

ARCHITECT**SYSTEM****BR**

HIV Ag/Ab Combo

REF 4J27

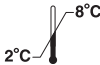
G46674R07**B4J2SB****Confira as alterações em destaque
Revisado em Fevereiro de 2020**

HIV Ag/Ab Combo

Centro de Serviço ao Cliente: Entre em contato com seu representante local. Para informações sobre quem contactar em seu país, acesse www.abbottdiagnostics.com

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

Símbolos utilizados

REF	Número de Lista	CONTROL NO.	Número de Controle
IVD	Somente para Uso Diagnóstico <i>In Vitro</i>	REAGENT LOT	Lote do Reagente
LOT	Número de Lote	REACTION VESSELS	Células de Reação (RVs)
SN	Número de Série	SAMPLE CUPS	Cubetas de Amostra
	Prazo de Validade	SEPTUM	Septos
	Conservar a 2-8°C	REPLACEMENT CAPS	Tampas de Reposição
	Consultar as instruções de uso	CONTAINS: AZIDE	Contém azida sódica. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
	Fabricante	GTIN	Global Trade Item Number
		PRODUCT OF GERMANY	Produto da Alemanha
		WARNING: SEVERE IRRITANT	Atenção: Irritante Grave

Consulte a seção **REAGENTES** para uma explicação detalhada dos símbolos utilizados na designação dos componentes dos reagentes.

NOME

ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo

USO PRETENDIDO

O ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo é um imunoenensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA) para a detecção qualitativa simultânea do antígeno HIV p24 e de anticorpos contra o vírus da imunodeficiência humana tipo 1 e/ou tipo 2 (HIV-1/HIV-2) em soro ou plasma humano incluindo amostras coletadas *post-mortem* (sem batimentos cardíacos). O ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo é indicado como meio auxiliar no diagnóstico de infecção por HIV-1/HIV-2 e como teste de triagem para evitar a transmissão do HIV-1/HIV-2 a receptores de sangue, componentes sanguíneos, células, tecidos e órgãos. O resultado do ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo não faz distinção entre a detecção da reatividade para o antígeno HIV p24, o anticorpo contra o HIV-1 e o anticorpo contra o HIV-2.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é causada por dois tipos de vírus da imunodeficiência humana, designados coletivamente de HIV.¹⁻⁷

O HIV é o agente etiológico da AIDS.^{1,3,6,7} O HIV é transmitido por contato sexual, exposição a sangue ou produtos do sangue e infecção pré-natal do feto ou infecção perinatal do recém-nascido.⁸ Os anticorpos contra o HIV são quase sempre detectados em pacientes com AIDS e indivíduos infectados pelo HIV porém assintomáticos.^{8,9} e a infecção por HIV é sempre detectada em pacientes com AIDS e indivíduos soropositivos por cultura ou amplificação do RNA viral e/ou DNA pró-viral.^{8,10}

A análise filogenética classifica o HIV-1 nos grupos M (*major*), N (não-M, não-O) e O (*outlier*).^{4,5} Os vírus do grupo M se espalharam por todo o mundo causando a pandemia global da AIDS. Por outro lado, os grupos N e O são relativamente raros e endêmicos no centro-oeste da África.¹¹⁻¹⁷ No entanto, infecções do grupo O foram identificadas na Europa e nos EUA.¹⁸⁻²² O grupo M do HIV-1 é composto de sub-tipos genéticos (A, B, C, D, F, G, H, J e K) e formas recombinantes circulantes (CRFs).^{5,23} A distribuição geográfica e a predominância regional dos sub-tipos e das CRFs do HIV-1 variam. Todos os sub-tipos e muitas formas recombinantes existem na África, sendo a CRF02_AG a forma predominante no oeste e centro-oeste do continente, os sub-tipos A, C e D predominantes na região centro-leste, e o sub-tipo C predominante no sul.²³⁻²⁸ O sub-tipo B do HIV-1 é o sub-tipo predominante nos EUA, Europa, Japão e Austrália. Entretanto, uma porcentagem significativa de novas infecções por HIV-1 na Europa são causadas por sub-tipos diferentes do B.^{29,30} Na Ásia, o sub-tipo C é encontrado na Índia, e a CRF01_AE (antes chamada sub-tipo E) e o sub-tipo B estão na Tailândia e no sudeste asiático.³¹ Na América do Sul, predominam os sub-tipos B e F.^{32,33}

O vírus da imunodeficiência humana tipo 2 (HIV-2) é semelhante ao HIV-1 em sua morfologia estrutural, organização genômica, tropismo celular, citopatogenicidade *in vitro*, rotas de transmissão e habilidade de causar AIDS.⁶⁻⁸ No entanto, o HIV-2 é menos patogênico que o HIV-1, e as infecções por HIV-2 têm um período de latência mais longo, com progressão mais lenta até a doença, títulos virais mais baixos e taxas mais baixas de transmissão horizontal e vertical.³⁴⁻³⁷ O HIV-2 é endêmico na África ocidental, mas infecções por HIV-2, em frequência baixa em comparação ao HIV-1, foram identificadas nos EUA, Europa, Ásia e outras regiões da África.^{31,37} O HIV-2 é classificado nos sub-tipos genéticos A-G, com a maioria das infecções causadas pelos sub-tipos A e B.^{38,39}

