ACCESS®
Immunoassay System

HIV combo
REF **A59428**

Σ 2 x 50

Para a detecção qualitativa do antígeno HIV p24 e anticorpos do HIV-1/O/2 no soro e plasma humanos usando os Sistemas de Imunoensaio Access.

ACCESS®
Immunoassay System

HIV combo Calibrators
REF **A59429**

Os calibradores Access HIV combo destinam-se a calibrar o ensaio Access HIV combo usando os Sistemas de Imunoensaio Access.

ACCESS®
Immunoassay System

HIV combo QC
REF **A59430**

Para monitoramento do desempenho do sistema de ensaio Access HIV combo.

IVD CE 0459

B22072E - [BR] - 2017/03

Sempre verifique se a Instrução de Uso obtida no endereço eletrônico www.bio-rad.com corresponde ao lote do produto adquirido.
Para obter a Instrução de Uso em formato impresso, entre em contato com a Bio-Rad: suportecientifico@bio-rad.com.

Índice

Access® HIV combo 5

1 Utilização prevista 6

2 Resumo e Explicação do Teste 6

3 Princípios do Procedimento 6

4 Informação do produto....7
4.1 Descrição 7
4.2 Condições de armazenamento e manuseamento 7

5 Avisos e precauções 7
5.1 Precauções de Saúde e Segurança 7
5.2 Precauções relacionadas com o Procedimento.... 8

6 Amostras 8

7 Procedimento....8
7.1 Materiais necessários 8
7.2 Procedimento de ensaio 9
7.3 Calibração 9
7.4 Controlo de qualidade 9
7.5 Cálculo/interpretação dos Resultados 10

8 Limitações do teste 10

9 Características de desempenho....11
9.1 Medição precisa 11
9.2 Desempenho do diagnóstico.... 13
9.3 Sensibilidade analitica.... 15
9.4 Especificidade analítica.... 15

Access® HIV combo Calibrators 17

1 Utilização prevista 18

2 Resumo e Explicação do Teste 18

3 Informação do produto....18
3.1 Descrição 18
3.2 Condições de armazenamento e manuseamento 18

4 Avisos e precauções 18
4.1 Precauções de Saúde e Segurança 18
4.2 Precauções relacionadas com o Procedimento.... 19

5 Procedimento....19

6 Limitação do teste 19

Access® HIV combo QC 21

1 Utilização prevista 22

2 Resumo e Explicação do Teste 22

3 Informação do produto....22
3.1 Descrição 22
3.2 Condições de armazenamento e manuseamento 22

4 Avisos e precauções 22
4.1 Precauções de Saúde e Segurança 22
4.2 Precauções relacionadas com o Procedimento 23
5 Procedimento 23
6 Limitações do teste 23
7 Valores esperados 23

Referências bibliográficas 24

ACCESS®
Immunoassay System

HIV combo
2 x 50

REF **A59428**

Para a detecção qualitativa do antígeno HIV p24 e anticorpos do HIV-1/O/2 no soro e plasma humanos usando os Sistemas de Imunoensaio Access.

IVD CE 0459

B22072E - [BR] - 2017/03

Sempre verifique se a Instrução de Uso obtida no endereço eletrônico www.bio-rad.com corresponde ao lote do produto adquirido.
Para obter a Instrução de Uso em formato impresso, entre em contato com a Bio-Rad: suportecientifico@bio-rad.com.

1 Utilização prevista

O teste Access HIV combo utiliza uma técnica imunoenzimática quimioluminescente de partículas paramagnéticas para a detecção qualitativa do antígeno p24 do HIV-1 e de anticorpos dirigidos anti-HIV-1 (grupos M e O) e anti-HIV-2 no soro ou plasma humanos, utilizando os Sistemas de Imunoensaio Access. O teste Access HIV combo destina-se a ser utilizado como um auxiliar do diagnóstico da infecção pelo HIV-1 ou HIV-2 e como um ensaio de triagem dos doadores de sangue e plasma (heparina de lítio, EDTA-K2, EDTA-K3 e CPDA-1). Este ensaio não foi concebido para o teste ou triagem de amostras agrupadas. Um teste Access HIV combo não estabelece qualquer distinção entre a detecção do antígeno p24 do HIV-1 ou os anticorpos anti-HIV-1 ou anti-HIV-1-O ou anti-HIV-2.

2 Resumo e Explicação do Teste

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é uma doença de origem viral que se traduz em um profundo déficit de imunidade celular. Dois tipos de vírus parentes do grupo de lentivírus foram isolados de linfócitos de pacientes atingidos por AIDS ou seus pródromos[1,2,3].

O primeiro, designado VIH-1 (Vírus da Imunodeficiência Humana) ou HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus) foi isolado na França, e depois nos EUA. O segundo, designado VIH-2 ou HIV-2 foi identificado em dois pacientes de origem africana e revelou ser responsável por um novo foco de AIDS na África Ocidental[3,4,5,6].

Os conhecimentos sobre a variabilidade genética das estirpes de vírus HIV foram adquiridos pelo sequenciamento dos genes GAG, POL e ENV das estirpes representativas de cada um dos subtipos[7].

Uma análise filogenética permitiu estabelecer a distinção entre diferentes grupos do HIV-1: grupo M (Major), grupo N (não-M, não-O), grupo O (Outlier) e grupo P[8,9,10,11,12,13].

O grupo M do HIV-1 inclui 9 subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J e K)[11] e as formas recombinantes circulantes (CRF - circulating recombinant form)[11,14]. A distribuição geográfica dos diferentes subtipos encontra-se atualmente bem definida[15,16]. Certas variantes HIV-1 não têm mais de 70% de homologia para os genes GAG e POL com os principais isolados e apenas 50% para o gene ENV; estas diferenças poderão explicar o insucesso do diagnóstico em certos pacientes[17]. As diferentes estirpes do vírus HIV-2 apresentam comunidades de antígenos com o vírus símio SIV, quaisquer que sejam as proteínas virais consideradas (proteínas de revestimento e proteínas internas; heterologia: 30%): estas apresentam menos de 40% de homologia com as proteínas de revestimento do vírus HIV-1[3,18,19,20].

Contudo, o HIV-2 é menos patogênico do que o HIV-1 e apresenta uma progressão mais baixa para a doença, títulos virais inferiores e taxas de transmissão vertical e horizontal mais reduzidas[21,22,23,24].

Os antígenos e os anticorpos do HIV surgem e são mais detectáveis em etapas diferentes da infecção[25,26,27].

