to Peroxidase, surfactant, stabilizers, dye and preservative.

3- Sensitized Plate - Store between 2 and 8°C. Contains: Plate sensitized with purified Toxoplasma gondii antigens.

4- Concentrated Washing - Store between 2 and 8°C. Contains: Buffer Solution (Phosphate < 0.5 mol/L, Potassium Chloride < 100 mmol/L, Sodium Chloride < 5 mol/L), surfactant and preservative.

5- Substrate – Store between 2 and 8°C. Contains: Buffer Solution containing Urea Peroxide, Tetramethylbenzidine (TMB) and preservative.

6- Stop Solution – Store between 2 and 8°C. Contains: 1 M Hydrochloric Acid.

7- Elution Buffer – Store between 2 and 8°C. Contains: Buffer solution, surfactant, stabilizer and preservative.

8- DBS Negative Control – Store between 2 and 8°C. Contains: Non-reactive sample for IgG Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies impregnated on filter paper. **Potentially infectious.**

9- DBS Positive Control – Store between 2 and 8°C. Contains: Reactive sample for IgG Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies impregnated on filter paper. **Potentially infectious.**

PRESENTATION

Reagents	1	2	3
	96 Cavities	192 Cavities	480 Cavities
1- Reference Standards (A – E)	1 Vial x 1 mL	1 Vial x 1 mL	1 Vial x 2 mL
2- Conjugate	1 Vial x 12 mL	1 Vial x 24 mL	1 Vial x 60 mL
3- Sensitized Plate	1 Unit	2 Units	5 Units
4- Concentrated Washing	1 Vial x 50 mL	1 Vial x 100 mL	1 Vial x 250 mL
5- Substrate	1 Vial x 12 mL	1 Vial x 24 mL	1 Vial x 60 mL
6- Stop Solution	1 Vial x 12 mL	1 Vial x 24 mL	1 Vial x 60 mL
7- Elution Buffer	1 Vial x 20 mL	1 Vial x 40 mL	1 Vial x 100 mL
8- DBS Negative Control	1 Unit	2 Units	3 Units
9- DBS Positive Control	1 Unit	2 Units	3 Units

EQUIPMENT AND OPERATIONAL INPUTS

Materials contained in the kit:

- Reagents described in the previous table

Required materials not contained in the kit:

1- Pipettes capable of dispensing volumes of 100 to 500 µL with a coefficient of variation of less than 1.5%.

2- Repipettor for repetitive pipetting of 300 µL volumes with a coefficient of variation less than 1.5% or multichannel pipette (optional).

3- Microplate washer for filter paper technique.

4- ELISA reader with absorbance capacity at 450 and 620 nm wavelength.

5- Absorbent paper to dry the microcavities.

6- Stopwatch or clock.

7- Bottle to store the Washing Solution after dilution.

8- Distilled or deionized water.

9- Quality Control Tools.

10- Incubator 37 °C ± 2 °C.

11- Paper shredder (diameter 3 ± 0.2 mm).

STORAGE AND TRANSPORT CONDITIONS

The storage temperature should be 2 to 8 °C. Transport at temperatures up to 30 °C should not exceed 5 days. Keep away from light and avoid moisture. **Do not freeze.**

SPECIAL CARES

1- For *in vitro* diagnostic use only.

2- Strictly follow the proposed methodology to obtain accurate results.

3- The sachet containing the microplate must only be opened after reaching room temperature. Return the unused microcavity strips to the sachet, seal and store at 2 to 8 °C.

4- The water used to clean the material must be recent and free from contaminants.

5- Saturated deionizing columns release alkaline water, various ions, and oxidizing and reducing agents that can significantly alter the results.

6- The Stop Solution contains Hydrochloric Acid which is a strong acid. Therefore, handle it with due care.

7- All raw materials for the product are tested and are non-reactive for HBsAg and Anti-HCV. However, these tests do not offer complete assurance of the absence of infectious agents. The handling of any product that contains a biological sample is potentially capable of transmitting diseases. Therefore, it is necessary to take appropriate biosafety precautions when handling these products.

8- Always pipette the reagents in the same order to minimize the difference in reaction time between the microcavities.

