

Confira as alterações em destaque: Revisado em Março de 2020.

REF 06P0155

As instruções devem ser seguidas rigorosamente. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se estas instruções não forem seguidas à risca.

NOME

Alinity s HIV Ag/Ab Combo Reagent Kit (também designado HIV Combo)

USO PRETENDIDO

O ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo é um imunoenensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA) utilizado para a detecção qualitativa simultânea do antígeno p24 do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e de anticorpos anti-HIV tipo 1 (HIV-1 grupo M e grupo O) e/ou tipo 2 (HIV-2) em soro e plasma humanos, incluindo amostras coletadas *post-mortem* (sem batimentos cardíacos) no Alinity s System.

O ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo deve ser utilizado como meio auxiliar no diagnóstico de infecção por HIV-1/HIV-2 e como teste de triagem para evitar a transmissão do HIV-1 e HIV-2 a receptores de sangue, componentes sanguíneos, células, tecidos e órgãos.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é causada por 2 tipos de vírus da imunodeficiência humana, HIV tipo 1 (HIV-1) e HIV tipo 2 (HIV-2). Coletivamente, esses 2 tipos de vírus da imunodeficiência humana são designados HIV.¹⁻⁴ O HIV é um grande problema de saúde global, sendo responsável por mais de 32 milhões de mortes no mundo até o momento. Em 2018, aproximadamente 37.9 milhões de pessoas tiveram HIV, 1.7 milhão de pessoas foram infectadas recentemente e 770 000 pessoas morreram de causas relacionadas ao HIV.⁵

O HIV faz parte do gênero lentivírus da família *Retroviridae*.^{1, 2, 6} Os retrovírus utilizam uma transcriptase reversa viral codificada para transcrever o RNA viral em DNA. O uso de uma transcriptase reversa propensa a erro para replicação viral leva a taxas elevadas de mutação e recombinação, que são os motivadores da diversidade genética do HIV.^{6, 7}

O HIV-1 é classificado em 4 grupos: M (*major*), N (não-M, não-O), O (*outlier*) e P.⁸⁻¹² O grupo M do HIV-1 é composto de subtipos genéticos (A, B, C, D, F, G, H, J, K e L), formas recombinantes circulantes (CRFs) e formas recombinantes únicas (URFs).^{7, 10, 13, 14}

Os vírus do grupo M do HIV-1 se espalharam por todo o mundo causando a pandemia global da AIDS. No entanto, a distribuição geográfica e a predominância regional dos subtipos do HIV-1, CRFs e UFRs variam.^{13, 15} O subtipo B do HIV-1 está espalhado na maior parte do mundo.^{13, 15, 16} A prevalência de cepas que não são do subtipo B está em ascensão nos EUA e uma porcentagem significativa de novas infecções por HIV-1 na Europa é causada por cepas do subtipo não-B.¹⁶⁻¹⁸ Os grupos N, O e P do HIV-1 são endêmicos no centro-oeste da África e relativamente raros.^{8, 9, 11, 12, 19, 20} No entanto, infecções do grupo O foram identificadas na Europa e nos EUA.^{18, 21, 22}

O HIV-2 é semelhante ao HIV-1 em sua morfologia estrutural, organização genômica, tropismo celular, citopatogenicidade *in vitro*, rotas de transmissão e capacidade de provocar AIDS.⁴ O HIV-2 é composto por 8 subtipos genéticos (A, B, C, D, E, F, G e H).²³

As infecções por HIV-2 têm taxas de transmissão menores, títulos virais mais baixos e um período de latência maior com progressão da doença mais lenta que o HIV-1.²⁴ O HIV-2 é endêmico na África Ocidental e a disseminação internacional tem sido limitada.²⁴⁻²⁶

Infecções por HIV-2 têm sido identificadas na América do Norte e Europa a uma prevalência baixa em comparação ao HIV-1.^{18, 24-26}

O HIV é transmitido por contato sexual, exposição ao sangue ou produtos do sangue e infecção pré-natal ou perinatal de um feto ou recém-nascido.²⁵

No início da infecção, o primeiro marcador a ser detectado em indivíduos infectados por HIV é o HIV RNA seguido, após vários dias, do antígeno p24 da proteína *core* do HIV-1. Após vários dias do surgimento do antígeno p24 do HIV-1, os anticorpos anti-HIV são detectáveis.²⁷ Os níveis de HIV RNA atingem o pico antes da soroconversão dos anticorpos e, em seguida, caem para níveis estáveis. Os níveis do antígeno p24 do HIV-1 também atingem o pico antes da soroconversão e, posteriormente, tornam-se indetectáveis, o que é consistente com a formação do complexo imune do antígeno com os anticorpos emergentes.²⁷ Após a soroconversão, os anticorpos contra o HIV são quase sempre detectados em indivíduos assintomáticos infectados pelo HIV e em pacientes com AIDS.^{25, 27, 28}

Os ensaios de combinação de antígeno e anticorpos anti-HIV são usados para identificar indivíduos infectados com HIV e para impedir a transmissão do vírus a receptores de sangue, componentes do sangue, células, tecidos e órgãos. Além disso, esses ensaios são utilizados como meio auxiliar no diagnóstico da infecção por HIV. Alinity s HIV Ag/Ab Combo utiliza anticorpos anti-HIV-1 p24 como reagentes para detectar o antígeno p24 do HIV-1 antes da soroconversão, diminuindo, assim, a janela de soroconversão e aprimorando a detecção precoce da infecção pelo HIV. O ensaio também detecta anticorpos anti-HIV-1 (grupos M e O) e anti-HIV-2.

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

Este ensaio é um imunoenensaio de dois passos para a detecção qualitativa do antígeno HIV-1 p24, de anticorpos anti-HIV-1 (grupo M e grupo O) e/ou de anticorpos anti-HIV-2 em soro e plasma humanos utilizando a tecnologia do imunoenensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA).