A mais importante proteína imunogênica e alvo antigênico para a determinação sorológica da infecção por HIV é a proteína transmembrana (TMP) viral (HIV). Os anticorpos contra a TMP (anti-TMP) estão consistentemente entre os primeiros a aparecer na soroconversão de indivíduos infectados por HIV.^{9,40-44} A resposta anti-TMP permanece relativamente forte durante o curso da doença, conforme evidenciado pela presença quase universal de anticorpos contra a TMP em estágios sintomáticos e assintomáticos da infecção por HIV.^{9,40-44} As TMPs dos grupos M e O do HIV-1 e as TMPs do HIV-2 estão representadas nos reagentes ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo por cinco antígenos recombinantes e dois peptídeos sintéticos derivados das sequências nativas de TMP. A explicação para a inclusão de três pares de TMPs está na diversidade genética do HIV-1 e entre o HIV-1 e o HIV-2.^{4,5,45,46} Estudos sorológicos indicam que, embora o HIV-1 e o HIV-2 compartilhem múltiplos epítomos comuns em seus antígenos centrais, as glicoproteínas do envelope têm reatividade cruzada muito menor.^{7,47-51} Os anticorpos produzidos contra a TMP (ou partes da TMP) da linhagem viral de um grupo ou tipo podem reagir bem, mal, ou não reagir com a TMP (ou partes da TMP) da linhagem viral de um grupo ou tipo diferente,^{15,52-57} com possível exceção dos anticorpos produzidos contra o grupo N do HIV-1.^{11,12}

Logo após a infecção por HIV, mas antes da soroconversão, antígenos do HIV poderão ser detectados em amostras de soro ou plasma.⁵⁷⁻⁶⁵ A proteína estrutural do HIV mais comumente utilizada como marcador de antigenemia é a proteína central (*core*) p24. O ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo utiliza anticorpos anti-HIV p24 nos reagentes para detectar o antígeno HIV p24 antes da soroconversão, diminuindo assim a janela de soroconversão e contribuindo para a detecção precoce da infecção por HIV.

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

O ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo é um imunoenensaio de dois passos para determinar a presença do antígeno HIV p24 e de anticorpos contra o HIV-1 (Grupo M e Grupo O) e HIV-2 em soro e plasma humanos utilizando a tecnologia CMIA com protocolos de ensaio flexíveis, designados Chemiflex.

Na primeira fase, a amostra, o Tampão de Lavagem ARCHITECT *i*, o diluente de ensaio e as micropartículas paramagnéticas são combinados. O antígeno HIV p24 e os anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 presentes na amostra ligam-se às micropartículas revestidas de antígeno HIV-1/HIV-2 e de anticorpos monoclonais (de camundongo) contra o HIV p24. Após a lavagem, o antígeno HIV p24 e os anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 ligam-se aos conjugados marcados com acridínio (antígenos HIV-1/HIV-2 [recombinantes], peptídeos sintéticos e anticorpos contra o HIV p24 [de camundongo, monoclonais]). Após outro ciclo de lavagem, as soluções pré-ativadora e ativadora são adicionadas à mistura de reação. A reação quimioluminescente resultante é medida em unidades relativas de luz (RLUs). Há uma relação direta entre a quantidade de antígeno e anticorpos contra o HIV na amostra e as RLUs detectadas pela ótica do ARCHITECT *i* System. A presença ou ausência do antígeno HIV p24 ou de anticorpos contra o HIV-1/HIV-2 na amostra é determinada através da comparação entre o sinal quimioluminescente da reação e o sinal de corte determinado a partir da calibração do ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo. Amostras com relação sinal/corte (S/CO) maior ou igual a 1,00 serão consideradas reativas para o antígeno HIV p24 ou anticorpos contra o HIV-1/HIV-2. Amostras com relação S/CO menor que 1,00 serão consideradas não-reativas para o antígeno HIV p24 ou anticorpos contra o HIV-1/HIV-2.

Amostras consideradas inicialmente reativas pelo ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo devem ser testadas novamente em duplicata. Uma amostra repetidamente reativa é altamente indicativa da presença do antígeno HIV p24 e de anticorpos contra o HIV-1/HIV-2. No entanto, como em todos os imunoenaios, o ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo poderá gerar reações não-específicas devido a outras causas, em particular quando são testadas populações de baixa prevalência. Uma amostra repetidamente reativa deverá ser investigada a fundo com testes sensíveis, complementares e específicos para o HIV, tais como *immunoblots*, testes de antígeno e de ácido nucleico do HIV. Testes complementares de amostras repetidamente reativas obtidas de indivíduos com suspeita de infecção por HIV geralmente confirmam a presença de anticorpos contra o HIV ou do antígeno HIV e do ácido nucleico do HIV. Uma metodologia diagnóstica completa e diferenciada para o diagnóstico da AIDS e de doenças relacionadas à AIDS deverá incluir um exame do estado imunológico do paciente e seu histórico clínico.

Para mais informações sobre a tecnologia do sistema e do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 3.

REAGENTES

Kit Reagente, 100 Testes, 500 Testes, 4 x 100 Testes, 4 x 500 Testes

ATENÇÃO: Algumas apresentações não estão disponíveis em todos os países ou para uso em todos os ARCHITECT *i* Systems. Entre em contato com seu distribuidor local.

Kit Reagente ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo (4J27)

- **[MICROPARTICLES]** 1 ou 4 Frasco(s) (6,6 mL por frasco de 100 testes / 27,0 mL por frasco de 500 testes) de micropartículas revestidas de antígeno HIV-1/HIV-2 (recombinante) e anticorpos contra o HIV p24 (de camundongo, monoclonais) em solução salina tamponada TRIS. Concentração mínima: 0,07% sólidos. Conservante: azida sódica.
- **[CONJUGATE]** 1 ou 4 Frasco(s) (5,9 mL por frasco de 100 testes / 26,3mL por frasco de 500 testes) de conjugados de antígenos HIV-1 (recombinantes) marcados com acridínio, peptídeos sintéticos HIV-1/HIV-2 marcados com acridínio e anticorpos contra o HIV p24 (de camundongo, monoclonais) marcados com acridínio em tampão fosfato com estabilizantes de proteína (bovina) e surfactantes. Concentração mínima: 0,05 µg/mL. Conservante: azida sódica.
- **[ASSAY DILUENT]** 1 ou 4 Frasco(s) (5,9 mL por frasco de 100 testes / 26,3mL por frasco de 500 testes) de diluente de ensaio HIV Ag/Ab Combo contendo tampão TRIS. Conservante: azida sódica.