9- As a protective measure, the plate must be covered during the reaction.

10- It must be ensured that the bottom of the cavity is clean and dry and that there are no bubbles on the surface of the liquid before reading the plate. Do not allow the wells to dry out during the test.

11- Do not expose the reagents, especially the Substrate, to strong light or Hypochlorite vapors during storage or incubation stages.

12- We recommend applying local, state and federal environmental protection standards so that reagents and biological material are disposed of in accordance with current legislation.

13- To obtain information related to biosafety or in the event of accidents with the product, consult the SDS (Safety Data Sheet) available on the website www.bioclin.com.br or through a request through the SAC (Service Customer Advisory) from Quibasa.

14- Do not use the product if the packaging is damaged.

15- It is essential that the instruments and equipment used are properly calibrated and subjected to periodic maintenance.

SAMPLES

Dried blood collected on filter paper (DBS) - EDTA or Puncture

The filter paper used must be specific for collecting dried blood samples, such as the S&S 903 and Ahlstrom 226 models. The laboratory must certify the quality of the samples before use.

Stability studies, carried out by Bioclin's Research and Development department, show that dried blood samples on filter paper can be stored for up to 35 days at room temperature, 2 years at 2-8 °C or 2 years at -20° W. The Manual "Blood Collection: Diagnosis and monitoring of STDs, AIDS and Viral Hepatitis: Brasília, Ministry of Health, Department of STD, AIDS and Viral Hepatitis. 2010, 98 p. (TELELAB Series)" ^[10], reports that dried blood samples on filter paper can be stored at room temperature, as long as they are protected from direct sunlight and in low humidity. For storage of up to 2 years, samples must remain refrigerated, between 2 and 8 °C. Storage for more than 2 years must be carried out at a temperature of -20 °C.

PROCESS DESCRIPTION

Stability After Opening

The results of the stability test prove that the BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS kit is stable after being opened for up to 30 days. This stability may vary depending on test and environmental conditions. Therefore, it is suggested to monitor the product's performance using the kit's internal controls and the technique validation criteria.

PREPARATION OF WORKING REAGENTS

Washing Solution

Dilute the contents of bottle No. 4 (Concentrated Washing) in a 1:20 ratio of distilled or deionized water; for example: 50 mL of Concentrated Washing solution in 1000 mL of distilled or deionized water. After preparation, the solution can be stored between 2 and 30 °C for up to 30 days. If crystallization occurs, heat to 37 °C until dissolved.

All other reagents are ready to use.

TECHNIQUE

For use in automatic equipment, consult SAC (Customer Advisory Service).

Before starting the assay, place all reagents, samples and controls to stabilize at room temperature (15 – 30 °C) for at least 40 minutes.

1- Separate the cavities to be used considering: Reference Standards (A - E), DBS Positive Control, DBS Negative Control and dried blood samples collected on filter paper (it is recommended to test in duplicate). Return unused microplate strips to the original sealed packaging.

2- Separate the first cavity for the Blank (OPTIONAL).

3- Add a 3mm disc of DBS Positive Control, DBS Negative Control and dried blood samples collected on filter paper, previously perforated, into the determined cavities.

4- Pipette 100 µL and Reference Standards (A - E) into the previously determined wells.

5- Pipette 100 µL of Elution Buffer, **including** into the Blank cavity. Do not pipet into the Reference Standards wells (A - E).

6- Homogenize gently for ± 30 seconds, cover the cavities with plate sealer.

7- Incubate for 30 minutes ± 2 minutes in an incubator at 37 °C ± 2 °C.

8- Remove the sealer from the cavities.

9- After incubation, discard the contents of the cavities by aspiration (Washer for filter paper technique). Use approximately 300 µL of Washing Solution, previously prepared, and perform a total of five (5) washing cycles with 5-second shaking. To ensure the plate dries, at the end of washing, tap the plate for a few seconds on absorbent paper.

Note: Poor washing/drying may cause inadequate results.

10- Pipette 100 µL of Conjugate into all wells, **including** the Blank well.

11- Gently homogenize for ± 30 seconds. Cover the cavities with plate sealer.