O diagnóstico atual da infecção pelo HIV implica a detecção dos anticorpos séricos anti-HIV por meio de um método ELISA[28,29,30]. Contudo, existe um período médio de 3 semanas entre a exposição e o surgimento dos primeiros anticorpos. No decurso deste período, o antígeno p24 pode ser detectado na maioria dos indivíduos infectados pelo HIV-1, independentemente da sua origem geográfica[31,32]. O teste Access HIV combo permite detectar simultaneamente anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2. Este teste utiliza também anticorpos monoclonais nos reagentes para a detecção do antígeno p24 do HIV-1 antes da seroconversão, diminuindo assim a janela da seroconversão e melhorando a detecção precoce da infecção pelo HIV[33,34,35,36].

3 Princípios do Procedimento

O teste Access HIV combo é um teste imunoenzimático do tipo sanduíche em 2 fases.

Na 1ª fase, procede-se à combinação da amostra, partículas paramagnéticas revestidas, anticorpos monoclonais biotinilados anti-p24, e do ensaio. As partículas paramagnéticas estão revestidas com a proteína HIV-1 recombinante, polipeptídios HIV-1-O / HIV-2 e anticorpos monoclonais contra o antígeno p24 do HIV-1.

Após a incubação em uma cuba de reação, os materiais ligados à fase sólida são mantidos em um campo magnético, ao passo que os materiais não ligados são descartados.

Na 2ª etapa do teste, são adicionados 3 polipeptídios e a estreptavidina marcada com fosfatase alcalina e conjugado.

Após a incubação, a separação em um campo magnético e a lavagem permitem descartar os reagentes não ligados.

Um substrato quimioluminescente Lumi-Phos 530 é adicionado à cuba e a luz gerada pela reação enzimática é medida por meio de um luminômetro. A produção de luz depende da quantidade de conjugado enzimático presente no final da reação. A quantidade de luz medida para uma amostra permite determinar a presença de anticorpos anti-HIV-1 ou anti-HIV-2 e/ou antígeno p24, por comparação com um valor cut-off determinado durante a calibração do teste no instrumento. Se a produção de luz for igual ou superior à do valor cut-off, a amostra é considerada como "reativa" no teste Access HIV combo.

4 Informação do produto

4.1 Descrição

Kits de reagentes Access HIV combo

Identificação no rótulo	Description	Apresentação/ preparação A59428
R1a Paramagnetic particles	**Partículas paramagnéticas:** revestidas com anticorpos de polipeptídios e monoclonais com proteína HIV-1 recombinante (gp 160), HIV-1-O (gp 41) e HIV-2 (gp 36) para antígeno p24 HIV-1, em suspensão em uma substância-tampão salina TRIS, com 0,1% de azida de sódio e ProClin 300 (0,25%).	2 x 50 testes/ Pronto a ser utilizado
R1b Conjugate additive	**Aditivo conjugado:** substância-tampão TRIS, contendo azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%).	
R1c Particle additive	**Aditivo partículas:** substância-tampão TRIS, com anticorpos monoclonais biotinilados para o p24 do HIV-1, contendo azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%).	
R1d Conjugates	**Conjugados:** polipeptídios HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 e estreptavidina conjugada com fosfatase alcalina, contendo azida de sódio (0,1%) e ProClin 300 (0,25%).	

4.2 Condições de armazenamento e manuseio

- Armazenar refrigerado à temperatura de + 2-10 °C e na vertical.
- Refrigerar a uma temperatura de +2-10 °C durante pelo menos duas horas antes da utilização no instrumento.
- Estável até ao término do prazo de validade escrito na etiqueta, quando conservada a +2-10 °C (embalagem de reagentes não aberta).
- Misture as embalagens novas, não perfuradas invertendo-as com cuidado até as partículas ficarem na solução e já não aderirem ao selo ou às paredes da cavidade. Não inverta embalagens que tenham sido perfuradas.
- Estabilidade a +2-10 °C durante 56 dias após a utilização inicial.
- Os sinais de possível deterioração são a ruptura da camada de elastômero da embalagem ou a obtenção de valores de controle fora dos intervalos de confiança.
- No caso de danificação da Embalagem de Reagentes (ou seja, ruptura do elastômero), é necessário descartar a embalagem.

5 Avisos e precauções

- Utilizar como teste de diagnóstico *in vitro*. Para utilização apenas por profissionais de saúde.

5.1 Precauções de Saúde e Segurança

- Este kit de teste deve ser manuseado apenas por pessoal qualificado com formação em procedimentos laboratoriais e familiarizado com os respectivos potenciais perigos. Utilize vestuário de proteção adequado, luvas e proteção ocular/facial e manuseie de forma adequada, de acordo com as Boas Práticas Laboratoriais.
- Respingos biológicos: os respingos de material de origem humana devem ser tratados como potencialmente infecciosos. Os respingos que não contenham ácido devem ser imediatamente descontaminados, incluindo a área, materiais e quaisquer superfícies ou equipamento contaminados com salpicos, com um desinfetante químico apropriado eficaz para resíduos biológicos potencialmente perigosos das amostras em questão (normalmente, uma diluição de 1:10 de alvejante de uso doméstico, 70-80% de etanol ou isopropanol e iodóforo como Wescodyne™ Plus a 0,5% etc.), devendo ser limpos com um pano seco.
  Os respingos que contenham ácido devem ser absorvidos adequadamente (limpos com um pano) ou neutralizados e a área deve ser enxaguada e limpa com um pano até ficar seca; poderá ser necessário descartar os materiais utilizados para absorver os respingos como resíduos perigosos.
  Em seguida, a área deverá ser descontaminada com um dos desinfetantes químicos.
- Descarte todas as amostras e materiais utilizados para realizar o teste como se estes contivessem um agente infeccioso. Os resíduos laboratoriais, químicos ou biológicos perigosos devem ser manuseados e descartados em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.

- Para obter recomendações com relação a perigos e precauções relacionadas com quaisquer componentes químicos neste kit de teste, consulte as ilustrações indicadas nos rótulos e as informações fornecidas na seção 5.2.
  A Ficha de Dados de Segurança (SDS) está disponível em www.bio-rad.com.

5.2 Precauções relacionadas com o Procedimento

Aviso:



H317: Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
P333+P313: Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P302+P352: Se entrar em contato com a pele: lavar com sabonete e água em abundância.
P501: Descartar o conteúdo/recipiente de acordo com a legislação local/regional/nacional/internacional.