Outros Reagentes

ARCHITECT i Pre-Trigger Solution

- **PRE-TRIGGER SOLUTION** Solução Pré-Ativadora contendo 1,32% (p/v) de peróxido de hidrogênio.

ARCHITECT i Trigger Solution

- **TRIGGER SOLUTION** Solução Ativadora contendo 0,35 N de hidróxido de sódio.

ARCHITECT i Wash Buffer

- **WASH BUFFER** Tampão de Lavagem contendo solução salina em tampão fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

AVISOS E PRECAUÇÕES

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

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

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 (*Biohazard Pathogens*).⁶⁶ O nível de biossegurança²⁶⁷ ou outras práticas de biossegurança adequadas^{68,69} devem ser utilizadas para materiais que contenham ou possam conter agentes infectantes.

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a este componente:

- Diluente de Ensaio



ATENÇÃO: Contém polietilenoglicol octilfenil éter (Triton X-100) e azida sódica
H319 Causa irritação ocular grave.
EUH032 Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.

Prevenção

P264 Lave bem as mãos após o manuseio.
P280 Utilize luvas de proteção / roupas de proteção / proteção ocular.

Resposta

P305+P351 SE ENTRAR EM CONTATO COM OS OLHOS: Lave cuidadosamente com água por vários minutos. Se utilizar lentes de contato, remova-as se possível. Continue enxaguando.
P337+P313 Se a irritação ocular persistir: Procure um médico.

Este material e seu recipiente devem ser descartados de maneira segura.

- Este produto contém azida sódica. Para uma lista específica, consulte a seção **REAGENTES**. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos. Este material e seu recipiente devem ser descartados de maneira segura.
- Fichas de dados de segurança estão disponíveis em www.abbottdiagnostics.com ou com seu representante local.
- Para informações sobre o descarte seguro da azida sódica e uma discussão detalhada sobre as precauções de segurança durante o funcionamento do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 8.

Precauções de Manuseio

- Não utilize os kits reagentes após o prazo de validade.
- **Não misture reagentes de um mesmo kit ou de kits diferentes.**
- Antes de colocar o kit reagente ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo no sistema pela primeira vez, o frasco de micropartículas precisa ser homogeneizado para ressuspender as micropartículas que se depositaram durante o transporte. Para instruções sobre a homogeneização das micropartículas, consulte a seção **PROCEDIMENTO, Procedimento do Ensaio** destas instruções de uso.
- Os septos **DEVEM** ser utilizados para evitar a evaporação e a contaminação do reagente e garantir sua integridade. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se os septos não forem utilizados de acordo com estas instruções.
- Para evitar a contaminação, utilize luvas limpas ao colocar um septo em um frasco de reagente aberto.

- Após colocar um septo em um frasco de reagente aberto, **não inverta o frasco**, pois isso causará um vazamento de reagente, o que poderá comprometer os resultados do ensaio.
- Com o tempo, líquidos residuais poderão secar na superfície do septo. Geralmente, estes são sais secos que não interferem na eficácia do ensaio.
- Para uma discussão detalhada sobre as precauções de manuseio durante o funcionamento do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 7.

Instruções de Armazenamento

-  -8°C O kit reagente ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo deverá ser armazenado a 2-8°C e poderá ser utilizado imediatamente após ser retirado do refrigerador. O kit reagente deverá ser armazenado em posição vertical.
- O kit reagente ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo poderá ser armazenado a bordo do ARCHITECT i System por no máximo 30 dias. Após 30 dias, o kit reagente deverá ser descartado. Para informações sobre como controlar o período de conservação dos reagentes no equipamento, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- Quando armazenados e manuseados de acordo com estas instruções, os reagentes são estáveis durante todo o prazo de validade.
- Os reagentes poderão ser armazenados dentro ou fora do ARCHITECT i System. Caso os reagentes sejam retirados do sistema, é necessário armazená-los a 2-8°C (com septos e tampas de reposição) em posição vertical. Para os reagentes armazenados fora do sistema, recomenda-se que sejam armazenados em suas caixas originais para que permaneçam em posição vertical. **Se o frasco de micropartículas não permanecer em posição vertical (com um septo colocado) durante o armazenamento em refrigerador fora do sistema, o kit reagente deverá ser descartado.** Para informações sobre como remover os reagentes, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.

Sinais de Deterioração dos Reagentes

Quando um valor de controle estiver fora do intervalo especificado, isso poderá indicar deterioração dos reagentes ou erros de técnica. 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 Sistema ARCHITECT, Seção 10.

PROCEDIMENTO DO INSTRUMENTO

- Antes da execução do ensaio, o arquivo do ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo deverá ser instalado no ARCHITECT i System a partir de um ARCHITECT i System Assay CD-ROM. Para informações detalhadas sobre como instalar o arquivo, ver e editar os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 2.
- Para informações sobre como imprimir os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- Para uma descrição detalhada dos procedimentos do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT.

COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA ANÁLISE

Tipos Verificados de Amostra

- Soro humano (inclusive soro coletado em tubos separadores de soro)
- Plasma coletado em:
 - EDTA de potássio
 - citrato de sódio
 - heparina sódica
 - ACD, CPDA-I, CPD
 - heparina de lítio
 - oxalato de potássio
 - tubos separadores de plasma
- O ARCHITECT i System não é capaz de identificar o tipo de amostra. O operador é responsável por se certificar de que os tipos corretos de amostra sejam utilizados no ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo.
- O desempenho foi estabelecido para uso de amostras de sangue cadavérico (amostras coletadas *post-mortem*, sem batimentos cardíacos), consulte a seção **TESTES DE AMOSTRAS DE SANGUE CADAVERICO** para mais detalhes.