Amostra, micropartículas paramagnéticas revestidas de antígeno HIV-1/HIV-2 e anticorpos anti-HIV-1 p24 (IgG de camundongo, monoclonais) e diluente do ensaio são combinados e incubados. O antígeno HIV-1 p24 e os anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 presentes na amostra ligam-se às micropartículas revestidas de antígeno HIV-1/HIV-2 e anticorpos anti-HIV-1 p24. A mistura é lavada. Antígenos HIV-1, peptídeos sintéticos do HIV-1/HIV-2 e o conjugado de anticorpos anti-HIV-1 p24 marcado com acridínio são adicionados para criar uma mistura de reação e incubados. Após um ciclo de lavagem, as Soluções Pre-Trigger e Trigger são adicionadas.

A reação quimioluminescente resultante é medida em unidades de luz relativas (RLUs). Há uma relação direta entre a quantidade de antígeno HIV e/ou anticorpos na amostra e as RLUs detectadas pela ótica do sistema.

A presença ou ausência do antígeno HIV-1 p24 e/ou de anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 na amostra é determinada pela comparação entre a RLU quimioluminescente da reação e a RLU de corte determinada em calibração ativa.

Para mais informações sobre a tecnologia do sistema e do ensaio, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 3.

REAGENTES

Conteúdo do Kit

Alinity s HIV Ag/Ab Combo Reagent Kit 06P01

Os volumes (mL) listados na tabela abaixo indicam o volume por cartucho.

REF	06P0155
Testes por cartucho	500
Número de cartuchos por kit	10
Testes por kit	5000
MICROPARTICLES	27.0 mL
CONJUGATE	26.5 mL
ASSAY DILUENT	26.7 mL

MICROPARTICLES Micropartículas revestidas de antígeno HIV-1/HIV-2 e anticorpos anti-HIV-1 p24 (IgG de camundongo, monoclonais) em solução salina tamponada TRIS. Concentração mínima: 0.07% sólidos. Conservante: azida sódica.

CONJUGATE Conjugado de antígenos HIV-1, peptídeos sintéticos do HIV-1/HIV-2 e anticorpos anti-HIV-1 p24 (IgG de camundongo, monoclonais) marcado com acridínio em tampão fosfato com estabilizante de proteína (bovina) e surfactante. Concentração mínima: 61.518 ng/mL. Conservante: azida sódica.

ASSAY DILUENT Tampão TRIS com estabilizante de proteína (soro e IgG de camundongo) e surfactante. Conservante: azida sódica.

Avisos e Precauções

- IVD**
- Somente para uso diagnóstico *in vitro*

Precauções de Segurança

CUIDADO: Este produto requer o manuseio de amostras humanas. Recomenda-se que todos os materiais de origem humana sejam considerados potencialmente infectantes e manuseados de acordo com as indicações da OSHA (*Bloodborne Pathogens*). O nível de biossegurança 2 ou outras práticas de biossegurança adequadas devem ser utilizadas para materiais que contenham ou possam conter agentes infectantes.²⁹⁻³²

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a: ASSAY DILUENT	
ATENÇÃO	Contém polietilenoglicol octilfenil éter (Triton X-100) e azida sódica
H319	Provoca irritação ocular grave.
H316*	Provoca irritação cutânea leve.
EUH032	Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
Prevenção	
P264	Lave as mãos cuidadosamente após o manuseio.
P280	Utilize luvas de proteção / roupas de proteção / proteção ocular.
Resposta	
P305+P351+P338	SE ENTRAR EM CONTATO COM OS OLHOS: Enxágue cuidadosamente com água por vários minutos. Se utilizar lentes de contato, remova-as se possível. Continue enxaguando.
P332+P313*	Em caso de irritação cutânea: Procure um médico.
P337+P313	Se a irritação ocular persistir: Procure um médico.

Descarte	
P501	Descarte o conteúdo / recipiente de acordo com as regulações locais.

*Não aplicável em locais onde a regulação EU 1272/2008 (CLP) tenha sido implementada.

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a: MICROPARTICLES / CONJUGATE	
Contém azida sódica.	
EUH032	Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
P501	Descarte o conteúdo / recipiente de acordo com as regulações locais.

Fichas de dados de segurança estão disponíveis em www.transfusion.abbott ou com seu representante local.

Para uma discussão detalhada sobre as precauções de segurança durante a operação do sistema, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 8.

Manuseio dos Reagentes

- Não inverta os cartuchos de reagentes.
- Após o recebimento, os cartuchos de reagentes podem ser utilizados imediatamente ou armazenados em posição vertical.
- Se um cartucho de reagentes cair, coloque-o em posição vertical por 1 hora antes do uso para permitir que as bolhas que possam ter se formado se dissipem.
- Os reagentes são suscetíveis à formação de espuma e bolhas. As bolhas podem interferir na detecção do nível de reagente no cartucho e causar aspiração insuficiente do reagente, o que pode afetar adversamente os resultados.

Para uma discussão detalhada sobre as precauções de manuseio dos reagentes durante a operação do sistema, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 7.

Armazenamento dos Reagentes

- Não congelar.

	Temperatura de Armazenamento	Tempo Máximo de Armazenamento	Instruções Adicionais de Armazenamento
Fechados	2 a 8°C	Até o prazo de validade	Armazenar em posição vertical.
Abertos	2 a 15°C	15 dias após a abertura*	Armazenar em posição vertical. Descartar após 15 dias. Se o cartucho não permanecer em posição vertical durante o armazenamento fora do sistema, descarte o cartucho. Não reutilizar tampas de reagentes originais ou tampas de reposição devido ao risco de contaminação e potencial comprometimento do desempenho dos reagentes.

* Inclui o tempo a bordo do sistema.

Os reagentes podem ser armazenados dentro ou fora do sistema. Caso sejam retirados do sistema, os reagentes devem ser armazenados com novas tampas de reposição em posição vertical a 2-15°C. Para os reagentes armazenados fora do sistema, recomenda-se que sejam armazenados em suas bandejas ou caixas originais para que permaneçam em posição vertical.

Para informações sobre como remover os reagentes, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

Sinais de Deterioração dos Reagentes

Um erro de calibração ou um valor de controle fora do intervalo especificado pode indicar deterioração dos reagentes. Os resultados de testes associados serão inválidos e as amostras deverão ser testadas novamente. A recalibração do ensaio poderá ser necessária.

Para informações sobre a resolução de problemas, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 10.