6 Amostras

1. O soro (incluindo tubos separadores do soro) e o plasma (heparina de lítio, incluindo tubos separadores do plasma, EDTA-K2, EDTA-K3 e CPDA-1) são as amostras recomendadas.
2. **As amostras não devem ser aquecidas.**
3. Aplicar as normas seguintes para a manipulação, tratamento e conservação das amostras sanguíneas[37]:
   - Coletar as amostras sanguíneas observando as precauções de rotina no que diz respeito à punção venosa.
   - Deixar as amostras séricas coagularem completamente antes da centrifugação.
   - Assegure-se de que a fibrina residual e matéria celular foram removidas antes da análise.
   - Siga as recomendações para centrifugação do fabricante do tubo de coleta de sangue.
   - Mantenha sempre os tubos firmemente rolhados.
   - Não conservar as amostras fechadas à temperatura ambiente (15-23 °C) durante mais de 24 horas.
   - Se o teste não tiver terminado nas 24 horas seguintes, guardar as amostras no frigorífico a 2-8 °C.
   - Se o teste não terminar nos 8 dias seguintes a 2-8 °C, ou em caso de transporte das amostras, congelar a -20 °C ou a temperatura inferior.
   - Não descongele as amostras mais de 3 vezes. Um estudo de 25 amostras de soro novas não reativas e de 25 amostras de soro novas reativas não apresentou alterações de dose clinicamente significativas após três ciclos de congelamento-descongelamento.
   - Após descongelação, a amostra deve ser cuidadosamente misturada, novamente centrifugada a 3.000 g durante 10 minutos e transferida para um copo, de forma a remover quaisquer partículas de fibrina suspensas ou agregados considerados como resultados falsos-positivos.
4. Cada laboratório deve determinar a aceitabilidade dos seus tubos de coleta de sangue e produtos de separação de soro. Podem existir variações nestes produtos entre fabricantes e, por vezes, de lote para lote.

7 Procedimento

7.1 Materiais necessários

7.1.1 Materiais fornecidos

R1 Kit de reagentes Access HIV combo

7.1.2 Materiais necessários mas não fornecidos

1. Calibradores Access HIV combo Calibrators
   Fornecido sob a forma de 1 soro negativo e 1 soro positivo em anti-HIV-1-Ab
   Nº cat. A59429
2. Material de controle de qualidade:
   - Access HIV combo QC, fornecido sob a forma de um soro negativo HIV-Ab, um soro positivo anti-HIV-1 e um positivo antígeno HIV-1 em Tampão Tris

   Nº cat. A59430

- O Access HIV combo QC4 & QC5 são fornecidos como anticorpos de soro positivo anti-HIV-2 e anticorpos de soro positivo anti-HIV-1-O em soro negativo humano.

Nº cat. B22822

- Outras amostras de soro de controle comercial

3. Substrato: Access Substrate
   Nº cat. 81906
4. Access 2:
   Tampão de lavagem: Access Wash Buffer II, Nº cat. A16792
5. UniCel® DxI®:
   Tampão de lavagem: UniCel DxI Wash Buffer II, Nº cat. 16793
6. Sistemas:
   Access 2, UniCel DxI (UniCel DxI 600, UniCel DxI 800, UniCel DxC 880i, UniCel DxC 860i, UniCel DxC 680i, UniCel DxC 660i).

7.2 Procedimento de ensaio

1. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter uma descrição específica dos capítulos seguintes: instalação, acionamento, princípios de funcionamento, características dos desempenhos do sistema, instruções sobre o funcionamento, procedimento de calibração, limitações e precauções operacionais, riscos, manutenção e solução de problemas.
2. Homogeneizar o conteúdo de novas Embalagens de Reagentes (não perfuradas) em ligeiras inversões, antes de carregá-las no aparelho. Não inverter Embalagens abertas (perfuradas).
3. Cento e dez (110) µL de amostra são usados para cada determinação (além do volume morto).
4. O tempo até à obtenção do primeiro resultado é de cerca de 60 minutos.
5. A unidade de medida predefinida do sistema para os resultados da amostra é a relação Sinal/Cut-off (S/CO).

7.3 Calibração

Um ponto de calibração ativo é necessário para todos os testes. Para o teste Access HIV combo, é necessário efetuar uma calibração de 56 em 56 dias. Consequentemente, para o ensaio Access HIV combo, a calibração é necessária a cada 56 dias usando C0 e C1 do kit de calibradores do Access HIV combo.
Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de calibração, a configuração de calibradores, a introdução de solicitações de testes dos calibradores e a visualização de dados de calibração.

7.4 Controle de qualidade

Os materiais de controle de qualidade simulam as características das amostras dos pacientes e são essenciais para monitorar o desempenho de sistema dos ensaios imunoquímicos. O controle de qualidade é recomendado pelo menos, a cada 24 horas[38] e na inicialização do sistema antes de realizar amostras de pacientes. Recomenda-se a inclusão dos materiais Access HIV combo QC e HIV combo QC4 & QC5 ou de outros materiais de controle da qualidade à venda no mercado que cobrem pelo menos dois níveis de substância analisada. Uma utilização mais frequente dos controles ou a utilização de controles adicionais é deixada ao critério do usuário com base nas boas práticas laboratoriais ou requisitos de certificação laboratorial e leis aplicáveis. É necessário seguir as instruções do fabricante em termos de reconstituição e armazenamento. Cabe a cada laboratório validar um valor médio e intervalos de confiança para acompanhar os desempenhos analíticos do teste. Os resultados do controle de qualidade que não se situem dentro dos intervalos de aceitáveis podem indicar resultados de teste errôneos. Deve examinar todos os resultados de teste gerados desde a obtenção do último ponto de teste de controle de qualidade para esta substância analisada. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre como rever os resultados do controle de qualidade. O teste Access HIV combo foi avaliado á temperatura ambiente 18-32 °C. Para a obtenção de ótimos resultados, a calibração do teste e o teste da amostra do paciente devem ser concluídos em condições de temperatura semelhantes.
Se a temperatura ambiente do laboratório variar em mais de ± 5 °C em relação à temperatura de calibração, deve proceder à revisão dos resultados do controle de qualidade e recalibrar conforme necessário. Consulte os manuais de sistema apropriados e/ou sistema de ajuda para obter mais informações sobre revisão dos resultados de controle de qualidade.
Todos os reagentes fabricados e comercializados são sujeitos a um sistema de qualidade completo desde a recepção das matérias-primas até à comercialização final do produto.
Cada lote de produto é sujeito a um controle de qualidade, sendo apenas comercializado quando em conformidade com os critérios de aceitação.