Estado das Amostras

- Não utilize amostras nas seguintes condições:
 - inativadas por calor
 - misturadas
 - extremamente hemolisadas (> 500 mg/dL)
 - com contaminação microbiana óbvia
 - outros fluidos corporais além de soro e plasma humanos.
- Verifique se houve completa formação do coágulo em amostras de soro antes da centrifugação. Algumas amostras, especialmente as de pacientes em terapia anticoagulante ou trombolítica, poderão apresentar tempo de coagulação prolongado.
- Amostras de pacientes em terapia com heparina poderão estar parcialmente coaguladas e conter fibrina. Colete a amostra antes da terapia com heparina.
- Para obter resultados exatos, as amostras de soro e plasma não devem conter fibrina, glóbulos vermelhos ou demais partículas em suspensão.
- Tenha cuidado ao manusear amostras de pacientes para evitar a contaminação cruzada. Recomenda-se o uso de pipetas ou ponteiros descartáveis.
- Para otimizar os resultados, inspecione todas as amostras para detectar a presença de bolhas. Remova as bolhas com uma pipeta antes do ensaio. Utilize uma nova pipeta para cada amostra para evitar a contaminação cruzada.
- Nenhuma diferença qualitativa de desempenho foi observada entre os controles experimentais e as mais de 20 amostras não-reativas ou mais de 20 amostras reativas preparadas com elevados níveis de bilirrubina (20 mg/dL), triglicerídeos (3000 mg/dL), proteína (4-12 g/dL), glóbulos vermelhos (0,4% v/v) ou hemoglobina (500 mg/dL).

Preparação para Análise

- As amostras devem ser separadas dos coágulos ou glóbulos vermelhos através de centrifugação, conforme recomendado pelo fabricante do tubo. A separação por gravidade não é suficiente para preparar as amostras.
- Para garantir a consistência dos resultados, amostras contendo partículas em suspensão ou glóbulos vermelhos, amostras que foram **descongeladas** e amostras que **precisam ser testadas novamente** devem ser transferidas para um tubo de centrifuga e **centrifugadas a ≥ 10.000 RCF (Força Centrífuga Relativa) por 10 minutos** antes do teste.
- Misture as amostras descongeladas invertendo-as 10 vezes. Inspeção visualmente as amostras para verificar a ausência de estratificação. Caso a formação de camadas ou estratificação seja observada, repita os ciclos de inversão até que as amostras fiquem visivelmente homogêneas. Centrifugue antes de testar.
- As amostras centrifugadas com uma camada lipídica na superfície devem ser transferidas para uma cubeta de amostra ou tubo secundário. É preciso cuidado para transferir apenas as amostras clarificadas e não o material lipêmico.

Armazenamento

- As amostras de soro ou plasma devem ser armazenadas por no máximo 3 dias em temperatura ambiente (15 a 30°C) ou 14 dias a 2-8°C após a coleta. Se um período de armazenamento maior que 3 dias em temperatura ambiente ou 14 dias a 2-8°C for esperado, as amostras devem ser separadas do coágulo, gel separador ou glóbulos vermelhos, e o soro ou plasma deverá ser congelado a -20°C ou temperatura inferior.
- Nenhuma diferença qualitativa de desempenho foi observada entre os controles experimentais e as 25 amostras não-reativas ou 25 amostras reativas submetidas a 6 ciclos de congelamento e descongelamento; porém, **múltiplos ciclos de congelamento e descongelamento devem ser evitados**.

Transporte

- Antes de transportar as amostras, recomenda-se que elas sejam separadas do coágulo, separador ou glóbulos vermelhos.
- Quando transportadas, as amostras devem ser embaladas e rotuladas de acordo com os regulamentos estaduais, federais e internacionais relativos ao transporte de amostras clínicas e substâncias infectantes. As amostras podem ser transportadas a 2-8°C (gelo comum) ou a -20°C ou temperatura inferior (gelo seco). Não exceder o período de 14 dias de armazenamento para amostras transportadas a 2-8°C (gelo comum).

TESTES DE AMOSTRAS DE SANGUE CADAVERÍCO

- O desempenho foi estabelecido para uso de amostras de sangue cadavérico (amostras coletadas *post-mortem*, sem batimentos cardíacos), coletadas até 17,5 horas após a morte. O desempenho foi estabelecido utilizando 50 amostras de sangue cadavérico suplementadas e 50 não-suplementadas⁷⁰.
- 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 da amostra não foram validados.
- Siga os padrões e/ou regulações gerais para coleta, armazenamento e manuseio de amostras.
- Siga as instruções de processamento do fabricante do tubo de coleta de soro ou plasma. Após a centrifugação inicial, transfira o sobrenadante para um tubo de centrifuga e centrifugue a 10.000 RCF (Força Centrífuga Relativa) por 10 minutos. 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 de sangue cadavérico podem ser armazenadas por até 14 dias a 2-8°C ou até 3 dias a 15-30°C após a coleta.
- Nenhuma diferença qualitativa foi observada nas amostras de sangue cadavérico (não-reativas ou reativas) submetidas a 3 ciclos de congelamento e descongelamento. No entanto, múltiplos ciclos de congelamento e descongelamento devem ser evitados.