PROCEDIMENTO DO INSTRUMENTO

O arquivo do ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo deve ser instalado no Alinity s System antes da execução do ensaio.

Para informações detalhadas sobre como instalar o arquivo, ver e editar os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 2.

Para informações sobre como imprimir os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

Para uma descrição detalhada dos procedimentos do sistema, consulte o Manual de Operações do Alinity s System.

COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA ANÁLISE

Tipos de Amostra

Os tipos de amostra listados abaixo foram verificados para uso com este ensaio.

Outros tipos de amostras e anticoagulantes não foram verificados com este ensaio.

Tipos de Amostra	Anticoagulantes
Soro (incluindo tubos separadores de soro)	N/A
Plasma	EDTA Dipotássico (incluindo tubos de preparação de plasma) EDTA Tripotássico Heparina de lítio (incluindo tubos separadores de plasma) Citrato de sódio Heparina sódica ACD-A ACD-B CP2D CPD CPDA-1

- Os anticoagulantes líquidos podem causar um efeito de diluição, resultando em valores S/CO mais baixos para amostras individuais.
- O desempenho não foi estabelecido para o uso de sangue de cordão umbilical ou fluidos corporais como urina, saliva, sêmen, fluido amniótico, líquido cefalorraquidiano ou fluido pleural.
- O desempenho foi estabelecido para o uso de amostras de sangue cadavérico (incluindo amostras coletadas *post-mortem*, sem batimentos cardíacos) coletadas até 24 horas após a morte.³³
- Testes de amostras de sangue cadavérico de pacientes com diluição de plasma devido a transfusões > 2000 mL de sangue ou colóides até 48 horas, ou > 2000 mL de cristalóides até 1 hora (ou qualquer combinação disso) antes da coleta das amostras não foram verificados.
- Para doadores cadavéricos, soro e plasma podem ser utilizados; siga os padrões e/ou regulações gerais para a coleta, armazenamento e manuseio.
- O sistema não é capaz de verificar os tipos de amostra. O operador é responsável por se certificar de que os tipos corretos de amostras sejam utilizados no ensaio.

Estado das Amostras

- Não utilizar:
 - amostras inativadas por calor
 - amostras misturadas
 - amostras extremamente hemolisadas
 - amostras com contaminação microbiana óbvia
 - amostras com crescimento de fungos

- Para obter resultados exatos, as amostras de soro e plasma não devem conter fibrina, glóbulos vermelhos e demais partículas em suspensão. Amostras de soro de pacientes em terapia anticoagulante ou trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta do coágulo.
- Para evitar a contaminação cruzada, recomenda-se o uso de pipetas ou ponteiras descartáveis.

Preparação para Análise

- Amostras claras, não-hemolisadas devem ser utilizadas se possível. Amostras contendo partículas em suspensão visíveis podem gerar resultados de testes errôneos ou inconsistentes.
 - As amostras não devem conter bolhas. Remova as bolhas com uma pipeta antes da análise. Utilize uma nova pipeta para cada amostra para evitar a contaminação cruzada.
 - Antes da centrifugação, amostras previamente congeladas (incluindo as amostras de plasmáfereze previamente congeladas) devem ser homogeneizadas suavemente e por completo após serem descongeladas.
 - Amostras coletadas por plasmáfereze que não tiverem sido congeladas não requerem centrifugação. Todas as demais amostras (inclusive amostras de plasmáfereze previamente congeladas) devem ser centrifugadas entre 30 000 - 75 000 g-minutos.
 - Todas as amostras devem ser testadas ou retestadas até 48 horas após a centrifugação inicial. Após 48 horas, essas amostras precisam ser recentrifugadas entre 30 000 - 75 000 g-minutos.
- O tempo e os intervalos de força aceitáveis que correspondem a esse critério estão listadas na tabela abaixo.

Tempo de Centrifugação (Minutos)	RCF (x g)	g-Minutos
10	3000	30 000
15	2000 - 3000	30 000 - 45 000
20	1500 - 3000	30 000 - 60 000
25	1300 - 3000	32 500 - 75 000

Converta rpm em RCF da seguinte forma: $RCF = 1.12 \times r_{\max} (\text{rpm}/1000)^2$

Converta RCF em rpm da seguinte forma:

$$\text{rpm} = 1000 \times \sqrt{\frac{RCF}{1.12 \times r_{\max}}}$$

RCF - Força Centrífuga Relativa gerada durante a centrifugação.

rpm - Revoluções por minuto do rotor em que as amostras estão sendo giradas (geralmente o visor digital da centrífuga indica as rpm).

Tempo de Centrifugação - O tempo deve ser medido do momento em que o rotor alcança a RCF ou as rpm necessárias até o momento em que começa a desacelerar.

$r_{\max}$ - Raio do rotor em milímetros. O raio medido depende se o rotor é de ângulo fixo ou de caçamba móvel. Esse valor é tipicamente fornecido com o rotor pelo fabricante. Para o rotor com ângulo fixo, $r_{\max}$ é a medida da distância do eixo (centro) do rotor até o fundo do tubo de amostra no rotor ou adaptador do rotor. Para o rotor de caçamba móvel, $r_{\max}$ é a medida da distância do eixo (centro) do rotor até o fundo do tubo de amostra no adaptador do rotor ou caçamba em sua extensão total.

ATENÇÃO: Se forem utilizados adaptadores de tubos personalizados (isto é, adaptadores não definidos pelo fabricante da centrífuga), o raio ($r_{\max}$) deverá ser medido manualmente em milímetros e a RCF calculada.

g-minutos - Unidade de medida do produto da RCF (x g) pelo tempo de centrifugação (minutos).