12- Incubate for 30 minutes ± 2 minutes in an incubator at 37 °C ± 2 °C.

13- Remove the plate sealer from the cavities.

14- Repeat item 9.

15- Pipette 100 µL of Substrate into all wells, **including** the Blank well.

16- Gently homogenize for ± 30 seconds. Cover the cavities with plate sealer.

17- Incubate for 10 minutes ± 2 minutes in an incubator at 37 °C ± 2 °C.

18- Remove the plate sealer from the cavities.

19- Pipette 100 µL of Stop Solution into all wells.

20- Gently homogenize for ± 30 seconds.

21- Read using a double filter: 450 nm / 620 nm in up to 15 minutes (maximum).

TECHNIQUE CHECK

Check whether the results obtained for reading the Blank and Reference Standards are compatible with the values presented below:

ITEM	ABSORBANCE
Blank	< 0.100
Reference Standard A	< 0.100
Reference Standard B	> 0.200 and < 0.600
Reference Standard C	> B and < D
Reference Standard D	> C and < E
Reference Standard E	> 1.500
DBS Negative Control	< 0.150
DBS Positive Control	> 0.500

If the values are outside the expected values, the technique must be repeated.
The absorbances for the Controls and Reference Standards were obtained without decreasing the absorbance of the Blank.

CALCULATIONS

QUALITATIVE

Consider the average absorbance obtained with Reference Standard B as Cut Off.

Example:

ITEM	ABSORBANCE
Reference Standard B	0.356
	0.352
Cut Off = Average Absorbance of the Reference Standard B	Cut Off = (0.356 + 0.352) / 2 Cut Off = 0.354

Calculate the Index by dividing the sample absorbance by the Cut Off value.

Example:

ITEM	ABSORBANCE
Sample	0.933
Cut Off Value	0.354
Index = Sample / Cut Off Value	0.933 / 0.354 = 2.635

Note: The data presented in the examples are for illustration only and cannot be used to calculate results.
Each laboratory must validate the Cut Off according to the instrumentation used and the population researched.

QUANTITATIVE
A calibration curve is used to determine the concentration of IgG antibodies to Toxoplasmosis in unknown samples.

Preparation of the Calibration Curve
Record the absorbances obtained in the microplate reader, as shown in example 1. Calculate the averages of the duplicates (if duplicates are performed).
Plot the average absorbances of each Reference Standard (A-E) versus the corresponding Concentration in IU/mL (described on the label) on graph paper (before plotting them on the graph) and plot the curve.

Example 1

Standard Reference	Concentration in IU/mL, see label	Absorbance	Average duplicates
A	0	0.006	0.006
		0.007	
B	32	0.356	0.354
		0.352	
C	75	0.872	0.872
		0.873	
D	150	1.521	1.527
		1.534	
E	300	1.851	1.837
		1.824	

INTERPRETATION OF RESULTS
After calculating the sample index, consider the indexes below to determine the results.

RESULTS	QUALITATIVE	QUANTITATIVE
	INDEX	CONCENTRATION
Negative (Non-Reactive)	≤ 0.8	≤ 26.0
Undetermined	Between 0.8 and 1.2	Between 26.0 and 38.0
Positive (Reagent)	≥ 1.2	≥ 38.0

Samples with an index greater than or equal to 1.2 are considered positive, samples with an index less than or equal to 0.8 are considered negative and samples with an index between 0.8 and 1.2 are considered indeterminate. Therefore, the sample mentioned in the example, whose absorbance was 0.933 and index of 2.635, presents a positive result (index ≥ 1.2).

The calculation of the concentration of the tested samples can also be carried out using suitable computer programs, through linear regression.

Sample	Absorbance	Calculated concentration (UI/mL)	Quantitative Result
1	0.117	Below the upper limit of detection	<13.5 UI/mL
2	3.256	Above the upper limit of detection	>300.0 UI/mL
3	1.528	150.5	150.5 UI/mL

Observations: In case of an indeterminate result, the sample must be re-analyzed in duplicate. Samples that yield repeatedly indeterminate results should be retested using an alternative method. If the results remain indeterminate, a new sample should be collected within two weeks. The result of the last sample collected must prevail. All results must be interpreted in conjunction with other available clinical information, before descriptive diagnosis of the disease. A negative result does not exclude the possibility of exposure.