7.5 Cálculo/interpretação dos Resultados

Os resultados dos testes dos pacientes são determinados automaticamente pelo programa informático do sistema que utiliza o "valor de cut-off" determinado pela calibração ativa. Os resultados (Sinal/cut-off= S/CO) são classificados como "reativos" ou "não reativos" em função da sua relação com o "valor cut-off" (sinal superior, igual ou inferior ao "valor cut-off"). No entanto, os resultados situados em ~10% abaixo do "valor cut-off" devem ser interpretados com prudência e testados novamente em duplicado. Esta zona cinza recomendada (de 0,9 a menos de 1,0) deve ser armazenada pelo usuário no software do sistema (consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter instruções completas com relação à zona cinza para um teste qualitativo). Deste modo, uma marca distintiva será automaticamente reportada, permitindo identificar rapidamente um resultado situado na zona cinza. Os resultados dos testes de pacientes podem ser revistos utilizando a tela "Sample Results" (Resultados da amostra). Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter instruções completas com relação à revisão dos resultados.

Primeira análise de resultados:

- Todas as amostras com uma relação (S/CO) inferior a 0,9 são consideradas não reativas com o teste Access HIV combo.
- Todas as amostras com uma relação (S/CO) ≥ 0,9 e < 1 encontram-se na zona cinza e devem ser novamente testadas em duplicado antes da interpretação final.
- As amostras com uma relação (S/CO) igual ou superior a 1 são inicialmente consideradas reativas com o teste Access HIV combo. Estas amostras devem ser novamente testadas em duplicado antes da interpretação final.

Segunda análise de resultados:

Todas as amostras classificadas inicialmente como reativas ou com resultados na zona cinza devem ser novamente testadas em duplicado utilizando o teste Access HIV combo:

- Se o resultado da duplicação for inferior a 1,0 S/CO, a amostra deve ser considerada não reativa (negativa) para o teste Access HIV combo.
- Se um dos 2 resultados for superior ou igual a 1,0 S/CO, o resultado inicial poderá ser repetido e a amostra é considerada reativa para o teste Access HIV combo.

No entanto, em conformidade com a legislação do país, torna-se indispensável analisar qualquer amostra "reativa" por meio de testes complementares, entre os quais uma técnica de confirmação a fim de determinar claramente a sua positividade.

Quadro 1: Interpretação dos resultados do teste Access HIV combo

Resultado Relação: Sinal/cut-off			**Interpretação**	**Testes suplementares**
Primeira análise de resultados	S/CO < 0,9	Não reativo	HIV-1 p24 e/ou HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab não detectado	Não disponível
	S/CO ≥ 1,0	Reativo	"Reativo inicialmente"	Testar de novo em duplicado
	0.9 ≤ S/CO < 1,0	Zona cinza	"Reativo inicialmente"	Testar de novo em duplicado
Segunda análise de resultados	Testar de novo em duplicado: se os 2 resultados forem < 1	Não reativo	HIV-1 p24 e/ou HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab não detectado	Não disponível
	Testar de novo em duplicado: se um dos 2 resultados for ≥ 1	Reativo	HIV-1 p24 e/ou HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab detectado "Reativo repetido"	Teste de confirmação

8 Limitações do teste

1. O teste Access HIV combo limita-se estritamente à detecção do antígeno do HIV-1 e dos anticorpos anti-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 no soro e plasma humanos (Li heparin, EDTA-K2, EDTA-K3 e CPDA-1).
   As características de desempenho usando outros tipos de amostra não foram estabelecidas ou limitadas.

2. Os resultados do teste Access HIV combo devem ser interpretados à luz do quadro clínico completo do paciente, incluindo: histórico clínico, dados derivados de testes adicionais e outras informações adequadas.
3. Nos testes que utilizam anticorpos, existe a possibilidade de interferência pelos anticorpos heterófilos na amostra do paciente. Os pacientes regularmente expostos a animais ou que receberam imunoterapia ou procedimentos de diagnóstico com imunoglobulinas ou fragmentos de imunoglobulina podem produzir anticorpos como, por exemplo, HAMA, que interferem com os imunoensaios. Além disso, podem estar presentes anticorpos heterófilos, como anticorpos humanos anti-cabra, em amostras de pacientes[39,40].
   Estes anticorpos causadores de interferências podem dar origem a resultados errôneos. Avalie com cuidado os resultados dos pacientes com suspeita de apresentarem estes resultados.
4. Antes do seu congelamento, as amostras dos pacientes transplantados devem ser testadas.
5. O desempenho não foi estabelecido utilizando amostras de cadáveres nem fluidos corporais diferentes de soro e plasma humanos.
6. A amplitude do resultado medido, superior ao cut-off, não é indicativa da quantidade total de anticorpo e/ou antígeno presente.
7. Um resultado não reativo indica que a amostra testada não contém antígeno nem anticorpos detectáveis por meio do teste Access HIV combo. Tal não exclui a possibilidade de infecção pelo HIV-1 e/ou HIV-2.
8. Para ser possível declarar uma infecção, é necessário confirmar um resultado reativo obtido com o teste Access HIV por meio de um método adequado.
9. Indivíduos imunocomprometidos, estados como infecções graves e terapêutica farmacológica imunossupressora podem resultar na supressão dos níveis de anticorpos abaixo do limiar de detecção do teste. Os resultados obtidos com tais amostras devem ser interpretados com cuidado.

9 Características de desempenho

9.1 Medição precisa

A precisão do teste Access HIV combo foi determinada pela análise de 13 amostras: 1 amostra negativa, 1 amostra positiva baixa (Baixa1), 1 amostra próxima do cut-off (baixa 2), 1 amostra positiva média para HIV-1, HIV-2, HIV-1-O e HIV-1 Ag.
A repetibilidade foi avaliada testando estas 13 amostras em um ciclo com 30 réplicas em 1 sistema.
Determinaram-se os coeficientes de variação.
A precisão intermediária foi avaliada testando estas 13 amostras em 1 lote, em duplicado, em 2 diferentes ciclos por dia (de manhã e de tarde) e por dois operadores em um período de 20 dias.
A precisão entre lotes foi avaliada testando estas 13 amostras em 5 réplicas com 4 diferentes lotes usando 4 lotes diferentes de calibrador. Os resultados estão sintetizados nos quadros seguintes:

9.1.1 Repetibilidade

N=30		Média (Sinal / cut-off)	% C.V.
Amostras negativas		0,28	10,6
Amostras baixas 1	**HIV-1**	2,19	4,1
	HIV-2	2,20	4,7
	HIV-1-O	1,91	2,6
	HIV-1-Ag	2,40	5,0
Amostras baixas 2	**HIV-1**	0,96	5,9
	HIV-2	0,95	4,4
	HIV-1-O	1,16	4,6
	HIV-1-Ag	1,20	4,6
Amostras médias 1	**HIV-1**	2,86	5,8
	HIV-2	3,81	3,4
	HIV-1-O	3,34	4,2
	HIV-1-Ag	3,30	3,7

Os coeficientes de variação para amostras positivas são inferiores a 12%.