PROCEDIMENTO

Materiais Fornecidos:

- 4J27 ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Reagent Kit

Materiais necessários mas não fornecidos:

- ARCHITECT *i* System
- Arquivo do ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo, obtido a partir de:
 - ARCHITECT *i* System e-Assay CD-ROM, disponível em www.abbottdiagnostics.com
 - ARCHITECT *i* System Assay CD-ROM
- 4J27-03 ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Calibrator
- 4J27-12 ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Controls
- ARCHITECT *i* **PRE-TRIGGER SOLUTION**
- ARCHITECT *i* **TRIGGER SOLUTION**
- ARCHITECT *i* **WASH BUFFER**
- ARCHITECT *i* **REACTION VESSELS**
- ARCHITECT *i* **SAMPLE CUPS**
- ARCHITECT *i* **SEPTUM**
- ARCHITECT *i* **REPLACEMENT CAPS**
- Pipetas ou ponteiros (opcional) para dispensar os volumes especificados nas telas do Paciente ou dos Controles.

Para informações sobre os materiais necessários para os procedimentos de manutenção, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 9.

Procedimento do Ensaio

- Antes de colocar o kit reagente ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo no sistema pela primeira vez, o frasco de micropartículas precisa ser homogeneizado para ressuspender as micropartículas que se depositaram durante o transporte.
 - Inverta o frasco de micropartículas 30 vezes.
 - Inspeção visualmente o frasco para se certificar de que as micropartículas estão em suspensão. Caso as micropartículas continuem aderidas ao frasco, continue invertendo-o até que elas estejam completamente suspensas.
- **Se as micropartículas não entrarem em suspensão, NÃO AS UTILIZE.**
- Quando as micropartículas estiverem em suspensão, retire e descarte a tampa. Utilizando luvas limpas, retire um septo da embalagem. Com cuidado, coloque o septo no topo do frasco.
- Programe a calibração, se necessário.
 - Para informações sobre como programar a calibração, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 6.
- Programe os testes.
 - Para informações sobre como programar as amostras de pacientes e os controles, além dos procedimentos gerais de operação, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.

- Coloque o kit reagente ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo no ARCHITECT *i* System.
 - Verifique se todos os reagentes necessários estão presentes. Verifique se há septos em todos os frascos de reagentes.
- O volume mínimo de amostra é calculado pelo sistema e impresso no *Orderlist Report*. Não mais que 10 réplicas podem ser obtidas de uma mesma cubeta de amostra. Para minimizar os efeitos da evaporação, verifique se o volume de amostra está adequado antes de iniciar o teste.
 - Prioridade: 150 µL para o primeiro teste mais 100 µL para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra.
 - ≤ 3 horas no sistema: 150 µL para o primeiro teste mais 100 µL para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra.
 - > 3 horas no sistema: um volume de amostra adicional é necessário. Para mais informações sobre a evaporação de amostras e volumes, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
 - Em caso de utilização de tubos primários ou de alíquota, utilize o medidor de amostras para garantir um volume de amostra suficiente.
- Prepare o calibrador e os controles.
 - O Calibrador 1 e os Controles ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo devem ser misturados por inversão suave antes do uso.
 - Para obter o volume recomendado para o Calibrador 1 e os Controles ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo, segure os frascos **verticalmente** e dispense 20 gotas do calibrador ou 10 gotas de cada controle em cada cubeta de amostra.
- Coloque as amostras.
 - Para informações sobre como colocar as amostras, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- Pressione "RUN".
- Para otimizar o desempenho, é importante seguir os procedimentos de manutenção de rotina definidos no Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 9.

Procedimentos para a Diluição das Amostras

As amostras não podem ser diluídas para o ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo.

Calibração

- Para efetuar a calibração do ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo, teste o Calibrador 1 em triplicata. O Calibrador 1 deverá ser colocado com prioridade. Uma única amostra de cada controle ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo deverá ser testada para avaliar a calibração do ensaio. Verifique se os valores de controle do ensaio estão dentro dos intervalos S/CO especificados nas instruções de uso dos controles.
- Uma vez que a calibração do ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo for aceita e armazenada, todas as amostras subsequentes poderão ser testadas sem calibração adicional, a menos que uma das seguintes situações ocorra (ou ambas):
 - um kit reagente com um novo número de lote seja utilizado;
 - os controles estejam fora do intervalo.
- Para informações detalhadas sobre como efetuar a calibração do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 6.

PROCEDIMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE

O controle de qualidade recomendado para o ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo é que uma única amostra de cada controle seja testada uma vez a cada 24 horas em cada dia de uso.

Caso os procedimentos de controle de qualidade de seu laboratório exijam o uso mais frequente de controles para verificar os resultados dos testes, siga os procedimentos específicos de seu laboratório.

Os valores dos Controles ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo devem estar dentro dos intervalos aceitáveis especificados nas instruções de uso dos controles. Caso um controle esteja fora do intervalo especificado, os resultados associados serão inválidos e as amostras deverão ser testadas novamente. Uma nova calibração poderá ser indicada.

Recomenda-se que cada laboratório estabeleça um intervalo de controle para o Controle Positivo 1 ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo quando um novo lote de reagentes ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo for utilizado.

Verificação das Especificações do Ensaio

Para conhecer os protocolos de verificação das especificações das instruções de uso, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Apêndice B. O ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo pertence ao grupo de método 5.

RESULTADOS

O ARCHITECT *i* System calcula o valor de corte (CO) utilizando o sinal quimioluminescente (RLU) médio de três réplicas do Calibrador 1 e armazena o resultado.

Cálculos

O ARCHITECT *i* System calcula para o ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo um resultado baseado na relação da(s) RLU(s) da amostra com a RLU do valor de corte de cada amostra e controle.

- Valor de Corte (CO) = RLU média do Calibrador 1 x 0,40
- S/CO = RLU da Amostra/RLU do Valor de Corte
- A RLU do valor de corte é armazenada para cada calibração do lote de reagentes.