Armazenamento das Amostras

Tipo de Amostra	Temperatura	Tempo Máximo de Armazenamento	Instruções Especiais
Soro/Plasma de doador vivo	Temperatura ambiente (15 a 30°C)	7 dias	As amostras podem ser armazenadas com ou sem coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador.
	2 a 8°C	14 dias	As amostras podem ser armazenadas com ou sem coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador.
	-20°C ou temperatura inferior	12 meses*	Remova o soro ou plasma do coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador.
Soro/Plasma cadavérico	Temperatura ambiente (15 a 30°C)	3 dias	Caso as amostras não sejam processadas imediatamente após a centrifugação inicial, recomenda-se remover o sobrenadante do coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador até o processamento.
	2 a 8°C	14 dias	Caso as amostras não sejam processadas imediatamente após a centrifugação inicial, recomenda-se remover o sobrenadante do coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador até o processamento.
	-20°C ou temperatura inferior	3 meses*	Caso as amostras não sejam processadas imediatamente após a centrifugação inicial, recomenda-se remover o sobrenadante do coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador até o processamento.

* Amostras armazenadas a -20°C ou temperatura inferior por tempo superior ao prazo de armazenamento máximo podem ser utilizadas para fins informativos (por exemplo, testes retrospectivos, testes de amostras discordantes, testes clínicos e de validação).

O armazenamento em uma combinação de 15 a 30°C e 2 a 8°C não poderá exceder 14 dias (incluindo o tempo de transporte) nem as durações máximas listadas na tabela acima.

Evite mais de 6 ciclos de congelamento e descongelamento.

Transporte das Amostras

As amostras devem ser embaladas e rotuladas de acordo com as regulações estaduais, federais e internacionais aplicáveis ao transporte de amostras clínicas e substâncias infectantes.

PROCEDIMENTO

Materiais Fornecidos

06P01 Alinity s HIV Ag/Ab Combo Reagent Kit

Materiais Necessários mas não Fornecidos

- Alinity s HIV Ag/Ab Combo - Arquivo do ensaio
- 06P0102 Alinity s HIV Ag/Ab Combo Calibrator Kit
- 06P0110 Alinity s HIV Ag/Ab Combo Assay Control Kit
- 06P0112 Alinity s HIV Ag/Ab Combo Release Control Kit
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity s Concentrated Wash Buffer

Para informações sobre os materiais necessários para a operação do sistema, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 1.

Para informações sobre os materiais necessários para os procedimentos de manutenção, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 9.

Procedimento do Ensaio

Para uma descrição detalhada sobre como processar um ensaio, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

- Os tubos primários podem permanecer a bordo do sistema por até 10 horas.
- Ao utilizar tubos primários ou de alíquota, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 4, para garantir um volume suficiente de amostra.
- Para minimizar os efeitos da evaporação, verifique se o volume de amostra está adequado antes de iniciar o teste.
- Número máximo de réplicas obtidas de uma mesma cubeta de amostra: 10
 - ≤ 3 horas no gerenciador de reagentes e amostras:
 - Volume da amostra para o primeiro teste: 300 µL
 - Volume da amostra para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra: 100 µL
 - > 3 horas no gerenciador de reagentes e amostras:
 - Substituir por uma alíquota de amostra fresca.
- Consulte as instruções de uso do kit de calibradores, kit de controles do ensaio e/ou kit de controles de liberação Alinity s HIV Ag/Ab Combo para informações sobre preparação e uso.
- Para informações sobre os procedimentos gerais de operação, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.
- Para otimizar o desempenho, é importante realizar a manutenção de rotina indicada no Manual de Operações do Alinity s System, Seção 9. Realize a manutenção com mais frequência se os procedimentos do laboratório o exigirem.

Calibração

Para instruções sobre como realizar uma calibração, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

Três réplicas do Calibrador 1 Alinity s HIV Ag/Ab Combo são testadas automaticamente pelo sistema. O calibrador deve ser carregado com prioridade.

Cada controle do ensaio deverá ser testado para avaliar a calibração do ensaio.

Uma vez que a calibração for aceita e armazenada, poderá ser utilizada por 14 dias. Durante esse período, todas as amostras subsequentes poderão ser testadas sem necessidade de nova calibração, a não ser que:

- Um kit reagente com um novo número de lote seja utilizado.
- Os resultados de controle de qualidade diário estejam fora dos limites de controle de qualidade utilizados para monitorar e controlar o desempenho do sistema.

Este ensaio pode precisar de recalibração após manutenção realizada em peças ou subsistemas críticos ou após procedimentos de serviço.

Procedimentos de Controle de Qualidade

Controles do Ensaio

Os controles do ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo devem ser testados uma vez a cada 24 horas quando o sistema estiver em uso. Os valores de controle do ensaio devem estar dentro dos intervalos especificados nas instruções de uso do kit de controles do ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo. Quando os valores de controle do ensaio estão dentro do intervalo, os resultados de amostras são gerados e um resultado de controle de liberação válido é necessário para liberar os resultados dos testes. Se um valor de controle do ensaio não estiver dentro do intervalo, os resultados das amostras não

serão gerados para amostras em processamento ou programadas. Para informações sobre a resolução de problemas, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 10.

Controles de Liberação

Um controle de liberação deve ser testado para liberar resultados de testes. Um controle como o controle de liberação Alinity s HIV Ag/Ab Combo ou qualquer controle do cliente reativo para o antígeno p24 do HIV-1 ou anticorpos anti-HIV-1 e/ou anti-HIV-2 poderá ser utilizado.

O controle de liberação é testado em intervalos definidos pelo usuário. Para informações sobre como configurar um controle de liberação, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 2. Para informações sobre como programar um controle de liberação manualmente, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

O controle de liberação deve atender às especificações definidas nas instruções de uso do kit de controles de liberação Alinity s HIV Ag/Ab Combo a fim de validar a funcionalidade do sistema e liberar resultados de testes. Se o controle de liberação não atender às especificações, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 10, para mais informações.

Quando um controle de liberação diferente do controle de liberação Alinity s HIV Ag/Ab Combo é utilizado, seu desempenho deve ser validado no Alinity s System.

Outros Controles

Controles adicionais podem ser testados a critério do operador de acordo com as regulações locais, estaduais e/ou federais ou requerimentos de acreditação e as políticas de controle de qualidade de seu laboratório. Para mais informações sobre como configurar os controles do cliente, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 2.