9.1.2 Precisão intermediária

N=80		Média (Sinal / cut-off)	% C.V.
Amostras negativas		0,30	10,1
Amostras baixas 1	**HIV-1**	2,35	5,6
	HIV-2	2,37	5,1
	HIV-1-O	1,88	4,6
	HIV-1-Ag	2,35	7,6
Amostras baixas 2	**HIV-1**	1,02	5,6
	HIV-2	1,03	5,6
	HIV-1-O	1,15	4,9
	HIV-1-Ag	1,17	4,9
Amostras médias 1	**HIV-1**	3,04	5,1
	HIV-2	3,99	4,9
	HIV-1-O	3,23	4,6
	HIV-1-Ag	3,12	4,7

Os coeficientes de variação para amostras positivas são inferiores a 12%.

9.1.3 Precisão inter-lotes

N=20		Cal Inter % C.V.	RP Inter % C.V.	Total % C.V.
Amostras negativas		12,1	12,3	15,0
Amostras baixas 1	**HIV-1**	11,0	7,4	11,4
	HIV-2	9,8	9,0	12,4
	HIV-1-O	10,2	6,5	10,8
	HIV-1-Ag	8,3	7,0	9,5
Amostras baixas 2	**HIV-1**	10,3	6,2	10,7
	HIV-2	10,3	7,2	11,3
	HIV-1-O	10,2	5,5	10,3
	HIV-1-Ag	10,4	14,8	16,9
Amostras médias 1	**HIV-1**	9,8	5,7	10,4
	HIV-2	10,2	11,0	13,9
	HIV-1-O	8,5	10,4	12,1
	HIV-1-Ag	11,0	13,0	15,5

Os coeficientes de variação para amostras positivas são inferiores a 20%.

9.2 Desempenho do diagnóstico

9.2.1 Especificidade do diagnóstico

A especificidade do teste Access HIV combo demonstrou uma especificidade ≥ 99,5%. Esta especificidade foi investigada através do seguinte teste:

Tipo de amostra	Especificidade IR			Especificidade RR		
	n	%	Intervalo de confiança de 95%	n	%	Intervalo de confiança de 95%
Doadores de sangue	7656/7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664/7664	100,00	[99,95-100%]
Pacientes internados selecionados	1961/1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966/1969	99,85	[99,56-99,97%]
Pacientes internados não selecionados	1121/1122	99,91	[99,50-100%]	1121/1122	99,91	[99,50-100%]
Mulheres grávidas	200/200	100,00	[98,17-100%]	200/200	100,00	[98,17-100%]
Média global	10938/10955	**99,84**	[99,75-99,91%]	10951/10955	**99,96**	[99,91-99,99%]

9.2.2 Sensibilidade do diagnóstico

Os estudos de sensibilidade do teste Access HIV combo foram realizados através do teste de amostras HIV Ab confirmadas, amostras de pacientes com infecção aguda, painéis de seroconversão à venda no mercado e de amostras HIV Ag (límpidas ou diluídas).

Sensibilidade clínica

Amostras HIV Ab positivas confirmadas
A sensibilidade HIV-1 foi estudada em 674 amostras positivas confirmadas e considerada equivalente a **100%** (IC de 95%: 99,41 - 100%).

255 amostras incluem amostras de subtipos e variantes genotipados:
- Grupo M (236) : A(21), B(56), C(17), D(13), F(10), G(15), H(7), J(3), K(1), CRF: 01(13) - 02(44) - 05(1) - 06(7) - 08(1) - 09(5) - 10(1) - 11(5) - 12(1) - 13(2) - 14(6) - 15(3) - 19(3) - 27(1)
- Grupo O (17)
- Grupo N (2)

A sensibilidade HIV-2 foi avaliada testando 126 amostras devidamente documentadas e declarada equivalente a **100%** (IC de 95%: 97,11 - 100%).

Amostras de pacientes com infecções agudas e de painéis de seroconversão à venda no mercado
- A sensibilidade HIV-1 grupo M na pré-seroconversão e per-seroconversão foi investigada em 86 amostras.
- A sensibilidade da seroconversão do teste Access HIV combo foi avaliada por teste sequencial de amostras de 61 painéis de seroconversão do HIV devidamente documentados à venda no mercado (131 amostras em fase de seroconversão).

O Quadro 2 mostra os resultados de 6 painéis de seroconversão.

Quadro 2: Painéis de seroconversão

Painel	ID da amostra	Dias após a 1ª hemorragia	Teste Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Positiva	Negativa
	9012-06	16	1,21	Positiva	Negativa
	9012-07	21	25,36	Positiva	Negativa
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Positiva	Positiva
	9017-06	13	1,19	Positiva	Positiva
	9017-07	17	3,48	Positiva	Positiva
	9017-08	20	4,15	Positiva	Positiva
	9017-09	24	2,44	Positiva	Positiva
	9017-10	28	5,67	Positiva	Positiva
	9017-11	31	42,27	Positiva	Positiva
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Positiva	Negativa
	9022-08	25	5,81	Positiva	Negativa
	9022-09	32	161,31	Positiva	Negativa
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Negativa	Positiva
	PRB950-02	18	1,12	Positiva	Positiva
	PRB950-03	21	8,03	Positiva	Positiva
	PRB950-04	28	21,15	Positiva	Negativa
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Negativa	Negativa
	9034-11	47	1,75	Positiva	Negativa
	9034-12	51	20,47	Positiva	Negativa
Zeptometrix 6243	6243-06	20	0,37	Positiva	Indeterminada
	6243-07	25	1,37	Positiva	Indeterminada
	6243-08	27	1,89	Positiva	Indeterminada
	6243-09	30	6,68	Positiva	Indeterminada
	6243-10	32	18,06	Positiva	Indeterminada

* Dados dos fornecedores.

Amostras do antígeno do HIV-1
Sensibilidade = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 - 100%)
A sensibilidade do teste foi avaliada testando 104 amostras devidamente documentadas, incluindo:

- 44 sobrenadantes de células em cultura do HIV-Ag do grupo M do HIV-1 dos seguintes genótipos: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 amostras positivas comerciais do HIV-Ag
- 39 amostras positivas do HIV-Ag das 86 amostras séricas em diferentes fases da seroconversão

Amostras frescas
Foram testadas 103 amostras soropositivas no espaço de 1 dia após a coleta de sangue.

9.3 Sensibilidade analítica

O teste Access HIV combo apresenta uma sensibilidade analítica < 2 UI/ml para o antígeno p24 do HIV-1.