Interpretação dos Resultados

- Amostras com valores S/CO < 1,00 são consideradas não-reativas (NR).
- Amostras com valores S/CO ≥ 1,00 são consideradas reativas (R).

Atenção: Todas as amostras inicialmente reativas devem ser centrifugadas e testadas novamente em duplicata. Consulte a seção COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA ANÁLISE nestas instruções de uso.

Resultados do ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo

Resultados Iniciais (S/CO)	Novos testes	Resultados Finais	Interpretação
R	Os dois testes são NR	NR	antígeno HIV p24 e/ou anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 não detectados
R	Um ou ambos os testes são reativos	R	suposta evidência de antígeno HIV p24 e/ou anticorpos anti-HIV-1/HIV-2; realizar ensaio complementar
NR	Não há necessidade de novos testes	NR	antígeno HIV p24 e/ou anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 não detectados

- A **Interpretação dos Resultados** para amostras com resultado final "reativo" pelo ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo e "indeterminado" por testes complementares não é clara; esclarecimento adicional poderá ser obtido testando-se outra amostra coletada de três a seis semanas depois.
- Os resultados do ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo e de testes complementares deverão ser interpretados em conjunto com a apresentação e o histórico clínico do paciente, assim como outros resultados laboratoriais.

Atenção: Para detalhes sobre como configurar o ARCHITECT *i* System para utilizar interpretações de zona cinza, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 2.

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 Sistema ARCHITECT, Seção 5.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Caso os resultados do ensaio sejam inconsistentes com a evidência clínica, recomendam-se testes complementares para confirmar o resultado.
- Amostras de pacientes que receberam preparações de anticorpos monoclonais de camundongo para diagnóstico ou terapia podem conter anticorpos humanos anticamundongo (HAMA). Tais amostras podem apresentar tanto valores falsamente elevados quanto valores excessivamente baixos quando testadas com kits de ensaio que utilizam anticorpos monoclonais de camundongo.^{71,72} Os reagentes ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo contêm um componente que reduz o efeito de amostras reativas para HAMA. Mais informações clínicas ou diagnósticas podem ser necessárias para determinar o estado do paciente.
- Anticorpos heterofílicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas dos reagentes, interferindo com os imunoenaios *in vitro*.⁷³ Pacientes rotineiramente expostos a animais ou produtos do soro animal podem estar propensos a essa interferência e valores anômalos poderão ser observados. Informações adicionais podem ser necessárias para o diagnóstico.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO

Precisão

O ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo demonstrou imprecisão $\leq 14\%$ para amostras com três vezes o valor de corte em um estudo onde três lotes de calibradores, três lotes de controles e um painel consistindo de quatro amostras reativas foram testados. O estudo foi realizado em quatro laboratórios externos (França, Itália, Suíça, Alemanha), utilizando um instrumento cada, e em um laboratório interno utilizando dois instrumentos. Os membros do painel foram testados em triplicata com dois lotes de reagentes nos laboratórios externos e três lotes de reagentes no laboratório interno. Cada combinação de instrumentos, membros do painel e lotes de reagentes foi testada quatro vezes, com exceção de um lote de reagentes no laboratório interno, que foi testado seis vezes em um instrumento. O desvio padrão (DP) intra e entre-ensaios e a porcentagem do coeficiente de variação (%CV) foram submetidos a uma análise dos componentes de variância⁷⁴ utilizando uma análise mista do modelo de variância.⁷⁵ Os dados do estudo estão resumidos na Tabela 1.*

Tabela 1
Precisão do ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo

Membros do Painel (unidades)	n	Média	Intraensaio		Entre ensaios ^a	
			DP	%CV	DP	%CV
Calibrador 1 (RLUs)	432	5629	201,8	3,6	235,7	4,2
CN ^b (S/CO)	1224	0,09	0,019	20,23	0,022	24,11
CP ^c 1 (S/CO)	1224	3,96	0,155	3,91	0,155	3,91
CP ^c 2 (S/CO)	1224	3,57	0,115	3,22	0,161	4,51
CP ^c 3 (S/CO)	1224	3,19	0,107	3,34	0,141	4,41
MP ^d 1 (S/CO)	432	2,57	0,098	3,82	0,137	5,33
MP ^d 2 (S/CO)	432	2,44	0,116	4,76	0,146	6,01
MP ^d 3 (S/CO)	432	2,36	0,075	3,16	0,097	4,12
MP ^d 4 (S/CO)	432	1,44	0,054	3,78	0,054	3,78

^a A variabilidade entre ensaios contém a variabilidade intraensaio.

^b Controle Negativo

^c Controle Positivo

^d Membro do Painel

* Os dados representativos do desempenho são apresentados. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Especificidade

O ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo apresentou especificidade $\geq 99,5\%$ em um estudo onde amostras de uma população de doadores de sangue com suposta prevalência zero de infecção por HIV foram testadas. Os testes foram realizados em dois laboratórios externos e um laboratório interno com um total de 6.365 amostras de soro e plasma coletadas em quatro centros de doação de sangue. Os dados deste estudo estão resumidos na Tabela 2.*

Tabela 2
Especificidade do ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo em Amostras de Doadores de Sangue

Tipo de Amostra	n	Inicialmente Reativas	Repetidamente Reativas	Especif. (%)	Especif. IC ^a 95%
Plasma	2747	3	3	99,89	99,68 - 99,98
Soro	3618	6	4	99,89	99,72 - 99,97
Total	6365	9	7	99,89	99,77 - 99,96