Controles de invalidação: Controles adicionais podem ser testados a qualquer momento de um processamento como um controle de invalidação. Especificações podem ser atribuídas a controles de invalidação. Se um controle de invalidação não atender às especificações atribuídas, nenhum resultado de amostra será calculado ou fornecido pelo sistema. Quando um controle de invalidação atende às especificações atribuídas, o processamento de amostras continua e um resultado de controle de liberação válido é necessário para liberar os resultados do teste.

Controles não-validantes: Controles adicionais podem ser testados a qualquer momento de um processamento como um controle não-validante. Especificações podem ser atribuídas a controles não-validantes. Um resultado de controle de liberação válido é necessário para liberar os resultados dos testes. Se as especificações atribuídas pelo usuário ao(s) controle(s) não-validante(s) não forem atendidas e as especificações do controle de liberação forem atendidas, não haverá nenhum efeito sobre o processamento da amostra. Nesse caso, os resultados de amostras reativas não devem ser considerados inválidos.

Orientações de Controle de Qualidade

Consulte "Basic QC Practices" de James O Westgard, Ph.D. para orientações sobre as práticas de controle de qualidade do laboratório.³⁴

■ RESULTADOS

Cálculo

O Alinity s System calcula resultados para o ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo utilizando a razão RLU da amostra/RLU de corte (S/CO) para cada amostra e controle.

RLU de corte = RLU Média do Calibrador 1 x 0.40

A RLU de corte é armazenada para cada calibração do lote de reagentes.

S/CO = RLU da Amostra/RLU de Corte

Interpretação dos Resultados

O valor de corte é 1.00 S/CO.

Para detalhes sobre como configurar o Alinity s System para utilizar as interpretações de zona cinza, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 2.

Resultados Iniciais		
Resultado Inicial (S/CO)	Interpretação	Procedimento de Reteste
< 1.00	Não-reativo	Reteste não necessário. Amostra considerada negativa para o antígeno p24 do HIV-1 e anticorpos anti-HIV-1/HIV-2.
≥ 1.00	Reativo	Reteste em duplicata.
Interpretação Final		
Resultados do Reteste (S/CO)	Resultado Final	Interpretação Final
Ambos os resultados < 1.00	Não-reativo	Amostra considerada negativa para o antígeno p24 do HIV-1 e anticorpos anti-HIV-1/HIV-2.
Um ou ambos os resultados ≥ 1.00	Repetidamente Reativo	A amostra deve ser posteriormente testada por métodos complementares.

Os métodos complementares poderão incluir outros imunoenaios e/ou immunoblots específicos para o antígeno ou anticorpo anti-HIV conforme as recomendações e regulações do país.

Sinais de Alerta ("Flags")

Alguns resultados podem conter informações no campo "Flags". Para uma descrição dos sinais de alerta que podem surgir nesse campo, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

■ LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- A interferência em potencial não foi avaliada para substâncias além das descritas na seção CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO - Interferência destas instruções de uso.
- Resultados falsamente reativos podem ocorrer em qualquer kit de teste. Resultados falsamente elevados foram observados devido a interações não específicas (consulte a seção CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO destas instruções de uso).
- O ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo não discrimina entre a reatividade ao antígeno HIV-1 p24 e a reatividade a anticorpos anti-HIV-1 ou HIV-2.
- A presença de antígeno HIV-1 p24 ou anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 não é diagnóstico de AIDS. Recomenda-se que amostras repetidamente reativas sejam investigadas por meio de testes complementares. Indivíduos repetidamente reativos devem ser encaminhados para avaliação médica, que poderá incluir testes adicionais.
- Embora a associação entre infectividade e presença do antígeno HIV-1 p24 ou de anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 seja forte, reconhece-se que os métodos atualmente disponíveis para a detecção do antígeno HIV-1 p24 e de anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 não são sensíveis o suficiente para detectar todas as unidades de sangue potencialmente infectantes ou possíveis casos de infecção por HIV. Um resultado de teste não reativo não exclui a infecção.
- Se utilizados para fins diagnósticos, os resultados do ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo e de testes complementares deverão ser interpretados em conjunto com a apresentação e o histórico clínico do paciente, bem como outros resultados laboratoriais. Caso os resultados sejam inconsistentes com a evidência clínica, recomendam-se testes adicionais e avaliação médica para confirmar o resultado.

Consulte a seção COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA ANÁLISE destas instruções de uso para informações sobre as limitações da amostra.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO

Os dados representativos do desempenho são fornecidos nesta seção. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Precisão

Precisão intra-laboratório

Um estudo foi realizado com base em orientações do documento EP05-A2 do CLSI.³⁵ Os testes foram conduzidos utilizando 2 lotes do kit reagente Alinity s HIV Ag/Ab Combo, 2 lotes do kit de calibradores Alinity s HIV Ag/Ab Combo, 1 lote do kit de controles do ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo e 4 linhas em um Alinity s System. Seis controles e 7 painéis de plasma humano foram testados em no mínimo 4 réplicas, uma vez ao dia, durante 20 dias.

Amostra	Lote	n	Média (S/CO)	Intraensaio (Repetibilidade)		Intra-laboratório (Total) ^a	
				DP	%CV	DP	%CV
Controle Negativo	1	457	0.10	0.021	20.6	0.028	27.1
	2	473	0.10	0.021	22.1	0.029	29.4
Controle Positivo 1	1	461	3.29	0.128	3.9	0.225	6.8
	2	473	3.34	0.139	4.2	0.204	6.1
Controle Positivo 2	1	444	2.46	0.105	4.3	0.181	7.4
	2	457	2.51	0.103	4.1	0.158	6.3
Controle Positivo 3	1	459	2.78	0.111	4.0	0.149	5.4
	2	472	2.78	0.100	3.6	0.131	4.7
Controle Positivo 4	1	465	2.38	0.096	4.0	0.167	7.0
	2	478	2.17	0.084	3.9	0.131	6.0
Controle de Liberação	1	455	2.78	0.110	4.0	0.165	5.9
	2	475	2.77	0.105	3.8	0.150	5.4
Painel Anti-HIV-1 (Positivo Baixo)	1	422	1.74	0.072	4.1	0.109	6.2
	2	436	1.60	0.061	3.8	0.087	5.4
Painel Anti-HIV-2 (Positivo Baixo)	1	423	1.65	0.061	3.7	0.115	7.0
	2	436	1.68	0.066	3.9	0.098	5.8
Painel Anti-HIV-1 Grupo O (Positivo Baixo)	1	424	1.75	0.072	4.1	0.113	6.5
	2	437	1.54	0.061	4.0	0.086	5.6
Painel Antígeno HIV-1 p24 (Positivo Baixo)	1	423	1.79	0.068	3.8	0.094	5.2
	2	437	1.79	0.068	3.8	0.094	5.2
Painel Anti-HIV-1 (Positivo Alto)	1	443	9.11	0.342	3.8	0.593	6.5
	2	458	8.25	0.311	3.8	0.479	5.8
Painel Anti-HIV-2 (Positivo Alto)	1	418	8.62	0.333	3.9	0.612	7.1
	2	440	8.83	0.354	4.0	0.534	6.0
Painel Antígeno HIV-1 p24 (Positivo Alto)	1	420	8.99	0.319	3.5	0.504	5.6
	2	439	8.94	0.309	3.5	0.456	5.1