A análise de regressão do Painel NIBSC 90/636 OMS e Norma HIV Ag Interna da Bio-Rad permitiu determinar o limite da sensibilidade do teste.

9.4 Especificidade analítica

9.4.1 Estudo de reatividade cruzada

Foram testadas 477 amostras de pacientes que apresentam patologias diferentes ou estados não ligados ao HIV (mulheres grávidas, fator reumatoide, cirróticos, insuficiência renal crônica, diálise, transplantes pacientes tomando lenograstim, Ig anti-rato humano, anticorpos antinucleares, *mycoplasma pneumoniae*, erythrovírus B19, mieloma, outras infecções virais ou bacterianas (VHA, VHB, VHC, rubéola, toxoplasmose, sífilis, caxumba, sarampo, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, malária, pacientes vacinados contra a gripe).

A especificidade foi igual a 98,10% (414/422) (IC de 95%: 96,30 - 99,18%) sem a população de transplante congelado (ver limitações do teste, ponto nº 4).

Obtiveram-se cinco reações não-específicas com:

- amostras VZV positivas (7,7%)
- amostras EBV positivas (6,7%)
- amostras VHC positivas (2,9%)
- fator reumatoide (7,1%)
- amostras positivas para a sífilis (2,3%)

9.4.2 Estudo da interferência

As amostras contendo 200 mg/l de bilirrubina e 300 mg/l de bilirrubinas não-conjugada e conjugada, respectivamente, 90 g/l de albumina, as amostras contendo o equivalente a 30 g/l de trioleína (triglicérides) e as amostras hemolisadas contendo até 2 g/l de hemoglobina não afetam o resultado.

ACCESS®

Immunoassay System

HIV combo Calibrators

REF **A59429**

Os calibradores Access HIV combo destinam-se a calibrar o ensaio Access HIV combo usando os Sistemas de Imunoensaio Access.

IVD CE 0459

B22072E - [BR] - 2017/03

Sempre verifique se a Instrução de Uso obtida no endereço eletrônico www.bio-rad.com corresponde ao lote do produto adquirido.
Para obter a Instrução de Uso em formato impresso, entre em contato com a Bio-Rad: suportecientifico@bio-rad.com.

1 Utilização prevista

Os Calibradores Access HIV combo Calibrators destinam-se à calibração do teste Access HIV combo para a detecção qualitativa do antígeno do HIV-1 e dos anticorpos anti-HIV-1/HIV-1O/HIV-2 no soro e plasma humanos (heparina de lítio, EDTA-K2, EDTA-K3 e CPDA-1), utilizando os Sistemas de Imunoensaio Access.

2 Resumo e Explicação do Teste

Os dispositivos Access HIV combo Calibrators são utilizados para estabelecer a calibração (para determinar o valor cut-off) para o teste Access HIV combo. Comparando a intensidade da luz gerada por uma amostra ao valor cut-off, é possível determinar a presença ou a ausência do antígeno do HIV-1 e/ou anticorpos anti-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 na amostra.

3 Informação do produto

3.1 Descrição

Access HIV combo Calibrators

Identificação no rótulo	Descrição	Apresentação/ preparação A59429
C0 Negative Calibrator	**Calibrador negativo:** soro humano negativo (não-reativo) para antígeno do HIV-1 e anticorpos anti-HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 com azida de sódio a 0,1% e ProClin 300 a 0,25%.	1 x 1,7 mL Pronto para ser utilizado
C1 Positive Calibrator	**Calibrador positivo:** soro humano positivo (reativo) para anticorpos anti-HIV-1 com azida de sódio a 0,1% e ProClin 300 a 0,25%.	1 x 1,7 mL Pronto para ser utilizado
Calibration card	**Cartão de calibração: 1**	

3.2 Condições de armazenamento e manuseio

- Armazenar refrigerado à temperatura de + 2-10 °C e na vertical.
- Misturar lentamente os conteúdos por inversão, antes de utilizar. Evitar a formação de espuma.
- Estável até ao termo do prazo de validade inscrito na etiqueta, quando conservada a +2-10 °C.
- O frasco é estável a 2-10 °C durante 120 dias após a utilização inicial.
- Os sinais de possível deterioração são valores de controle fora do intervalo.

4 Avisos e precauções

- Destinado a utilização para diagnóstico *in vitro*. Para utilização apenas por profissionais de saúde.

4.1 Precauções de Saúde e Segurança

- Este kit de teste deve ser manuseado apenas por pessoal qualificado com formação em procedimentos laboratoriais e familiarizado com os respectivos potenciais perigos. Utilize vestuário de proteção adequado, luvas e proteção ocular/facial e manuseie de forma adequada, de acordo com as Boas Práticas Laboratoriais.
- Material de origem humana. O material biológico utilizado na preparação dos reagentes foi testado e comprovado como negativo para o antigénio de superfície da hepatite B (Ag HBs), para os anticorpos anti-HCV e para os anticorpos dirigidos contra os vírus da imunodeficiência humana (HIV-1 e HIV-2) e antigénio do HIV-1, à excepção do calibrador C1 que é positivo para os anticorpos anti-HIV-1. Uma vez que nenhum método de teste conhecido pode oferecer garantia absoluta de ausência de agentes infecciosos, todos os reagentes, bem como todas as amostras de doentes, deverão ser considerados como potencialmente infecciosos e manipulados com as devidas precauções de utilização.
- Respingos biológicos: os salpicos de material de origem humana devem ser tratados como potencialmente infecciosos. Os respingos que não contenham ácido devem ser imediatamente descontaminados, incluindo a área, materiais e quaisquer superfícies ou equipamento contaminados com salpicos, com um desinfetante químico apropriado eficaz para resíduos biológicos potencialmente perigosos das amostras em questão (normalmente, uma diluição de 1:10 de alvejante de uso doméstico, 70-80% de etanol ou isopropanol e iodóforo como Wescodyne™ a 0,5% etc.), devendo ser limpos com um pano seco.

Os respingos que contenham ácido devem ser absorvidos adequadamente (limpos com um pano) ou neutralizados e a área deve ser enxaguada e limpa com um pano até ficar seca; poderá ser necessário descartar os materiais utilizados para absorver os salpicos como resíduos perigosos.
Em seguida, a área deverá ser descontaminada com um dos desinfetantes químicos.

- Descarte todas as amostras e materiais utilizados para realizar o teste como se estes contivessem um agente infeccioso. Os resíduos laboratoriais, químicos ou biológicos perigosos devem ser manuseados e descartados em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.
- Para obter recomendações com relação a perigos e precauções relacionadas com quaisquer componentes químicos neste kit de teste, consulte as ilustrações indicadas nos rótulos e as informações fornecidas na seção 4.2.
  A Ficha de Dados de Segurança (SDS) está disponível em www.bio-rad.com.