^a Intervalo de Confiança

* Os dados representativos do desempenho são apresentados. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Amostras de pacientes hospitalizados selecionados aleatoriamente e amostras contendo substâncias potencialmente interferentes, incluindo aquelas de indivíduos com doenças não relacionadas à infecção por HIV, foram testadas em quatro laboratórios diferentes com o ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo. Das 2.870 amostras de pacientes hospitalizados (PH) e 322 amostras contendo substâncias potencialmente interferentes (SI), 29 amostras PH e 12 amostras SI foram consideradas positivas para HIV por testes confirmatórios. Essas amostras foram excluídas do estudo. Os dados das 2.841 amostras PH e 310 amostras SI restantes estão resumidos na Tabela 3.*

Tabela 3
Especificidade do ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo em Pacientes Hospitalizados e Substâncias Interferentes

Tipo de Amostra	n	Inicialmente Reativas	Repetidamente Reativas	Especificidade (%)
PH	2841	11	11	99,61
SI ^a	310	1	1	99,68
Total	3151	12	12	99,62

^a As amostras SI pertenciam às seguintes categorias: infecção viral (HBV, HSV, CMV, Rubéola, HAV, HCV, EBV, HTLV-I, HTLV-II); infecção por fungo/levedura/protozoário/bactéria (*C. albicans*, *T. pallidum*, *T. gondii*, *E. coli*, *C. trachomatis*, *N. gonorrhea*); autoimune (fator reumatoide [FR], anticorpos antinucleares [ANA]), outras condições (todos os trimestres de mulheres grávidas, mulheres multiparas, IgG elevada, IgM elevada, gamopatia monoclonal, pessoas que receberam vacinas contra a gripe, HAMA, pacientes em hemodiálise, hemofílicos, pessoas que receberam transfusões múltiplas).

* Os dados representativos do desempenho são apresentados. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Cem amostras de pacientes com maior risco de infecção por HIV foram testadas pelo ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo. Dessas 100 amostras, 70 foram consideradas repetidamente reativas no ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo. 69 dessas 70 amostras repetidamente reativas foram consideradas positivas nos testes de confirmação.* As amostras dos pacientes com maior risco de infecção por HIV pertenciam às seguintes categorias: usuários de drogas intravenosas, homossexuais do sexo masculino e portadores de doenças sexualmente transmissíveis.

* Estes são dados representativos do desempenho. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Sensibilidade

O ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo apresentou os valores de sensibilidade apresentados na Tabela 4.* Esses valores foram determinados em um estudo em que foram testadas amostras de indivíduos clinicamente diagnosticados com infecção por HIV e estágio da doença classificado.

Tabela 4
Sensibilidade do ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo

Tipo de anticorpo	Total n	Reativas n	Sensibilidade (%)
Anti-HIV-1	520	520	100,0
Anti-HIV-2	111	111	100,0
Anti-HIV gO ^a	6	6	100,0

^a Outras 29 amostras diluídas de anticorpos anti-HIV gO foram consideradas reativas pelo ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo.

* Os dados representativos do desempenho são apresentados. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

A sensibilidade do ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo para detectar o antígeno p24 e anticorpos anti-HIV-1 foi avaliada a partir de testes de amostras sequenciais de 31 painéis de soroconversão. Esses painéis estão comercialmente disponíveis e pré-caracterizados para anticorpos e antígenos do HIV. A Tabela 5 apresenta dados de 5 membros do painel de soroconversão.*

Tabela 5
Sensibilidade de soroconversão do ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo

Painel	Dias desde 1 ^a coleta	ARCHITECT HIV Ag/Ab			
		Combo (S/CO)	Western Blot ^a	HIV Ag ^a (S/CO)	PCR ^a Cópias/mL
BBI	0	0,12	Neg ^b	0,1	4.000
PRB953	3	1,04	Neg	0,6	80.000
	7	11,71	Neg	8,8	700.000
	10	31,79	Neg	19,3	1.000.000
BBI	0	0,17	IND ^c (f24 ^d)	0,3	1.000
PRB955	3	1,86	IND (f24)	1,8	70.000
	7	17,48	IND (f24)	14,0	400.000
	12	24,62	IND (f24)	22,4	> 800.000
	14	34,17	IND (24)	21,3	700.000

ARCHITECT HIV Ag/Ab					
Painel	Dias desde 1 ^a coleta	Combo (S/CO)	Western Blot ^a	HIV Ag ^a (S/CO)	PCR ^a Cópias/mL
BBI	0	1,09	Neg	2,3	80.000
PRB959	7	323,59	Neg	> 40,5	> 500.000
	9	192,13	Neg	> 40,5	> 500.000
	14	75,41	p24, gp160	14,4	> 500.000
	19	66,38	p24, gp160	0,7	200.000
	21	66,29	p24, gp160	0,7	200.000
	26	68,46	p24, gp160	1,1	300.000
BCP	0	0,10	p24	0,255	< 400
6247	2	0,09	p24	0,373	< 400
	7	0,09	p24	0,343	< 400
	9	0,09	p24	0,343	< 400
	14	0,09	p24	0,294	< 400
	16	0,09	p24	0,275	< 400
	21	1,11	p24	1,265	23.600
	23	7,65	p24	8,598	124.000
	28	155,50	p24	37,618	675.000
	30	129,37	Neg	39,941	> 750.000
NABI	0	0,12	IND ^c (p24)	0,45	2.326
SV404	8	0,13	IND (p24)	0,48	2.672
	11	0,13	IND (p24)	0,56	3.079
	15	0,23	IND (p24)	0,52	7.190
	18	1,33	IND (p24)	1,48	54.380
	22	6,51	IND (p24)	4,84	279.800

^a Dados do fabricante.