^a Inclui variabilidade intraensaio, entre dias e entre linhas.

Especificidade

Um total de 16 524 amostras de doadores de sangue voluntários e de plasmáfereze foram testadas utilizando o ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo. Amostras repetidamente reativas foram testadas posteriormente por testes complementares. Das 10 amostras de doadores inicialmente reativas, 6 foram consideradas repetidamente reativas. Com base em resultados complementares, 5 amostras foram consideradas negativas e 1 foi considerada positiva.

Um total de 200 pacientes de laboratório diagnóstico/hospitalizados foram testados utilizando o ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo. Amostras repetidamente reativas foram testadas posteriormente por testes complementares. Das 2 amostras de pacientes de laboratório diagnóstico/hospitalizados inicialmente reativas, 2 foram consideradas repetidamente reativas. Com base em resultados de testes complementares, 1 amostra foi considerada positiva e 1 foi considerada negativa.

Alinity s HIV Ag/Ab Combo					
Categoria	n	IR	RR	Número de positivas em testes complementares (% de RR)	Especificidade ^a (IC 95%)
		(% do Total) (IC 95%)	(% do Total) (IC 95%)		
Doadores de sangue voluntários - Soro	10 028	6 (0.06) (0.02 - 0.13)	4 (0.04) (0.01 - 0.10)	1 (25.00)	99.97% (10 024/10 027) (99.91 - 99.99)
Doadores de sangue voluntários - Plasma	5499	3 (0.05) (0.01 - 0.16)	1 (0.02) (0.00 - 0.10)	0 (0.00)	99.98% (5498/5499) (99.90 - 100.00)
Doadores de Plasmáfereze	997	1 (0.10) (0.00 - 0.56)	1 (0.10) (0.00 - 0.56)	0 (0.00)	99.90% (996/997) (99.44 - 100.00)
Total de Doadores	16 524	10 (0.06) ^b (0.03 - 0.11)	6 (0.04) (0.01 - 0.08)	1 (16.67)	99.97% (16 518/16 523) (99.93 - 99.99)
Pacientes de laboratório diagnóstico/hospitalizados	200	2 (1.00) (0.12 - 3.57)	2 (1.00) (0.12 - 3.57)	1 (50.00)	99.50% (198/199) (97.23 - 99.99)

IR = Inicialmente Reativas, RR = Repetidamente Reativas, IC = Intervalo de Confiança

As taxas de resultados inicialmente reativos para as amostras totais de doadores variaram de 0.04% a 0.10% entre os lotes de reagentes individuais. As taxas de resultados repetidamente reativos variaram de 0.00% a 0.06% entre os lotes de reagentes individuais.

^a Uma amostra repetidamente reativa considerada positiva por testes complementares foi excluída dos cálculos de especificidade.

^b A taxa de resultados inicialmente reativos (não reativos no reteste) para a população total de doadores foi estimada em 0.02% (4/16 518) com um intervalo de confiança de 95% de 0.01% a 0.06%.

Sensibilidade

Um total de 709 amostras sabidamente positivas para anticorpos anti-HIV-1, anti-HIV-2 ou antígeno p24 do HIV-1 foram avaliadas utilizando o ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo.

Alinity s HIV Ag/Ab Combo			
Categoria da Amostra	n	Número RR	Sensibilidade
Positiva para anticorpos anti-HIV-1	153	153	100.00% (153/153)
Positiva para anticorpos anti-HIV-2	119	119	100.00% (119/119)
Positiva para subtipos dos anticorpos anti-HIV-1, Grupo M (Subtipos A-D, F-H e J-L e CRFs)	253	253	100.00% (253/253)
Positiva para subtipos do antígeno HIV-1	9	9	100.00% (9/9)
Positiva para anticorpos anti-HIV-1, Grupos N, O, P	54	54	100.00% (54/54)
Positiva para anticorpos anti-HIV-1, URF	121	121	100.00% (121/121)
Total	709	709	100.00% (709/709)

RR = Repetidamente Reativas

A sensibilidade geral foi estimada nesses estudos em 100.00% (709/709) com um intervalo de confiança de 95% de 99.48% a 100.00%.

Um painel de 102 amostras de antígeno do HIV de isolados virais derivados de sobrenadantes de cultura tecidual foi testado e todas as amostras foram consideradas reativas. Esse painel era composto de isolados virais de HIV-1 representando o Grupo M do HIV-1 (subtipos A-J, URFs e CRFs), Grupos N, O, P e isolados virais do HIV-2 (Grupos A e B).

Sensibilidade Analítica

A sensibilidade analítica foi avaliada utilizando diluições do 1º Padrão Internacional da OMS para o antígeno HIV-1 p24, código NIBSC: 90/636. As diluições variaram de 0.25 a 4.00 IU/mL. As diluições foram testadas em 3 lotes de reagentes Alinity s HIV Ag/Ab Combo em 1 Alinity s System. Os resultados de sensibilidade analítica no ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo variaram de 1.13 a 1.20 IU/mL.