4.2 Precauções relacionadas com o Procedimento

Aviso:



H317: Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
P333+P313: Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P302+P352: Se entrar em contato com a pele: lavar com sabonete e água em abundância.
P501: Descartar o conteúdo/recipiente de acordo com a legislação local/regional/nacional/internacional.

- Este produto contém componentes humanos ou animais. Manusear com cuidado.

5 Procedimento

Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de calibração, a configuração de calibradores, a introdução de solicitações de testes dos calibradores e a visualização de dados de calibração.

Calibração
Os calibradores Access HIV combo são fornecidos como negativos (C0) e positivos (C1). O ensaio Access HIV requer a curva de calibração (determinação do valor de corte) a cada 56 dias de forma a obter uma "calibração" ativa para apenas um lote de reagentes bem identificado pelo respectivo código de barras. No final dos 56 dias ou se outro lote de reagentes estiver carregado no sistema, a curva é automaticamente invalidada.
Cada calibração requer 220 µL do calibrador C0 (determinação em duplicado) e 330 µL do calibrador C1 (determinação em triplicado) além do frasco de amostra e volume morto do sistema. Uma gota é igual a aproximadamente 40 µL.

6 Limitação do teste

Se existirem indícios de contaminação microbiana ou turvação excessiva em um reagente, descartar o frasco.

ACCESS®

Immunoassay System

HIV combo QC

REF **A59430**

Para monitoramento do desempenho do sistema de ensaio Access HIV combo.

IVD CE 0459

B22072E - [BR] - 2017/03

Sempre verifique se a Instrução de Uso obtida no endereço eletrônico www.bio-rad.com corresponde ao lote do produto adquirido.
Para obter a Instrução de Uso em formato impresso, entre em contato com a Bio-Rad: suportecientifico@bio-rad.com.

1 Utilização prevista

O Access HIV combo QC destinam-se à monitoração do desempenho do sistema de ensaio Access HIV combo.

2 Resumo e Explicação do Teste

Os materiais de controle de qualidade simulam as características das amostras do paciente e são essenciais para monitorar o desempenho do sistema do teste Access HIV combo. São, adicionalmente, uma parte integral das boas práticas laboratoriais[38, 41-47]. Na realização dos testes com os reagentes Access para o antígeno do HIV-1 e os anticorpos anti-HIV-1/HIV-1O/HIV-2, incluir materiais de controle de qualidade para validar a integridade dos testes.
Quando o sistema de teste funciona corretamente, os valores testados devem estar dentro do valor aceitável.

3 Informação do produto

3.1 Descrição

Access HIV combo QC

Identificação no rótulo	Descrição	Apresentação/ preparação A59430
QC1 **Negative QC**	**CQ negativo:** Soro humano negativo (não-reativo) para antígeno do HIV-1 e anticorpos anti-HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 com azida de sódio a 0,1% e ProClin 300 a 0,25%.	2 x 4,4 mL Pronto para ser utilizado
QC2 **Anti-HIV-1**	**Anti-HIV-1, CQ positivo:** Soro humano positivo (reativo) para anticorpos anti-HIV-1 com azida de sódio a 0,1% e ProClin 300 a 0,25%.	2 x 4,4 mL Pronto para ser utilizado
QC3 **HIV-1 Ag**	**HIV-1 Ag, CQ positivo:** Antígeno purificado do HIV-1 inativado por calor com um agente caotrópico no Tampão Tris com ProClin 300 a 0,1%	2 x 4,4 mL Pronto para ser utilizado
QC card	**Cartão de QC: 1**	

3.2 Condições de armazenamento e manuseio

- Armazenar refrigerado à temperatura de + 2-10 °C e na vertical.
- Misturar lentamente os conteúdos por inversão, antes de utilizar. Evitar a formação de espuma.
- QC é estável até ao término do prazo de validade inscrito na etiqueta, quando conservada a +2-10 °C.
- O frasco é estável a 2-10 °C durante 120 dias após a utilização inicial.
- Os sinais de possível deterioração são valores de controle fora do intervalo.
- Consultar o cartão do valor QC para os valores médios e os desvios-padrão (DP).

4 Avisos e precauções

- Destinado a utilização para diagnóstico *in vitro*. Para utilização somente por profissionais de saúde.

4.1 Precauções de Saúde e Segurança

- Este kit de teste deve ser manuseado somente por pessoal qualificado com formação em procedimentos laboratoriais e familiarizado com os respectivos potenciais perigos. Utilize vestuário de proteção adequado, luvas e proteção ocular/facial e manuseie de forma adequada, de acordo com as Boas Práticas Laboratoriais.
- Material de origem humana. O material biológico utilizado na preparação do controlo foi testado e comprovado como negativo para o antigénio de superfície da hepatite B (Ag HBs), para os anticorpos anti-HCV. Uma vez que nenhum método de teste conhecido pode oferecer garantia absoluta de ausência de agentes infecciosos, todos os reagentes, bem como todas as amostras de doentes, deverão ser considerados como potencialmente infecciosos e manipulados com as devidas precauções de utilização.
- Respingos biológicos: os respingos de material de origem humana devem ser tratados como potencialmente infecciosos.
  Os respingos que não contenham ácido devem ser imediatamente descontaminados, incluindo a área, materiais e quaisquer superfícies ou equipamento contaminados com respingos, com um desinfetante químico apropriado eficaz para resíduos biológicos potencialmente perigosos das amostras em questão (normalmente, uma diluição de 1:10 de alvejante de uso doméstico, 70-80% de etanol ou isopropanol e iodóforo como Wescodyne™ Plus a 0,5% etc.), devendo ser limpos com um pano seco.

Os respingos que contenham ácido devem ser absorvidos adequadamente (limpos com um pano) ou neutralizados e a área deve ser enxaguada e limpa com um pano até ficar seca; poderá ser necessário descartar os materiais utilizados para absorver os salpicos como resíduos perigosos. Em seguida, a área deverá ser descontaminada com um dos desinfetantes químicos.

- Descarte todas as amostras e materiais utilizados para realizar o teste como se estes contivessem um agente infeccioso. Os resíduos laboratoriais, químicos ou biológicos perigosos devem ser manuseados e descartados em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.
- Para obter recomendações com relação a perigos e precauções relacionadas com quaisquer componentes químicos neste kit de teste, consulte as ilustrações indicadas nos rótulos e as informações fornecidas na seção 4.2 A Ficha de Dados de Segurança (SDS) está disponível em www.bio-rad.com.