The results provided by this kit must be interpreted by the responsible medical professional, and are not the only criteria for determining the patient's diagnosis and/or treatment.

PROCESS LIMITATIONS
The interpretation of a diagnostic test should not be established based on a single assay. Other confirmatory tests must be included before a sample is considered positive. A negative result does not exclude the possibility of exposure. All results must be interpreted in conjunction with other available clinical information, before descriptive diagnosis of the disease.
The product is not recommended for neonatal samples. The product is indicated for measuring IgG antibodies to Toxoplasma gondii in dried blood samples collected on filter paper from women in the prenatal period.

Traceability
The Biolisa Toxoplasmosis IgG DBS kit is traceable to the reference material NIBSC 01/600 (International Standard Anti-Toxoplasma IgG, Human – WHO International Standard.

INTERFERENCES
No interference was observed for concentrations of Triglycerides 1200 mg/dL, Acetylsalicylic Acid 20 mg/dL, Ascorbic Acid 2 g/dL, Creatine 200 mg/dL, Bilirubin 1 g/dL, Albumin 10 g/dL, Hemoglobin 1000 mg/dL dL, Oxalic Acid 60 mg/dL, Rheumatoid Factor 980 IU/mL, C-Reactive Protein 41.2 mg/dL and Anti-Streptolysin O 1023 IU/mL.

CROSS REACTIVITY
A study was carried out with 78 dried blood samples collected on filter paper that were negative for Toxoplasmosis IgG, but positive for other infections, in order to evaluate the possibility of cross-reactivity of these interferences in the BIOLISA TOXOPLASMOSE IgG DBS result. Among them 7 positive samples for HTLV, 10 positive samples for Syphilis, 5 positive samples for HBsAg, 6 positive samples for HCV, 10 positive samples for Chagas Disease, 10 positive samples for Zika, 10 positive samples for CMV, 10 positive samples for Rubella and 10 positive samples for HIV. No cross-reactivity was observed with samples positive for HTLV, Syphilis, HBsAg, HCV, Chagas Disease, Zika, CMV, Rubella and HIV. Despite the results found, the possibility of cross-reactivity cannot be completely ruled out. The final diagnosis must consider the patient's clinical data together with other laboratory data.

INTERNAL QUALITY CONTROL
The Clinical Laboratory must have an internal quality control program, where procedures, standards, limits and tolerance for variations are clearly established. It is important to highlight that all measurement systems present a characteristic analytical variability, which must be monitored by the laboratories themselves. To this end, it is recommended to use controls, which allow evaluating the precision and accuracy of the dosages.

PRODUCT PERFORMANCE
PRECISION
Repeatability
Repeatability was calculated from 10 successive determinations, using 3 samples with different values, obtaining the following absorbance results:

Repeatability	Sample		
	1	2	3
Average	1.0280	1.8303	0.0210
Standard deviation	0.0061	0.0139	0.0011
Coefficient of variation (%)	0.5890	0.7571	5.0195

Reproducibility
Reproducibility was calculated from 10 successive determinations over 3 consecutive days, using 3 samples with different values, obtaining the following absorbance results:

Reproducibility	Sample		
	1	2	3
Average	1.0297	1.8051	0.0245
Standard deviation	0.0068	0.0194	0.0020
Coefficient of variation (%)	0.6641	1.0698	8.0353

Considering the variation of all samples tested in the precision study, it was observed that the kit presented a coefficient of variation of less than 20%.

ANALYTICAL SENSITIVITY
The analytical sensitivity of the BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS kit is 13.5 IU/mL.

SENSITIVITY AND CLINICAL SPECIFICITY
The BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS kit was used for the analysis of clinical samples previously characterized and confirmed using another reference enzyme immunoassay method. The results show that the clinical sensitivity of the BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS kit is 98.38% and the clinical specificity is 98.70%.

BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS	Reference Result		
	Positive	Negative	Total
Positive	61	1	62
Negative	1	76	77
Total	62	77	139

Clinical Sensitivity: 98.38% (61/62) CI 95% = 91.34 to 99.96%
Clinical Specificity: 98.70% (76/77) CI 95% = 92.98 to 99.97%

DIAGNOSTIC MEANING
Toxoplasma gondii is the causative agent of toxoplasmosis. It is an obligate intracellular protozoan that has been found in many species of birds, reptiles and mammals. The agent can be transmitted through organ transplantation, blood and leukocyte transfusion, contact with contaminated cat feces and ingestion of contaminated raw meat. In adults, the infection is usually benign or asymptomatic. However, symptomatic cases, including fatal cases, occur in immunosuppressed patients who have clinical or laboratory evidence of damage to the central nervous system. In children, the risk of fetal infection varies according to the length of pregnancy when the mother becomes infected. In maternal infections that occur during the first trimester, the likelihood of the infection passing to the fetus is lower. However, if transmission occurs, serious outcomes such as miscarriage and hydrocephalus are more likely. Infections acquired later in pregnancy, where fetal transmissions occur more frequently, tend to be less serious, but can still generate congenital manifestations, including brain calcifications and impaired learning. After infection, IgM antibodies appear within 5 days and show reduced levels within a few weeks or months. IgG antibodies generally appear 1 - 2 weeks after infection, reaching peak levels in 6 - 10 weeks and persisting for life.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES
1. Feldman, HA. Toxoplasmosis: An Overview. Acad. Med. (1974) 50:110-127.
2. Remington, JS. Toxoplasmosis in the Adult. Acad. Med. (1974) 50:211-227.
3. McLeod, R, and Remington JS. In Harrison.s Principles of Internal Medicine. (1980) 879-885.
4. Frenkel, JK. Toxoplasma in and Around Us. Bioscience. (1973) 23:343-352.
5. Feldman, HA. Epidemiology of Toxoplasma Infections, Epid. Rev. (1982) 4:204-213.
6. Krick, JA, and Remington, JS. Toxoplasmosis in the Adult – An Overview. N. Engl. J. Med. (1978) 298(10):550-553.
7. Bryan, RT, and Wilson, M. Toxoplasmosis. Lab Management (1988) 26:40-43.
8. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 26(8); 1337–44.2017 AACR
9. WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev. 2, 2002:31.
10. Coleta de sangue: Diagnóstico e monitoramento das DST, Aids e Hepatites Virais: Brasília, Ministério da Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2010, 98 p. (Série TELELAB)
11. QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

QUALITY ASSURANCE
Before being released for consumption, all **Bioclin** reagents are tested by the Quality Control Department. The quality of the reagents is guaranteed until the expiry date mentioned on the presentation packaging, provided they are stored and transported under appropriate conditions.

 **QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda**
Rua Teles de Menezes, 92 – Santa Branca
CEP 31565-130 – Belo Horizonte – MG – Brasil
Tel.: (31) 3439.5454 | E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 – Made in Brazil

CUSTOMER SERVICE
Serviço de Assessoria ao Cliente
Tel.: 0800 0315454 | E-mail: sac@bioclin.com.br

Registration number of the BIOLISA TOXOPLASMOSIS IgG DBS kit at ANVISA: 10269360443

Review: September/2024

UNIVERSAL SYMBOLOGY



CATALOG NUMBER



LOT NUMBER



MANUFACTURING DATE



VALIDITY DATE
(last day of the month)



TEMPERATURE LIMIT
(store)



CONTENT IS SUFFICIENT
FOR <N> TEST



SEE INSTRUCTIONS
FOR USE



IN VITRO DIAGNOSTIC
PRODUCT



KEEP AWAY
FROM SUNLIGHT



DO NOT REUSE



CAUTION



MADE BY



CONTROL



CONTROL +

POSITIVE CONTROL



CONTROL -

NEGATIVE CONTROL



BIOLOGICAL RISK



FLAMMABLE



CORROSIVE



TOXIC



DO NOT USE IF
PACKAGE IS
DAMAGED



STERILE

PRODUCT
STERILIZED



DANGER