Sensibilidade de Soroconversão

Para determinar a sensibilidade de soroconversão, 41 painéis de soroconversão obtidos de fornecedores comerciais foram testados com o ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo. Os resultados foram comparados a um ensaio HIV Ag/Ab Combo disponível comercialmente e os dados representativos de 5 painéis estão resumidos na tabela a seguir.

ID do Pannel	Dias desde a 1ª coleta	Alinity s HIV Ag/Ab Combo Reativo ≥ 1.00 S/CO	Ensaio HIV Ag/Ab Combo disponível comercialmente
			Reativo ≥ 1.00 S/CO
PRB953	0	0.14	0.12
	3	0.64	0.53
	7	9.71	9.99
	10	31.03	42.55
PRB955	0	0.13	0.13
	3	1.69	2.05
	7	13.61	15.90
	12	27.96	31.57
PRB958	0	0.08	0.08
	2	0.10	0.10
	7	2.73	3.13
	9	7.82	8.61
	15	25.07	30.80
	17	34.02	41.67
HIV9016	0	0.08	0.04
	2	0.07	0.06
	7	0.07	0.05
	9	0.06	0.06
	15	0.06	0.04
	18	0.07	0.04
	23	0.06	0.05
	27	0.26	0.27
	30	1.85	1.84
	34	10.60	11.39
HIV 6247	0	0.08	0.05
	2	0.08	0.05
	7	0.08	0.06
	9	0.08	0.06
	14	0.06	0.06
	16	0.09	0.06
	21	1.22	1.27
	23	8.52	8.75
	28	161.80	161.78
	30	151.04	153.98

Outras Condições das Amostras ou Estados Patológicos

Ao todo, foram avaliadas 217 amostras de indivíduos com outros estados patológicos ou condições médicas não relacionadas à infecção por HIV. Todas as 217 amostras foram consideradas não-reativas com o ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo.

Categoria	Número Testado	IR (% do Total)	RR (% do Total)	Número de positivas em testes complementares (% de RR)
Outras Condições das Amostras ou Estados Patológicos ^a	217	0 (0.00)	0 (0.00)	NA

IR = Inicialmente reativas; NA = Não aplicável; RR = Repetidamente reativas

^a Estavam incluídas as seguintes amostras: positivas para anticorpos anti-rubéola (9), anti-HTLV I/II (9), anti-HCV (10), anti-HAV (10), HBV (10), Co-infectadas por CMV/EBV/HSV (10), anticorpos anti-*T pallidum* (10), anti-VZV (4), fator reumatoide (10), anticorpos anti-ds DNA (10), grávidas (30), mulheres multiparas (10), Hiper IgG/IgM (2), indivíduos vacinados contra a gripe (10), pacientes em hemodiálise (10), positivas para HAMA (10), infecção por *E coli* (10), anticorpos anti-*C trachomatis* (5), anti-*T gondii* (10), infecção fúngica (levedura) (9), anticorpos antinucleares (9) e doença de Crohn (10).

Interferência

Substâncias Endógenas Potencialmente Interferentes

Um estudo foi realizado com base nas orientações do documento EP07-A2 do CLSI.³⁶

Nenhuma interferência foi observada com o ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo de substâncias potencialmente interferentes nos níveis apresentados abaixo.

Substância Potencialmente Interferente	Nível Interferente
Bilirrubina Conjugada	≤ 20 mg/dL
Bilirrubina Não-Conjugada	≤ 20 mg/dL
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL
Triglicerídeos	≤ 3000 mg/dL
Proteína Total	≤ 12 g/dL

Além disso, um controle negativo, um controle positivo para anticorpos anti-HIV-1 e um controle positivo para o antígeno HIV-1 foram suplementados com biotina a uma concentração de 4250 ng/mL. Nenhuma interferência foi observada com o ensaio Alinity s HIV Ag/Ab Combo.

O efeito de substâncias interferentes foi avaliado apenas em relação às listadas nestas instruções de uso.

■ CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO DOS TESTES DE AMOSTRAS DE CADÁVERES

Reprodutibilidade

22 amostras de soro e plasma de doadores cadavéricos e 21 amostras de soro e plasma de doadores vivos foram suplementadas com plasma humano reativo para anticorpos anti-HIV-1, anti-HIV-2 e antígeno p24 do HIV-1 para criar amostras reativas de nível baixo. Cada amostra foi testada uma vez ao dia por no mínimo 6 dias em cada um dos 3 lotes de kit reagente Alinity s HIV Ag/Ab Combo. Os valores totais de %CV foram determinados.

Categoria da Amostra	Número de Réplicas	Média S/CO	Total ^a	
			DP	%CV
Cadavérica	462	4.52	0.525	11.6
Doador Vivo	441	3.65	0.378	10.4

^a A variabilidade total contém componentes de variância intra-amostra, entre lotes e da interação lote/amostra.

Especificidade

A especificidade foi determinada por meio do teste de 60 amostras de soro e plasma de cadáveres e 60 amostras de soro e plasma de doadores vivos. Cada amostra foi testada uma vez em cada um dos 3 lotes de kit reagente Alinity s HIV Ag/Ab Combo.

Categoria da Amostra	Lote	Não-reativas	Repetidamente Reativas	Especificidade (IC 95%)
Cadavérica	Lote 1	60	0	100.00% (60/60) (94.04-100.00)
	Lote 2	60	0	100.00% (60/60) (94.04-100.00)
	Lote 3	60	0	100.00% (60/60) (94.04-100.00)
Doador Vivo	Lote 1	60	0	100.00% (60/60) (94.04-100.00)
	Lote 2	60	0	100.00% (60/60) (94.04-100.00)
	Lote 3	60	0	100.00% (60/60) (94.04-100.00)

IC=Intervalo de Confiança

Sensibilidade Analítica

Amostras de soro e plasma cadavéricos e amostras de doadores vivos foram suplementadas com plasma humano reativo para anticorpos anti-HIV-1, anti-HIV-2 e antígeno p24 do HIV-1 para criar amostras reativas de nível baixo e de nível alto. Cada amostra foi testada uma vez em cada um dos 3 lotes de kit reagente Alinity s HIV Ag/Ab Combo. Todas as amostras foram consideradas reativas com todos os 3 lotes de reagentes (100% de sensibilidade).