4.2 Precauções relacionadas com o Procedimento

Aviso:



H317: Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
P333+P313: Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P302+P352: Se entrar em contato com a pele: lavar com sabonete e água em abundância.
P501: Descartar o conteúdo/recipiente de acordo com a legislação local/regional/nacional/internacional.

- Este produto contém componentes humanos ou animais. Manusear com cuidado.

5 Procedimento

Os controles Access HIV combo QC deverão ser tratados da mesma forma que as amostras de pacientes e testados seguindo as instruções contidas no dispositivo que acompanha o instrumento utilizado e/ou método a ser utilizado.
Para processar os controles Access HIV combo QC, são necessários 110 µl da amostra para cada um dos 3 níveis, além do recipiente da amostra e dos volumes mortos do sistema (determinação simples). Uma gota é equivalente a cerca de 40 µl.
Na medida em que as amostras podem ser processadas em qualquer momento em um formato de "acesso aleatório" em vez de um formato "por lote", os materiais do controle de qualidade devem ser incluídos em cada período de tempo de 24 horas[38]. Uma utilização mais frequente dos controles ou a utilização de controles adicionais é deixada ao critério do usuário com base nas boas práticas laboratoriais ou requisitos de certificação laboratorial e leis aplicáveis.
Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre a teoria dos controles de qualidade, a configuração de controles, a introdução de solicitações de testes dos controles de qualidade e a revisão de dados de controles de qualidade.

6 Limitações do teste

1. A utilização do Access HIV combo QC não foi estabelecida com testes diferentes do teste Access HIV combo.
2. Os resultados do controle de qualidade que não estejam dentro dos intervalos aceitáveis podem indicar resultados de teste errôneos. Examinar todos os resultados de teste gerados desde a obtenção do último ponto de teste de controle de qualidade para esta substância analisada.
3. Se existirem indícios de contaminação microbiana ou turvação excessiva em um reagente, descartar o frasco.

7 Valores esperados

Os meios esperados (×) e SD (σ) do Access HIV combo QC1, QC2 e QC3 são fornecidos no cartão de valor de CQ contido neste kit. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios critérios de aceitabilidade através da seleção das regras QC a serem aplicadas aos resultados do controle. Os resultados de controle individuais deverão estar dentro dos intervalos de confiança indicados. No entanto, caberá a cada laboratório determinar o seu próprio valor médio e o DP, uma vez realizado um número suficiente de medições[38,45].
Dado que os níveis específicos de reatividade podem variar de acordo com o fabricante do ensaio, procedimento, número de lote e laboratório, cada laboratório deve determinar o nível específico de reatividade e estabelecer o seu próprio intervalo de valores aceitáveis[38,47]. O intervalo de confiança poderá ser definido para todos os valores compreendidos entre ± 2 DP em relação à média de 20 pontos, correspondentes a 20 medições distintas, obtidas ao longo de um período de 30 dias[45].

Referências Bibliográficas

1 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science, 1983, 200, 868-71

2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. Science, 1984, 224, 497-500

3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 1986, 233: 343-46

4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. Lancet, 1985, 2: 1387-89.

5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. C.R. Acad. Sc. Paris, 1986, 13, 485-88

6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. AIDS, 1987, 1: 135-140.

7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature, 1986, 324: 691-95.

8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. J. Virol., 1994, 68 (3): 1581-1585.

9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at http://hiv-web.lanl.gov).

10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. AIDS, 1997, 11,493-498.

11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at http://hiv-web.lanl.gov).

12 Simon F., Mauclere P., Roques P. et al.: Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. Nature Medicine, 1998, 4 (9): 1032-1037.

13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine, 2009, 15: 871-872.

14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. HIV sequence compendium. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at http://hiv-web.lanl.gov).

15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. AIDS, 1988, 2: 261-65.

16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. AIDS, 1997, 11: 705-712.

17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. AIDS, 1996, 10: F57-F60.

18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). Science, 1986 232: 238-43.

19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. J. Virol. 1994, 68: 7433-7447.

20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. AIDS Res and Human Retroviruses, 1989, 5(5): 487-493.

21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. JAMA, 1993, 270: 2083-2086.

22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. Lancet, 1994, 343: 943-946.

23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). AIDS, Res Hum Retroviruses 1988, 4: 137-148.

24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. AIDS, 1993, 7: 1411-1417;

25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. The Lancet, 1996, 348 (9021): 176-179;

26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.

27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. AIDS, 1993, 7: 1-13.

28 Zaaijer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. The Lancet, 1992, 340: 770-772.

29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. J. Clin. Microbio., 1994, 32: 1449-1456.

30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousses de dépistage des anticorps anti-VIH. Revue Française des Laboratoires, 1995, 279 : 102-105.

31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodefiency virus exposure. American Journal of Medicine, 1997, 102: 117-124.

32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., et al.: Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. Transfusion, 1995, 35 (2): 91-97.

33 Gürtler, L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. Journal Virological Methods, 1998, 75: 27-38.

34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. Journal of Clinical Microbiology, 1998, 36(8): 2235-2239.

35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. Spectra Biologie, 1999, 18 : 38-44.

36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? Journal of Virological Methods, 2007, 143: 86-94.

37 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.

38 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.

39 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.

40 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.

41 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. Lab Med 1985; 16: 533-537.

42 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981; 27: 493-501.

43 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. Clin Chem 1990; 36:230-233.

44 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. J Clin Immunoassay 1994;17:216-222.

45 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.

46 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.

47 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. J Clin Immunoassay 1994; 17 (4): 231-236.

A BIO-RAD GARANTE OS SEUS PRODUTOS PARA A UTILIZAÇÃO DESCRITA NO RÓTULO DO PRODUTO E NO FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO. A BIO-RAD DECLINA QUALQUER RESPONSABILIDADE NO CASO DE VENDA OU DE UTILIZAÇÃO PARA QUALQUER OUTRO FIM. EM NENHUMA CIRCUNSTÂNCIA DEVERÁ A BIO-RAD SER RESPONSABILIZADA POR QUAISQUER DANOS NÃO ABRANGIDOS POR ESTA GARANTIA FORMAL.

Access, UniCel e DxI são marcas registradas da Beckman Coulter, Inc.
ProClin é uma marca comercial da Rohm and Haas Company ou das suas subsidiárias ou afiliadas.

CONTATOS BIO-RAD

Telefones: 4003 0399 (Capitais e Regiões Metropolitanas)
0800 200 8900 (Demais Localidades)
Atendimento ao Cliente: atendimento@bio-rad.com
Suporte Técnico: suportecientifico@bio-rad.com

Bio-Rad
3, Boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette, France
Tel.: +33 (0) 1 47 95 60 00
Fax: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2017/03
B22072E
Versão E