Categoria da Amostra	Nível do Analito	Lote	Número de Amostras	Média S/CO
Cadavérica	Positivo Baixo	Lote 1	60	4.10
		Lote 2	60	3.48
		Lote 3	60	3.33
	Positivo Alto	Lote 1	60	10.92
		Lote 2	60	9.31
		Lote 3	60	8.91
Doador Vivo	Positivo Baixo	Lote 1	60	3.63
		Lote 2	60	3.13
		Lote 3	60	2.89
	Positivo Alto	Lote 1	60	9.74
		Lote 2	60	8.24
		Lote 3	60	7.76

BIBLIOGRAFIA

- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.
- Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497-500.
- Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500-503.
- Clavel F. HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS* 1987;1:135-140.
- World Health Organization. HIV/AIDS. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. Updated November 2019. Accessed January 15, 2020.
- Freed EO, Martin MA. HIVs and their replication. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields Virology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2007:2108-2185.
- Peeters M. Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al, eds. *HIV Sequence Compendium 2000*. Los Alamos, NM: Theoretical Biology and Biophysics Group, 2000:1-39-1-54.
- Plantier J-C, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nat Med* 2009;15(8):871-872.
- Vallari A, Holzmayer V, Harris B, et al. Confirmation of putative HIV-1 group P in Cameroon. *J Virol* 2011;85(3):1403-1407.
- Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, 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 1999*. Los Alamos, NM: Los Alamos National Laboratory; 1999:492-505.
- Simon F, Maucière P, Roques P, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nature Med* 1998;4:1032-1037.
- Gürtler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J Virol* 1994;68(3):1581-1585.
- Hemelaar J, Gouws E, Ghys PD, et al. Global trends in molecular epidemiology of HIV-1 during 2000-2007. *AIDS* 2011;25(5):679-689.
- Yamaguchi J, Vallari A, McArthur C, et al. Complete genome sequence of CG-0018a-01 establishes HIV-1 subtype L. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2020;83(3):319-322.
- McCutchan FE. Global epidemiology of HIV. *J Med Virol* 2006;78:S7-S12.
- Pyne MT, Hackett J Jr, Holzmayer V, et al. Large-scale analysis of the prevalence and geographic distribution of HIV-1 non-B variants in the United States. *JCM* 2013;51(8):2662-2669.
- Parry JV, Murphy G, Barlow KL, et al. National surveillance of HIV-1 subtypes for England and Wales: design, methods, and initial findings. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;26:381-388.
- Lot F, Semaille C, Cazein F, et al. Preliminary results from the new HIV surveillance system in France. *Eurosurveillance* 2004;9(10):34-37.
- Yamaguchi J, Bodelle P, Vallari AS, et al. HIV infections in northwestern Cameroon: identification of HIV type 1 group O and dual HIV type 1 group M and group O infections. *AIDS Res Hum Retrovir* 2004;20(9):944-957.
- Yamaguchi J, Coffey R, Vallari A, et al. Identification of HIV type 1 group N infections in a husband and wife in Cameroon: viral genome sequences provide evidence for horizontal transmission. *AIDS Res Hum Retrovir* 2006;22(1):83-92.
- Rayfield MA, Sullivan P, Bandea CI, et al. HIV-1 group O virus identified for the first time in the United States. *Emerg Infect Dis* 1996;2(3):209-212.
- Sullivan PS, Do AN, Robbins K, et al. Surveillance for variant strains of HIV: subtype G and group O HIV-1. *JAMA* 1997;278(4):292.
- Diamond F, Worobey M, Campa P, et al. Identification of a highly divergent HIV Type 2 and proposal for a change in HIV Type 2 classification. *AIDS Res Hum Retrovir* 2004;20(6):666-672.
- De Cock KM, Adjuorolo G, Ekpin E, et al. Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA* 1993;270(17):2083-2086.
- Basic information about HIV and AIDS. Centers for Disease Control and Prevention HIV/AIDS Topics Website. <http://www.cdc.gov>. Last modified August 6, 2019. Accessed January 15, 2020.
- New York State Department of Health AIDS Institute. HIV 2. HIV Clinical Resource. <http://www.hivguidelines.org/adult-hiv/hiv-2>. Accessed January 15, 2020.
- Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003;17:1871-1879.
- Sarngadharan MG, Popovic M, Bruch L, et al. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* 1984;224:506-508.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/CBER/guidelines.htm> Accessed January 15, 2020.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.

Nota sobre o formato dos números:

- Um espaço é utilizado como separador milhar (por exemplo: 10 000 amostras).
- Um ponto é utilizado para separar a parte integral da parte fracional de um número escrito em forma decimal (por exemplo: 3.12%).

■ Símbolos Utilizados

	Consultar as instruções de uso
	Fabricante
	Suficiente para
	Temperatura de Armazenamento
	Prazo de Validade
ASSAY DILUENT	Diluyente do ensaio
CONJUGATE	Conjugado
CONTAINS: AZIDE	Contém azida sódica. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
IVD	Somente para Uso Diagnóstico <i>In Vitro</i>
LOT	Número de Lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF GERMANY	Produto da Alemanha
REF	Número de Lista
SN	Número de Série

Alinity é uma marca comercial do Abbott Laboratories em várias jurisdições. Todas as demais marcas comerciais pertencem a seus respectivos proprietários.



Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



0123

Suporte Técnico: Entre em contato com seu representante local. Para saber quem contactar em seu país, acesse www.transfusion.abbott

Revisado em Março de 2020.

©2017, 2020 Abbott Laboratories

Importado e distribuído por:

ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.

Rua Michigan, 735 - Cidade Monções

CEP 04566-905 - São Paulo - SP

CNPJ 56.998.701/0001-16

Assistência Técnica:

Centro de Serviço ao Cliente: Tel. 0800-11-9099

Rua Michigan, 735 - Cidade Monções

CEP 04566-905 - São Paulo - SP

Responsável Técnica:

Luciana Maldonado Lima, CRF-SP 63.548

ANVISA Nº: 80146502119

NÚMERO DE LOTE E PRAZO DE VALIDADE (ANO/MÊS/DIA):
VIDE RÓTULO DO ESTOJO.