^b Neg = nenhuma banda foi observada

^c IND = indeterminante

^d f24 = fraca banda de antígeno p24

* Os dados representativos do desempenho são apresentados. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

O ensaio ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo possui sensibilidade analítica < 50 pg/mL para o antígeno HIV-1 p24. A sensibilidade do antígeno foi avaliada com o painel HIV-Ag 2003 AFSSAPS com três lotes de reagentes ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo. Os resultados demonstraram uma sensibilidade média ao antígeno HIV-1 p24 de 18,06 pg/mL.* Além disso, a sensibilidade foi avaliada utilizando o antígeno HIV-1 p24, Primeiro Reagente de Referência Internacional, código NIBSC 90/636. Os resultados demonstraram uma sensibilidade média de 0,87 IU/mL.*

O painel de clados WRAIR (Walter Reed Army Institute of Clinical Research, Rockville, MD) com 32 membros com os seguintes sub-tipos foi testado: A, B, B/A/B, C, D, G, F, Grupo O, CRF02_AG, CRF01_AE. Para todos os membros do painel, a sensibilidade do antígeno ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo foi melhor que a sensibilidade do antígeno de um ensaio semelhante (HIV antígeno/anticorpo).*

* Estes são dados representativos do desempenho. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

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;220:868-71.
- Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, *et al.* 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;224:500-3.
- Leitner T. Genetic subtypes of HIV-1. In: Myers G, Korber BT, Foley BT *et al.*, editors. *Human Retroviruses and AIDS* 1996. Los Alamos, NM: Los Alamos National Laboratory, 1996:III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>)
- 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. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>)
- Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F *et al.* Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986;233:343-6.

- Clavel F. HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS* 1987;1:135-40.
- Schochetman G, George JR, editors. *AIDS Testing: A Comprehensive Guide to Technical, Medical, Social, Legal, and Management Issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
- 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;224:506-8.
- Jackson JB, Kwok SY, Sninsky JJ, *et al.* Human immunodeficiency virus type 1 detected in all seropositive symptomatic and asymptomatic individuals. *J Clin Microbiol* 1990;28:16-9.
- 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 Medicine* 1998;4:1032-7.
- Ayoub A, Souquière S, Njinku B, *et al.* HIV-1 group N among HIV-1-seropositive individuals in Cameroon. *AIDS* 2000;14:2623-5.
- Gürtler LG, Hauser PH, Eberle J, *et al.* A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J Virology* 1994;68(3):1581-5.
- Peeters M, Gueye A, Mboup S, *et al.* Geographical distribution of HIV-1 group O viruses in Africa. *AIDS* 1997;11:493-8.
- Hunt JC, Golden AM, Lund JK, *et al.* Envelope sequence variability and serologic characterization of HIV type 1 group O isolates from Equatorial Guinea. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1997;13(12):995-1005.
- Hackett J Jr, Zekeng L, Brennan CA, *et al.* Genetic analysis of HIV type 1 group O p24^{9a9} sequences from Cameroon and Equatorial Guinea. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1997;13(13):1155-8.
- Vanden Haesevelde M, Decourt J, De Leys RJ, *et al.* Genomic cloning and complete sequence analysis of a highly divergent African human immunodeficiency virus isolate. *J Virology* 1994;68(3):1586-96.
- Hampel H, Sawitzky D, Stöffler-Meilicke M, *et al.* First case of HIV-1 subtype O infection in Germany. *Infection* 1995;23:369-70.
- Loussert-Ajaka I, Chaix M-L, Korber B, *et al.* Variability of human immunodeficiency virus type 1 group O strains isolated from Cameroonian patients living in France. *J Virology* 1995;69:5640-9.
- Soriano V, Gutiérrez M, García-Lerma G *et al.* First case of HIV-1 group O infection in Spain. *Vox Sang* 1996;71:66.
- Rayfield MA, Sullivan P, Bondea CI, *et al.* HIV-1 group O virus identified for the first time in the United States. *Emerging Infectious Diseases* 1996;2:209-12.
- Sullivan PS, Do AN, Robbins K, *et al.* Surveillance for variant strains of HIV: subtype G and group O HIV-1. *JAMA* 1997;278:292.
- Peeters M. Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, *et al.*, editors. *HIV Sequence Compendium 2000*. Los Alamos, NM: Los Alamos National Laboratory, 2000:54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>)
- Montavon C, Toure-Kane C, Liegeois F, *et al.* Most *env* and *gag* subtype A HIV-1 viruses circulating in West and West Central Africa are similar to the prototype AG recombinant virus IBNG. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;23:363-74.
- Brennan CA, Lund JK, Golden A, *et al.* Serologic and phylogenetic characterization of HIV-1 subtypes in Uganda. *AIDS* 1997;11:1823-32.
- Vidal N, Peeters M, Mulanga-Kabeya C, *et al.* Unprecedented degree of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) group M genetic diversity in the Democratic Republic of Congo suggests that the HIV-1 pandemic originated in Central Africa. *J Virology* 2000;74:10498-507.
- Hussein M, Abebe A, Pollakis G, *et al.* HIV-1 subtype C in commercial sex workers in Addis Ababa, Ethiopia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;23:120-7.
- Van Harmelen JH, Van Der Ryst E, Loubser AS, *et al.* A predominately HIV type 1 subtype C-restricted epidemic in South African urban populations. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1999;15:395-8.
- Couturier E, Damond F, Roques P, *et al.* HIV-1 diversity in France, 1996-1998. *AIDS* 2000;14:289-96.
- Fransen K, Buvé A, Nkengasong JN, *et al.* Longstanding presence in Belgians of multiple non-B HIV-1 subtypes. *Lancet* 1996;347:1403.
- Weniger BG, Takebe Y, Ou C, *et al.* The molecular epidemiology of HIV in Asia. *AIDS* 1994;8(S2):S13-28.
- Russell KL, Carcamo C, Watts DM, *et al.* Emerging genetic diversity of HIV-1 in South America. *AIDS* 2000;14:1785-91.
- Tanuri A, Swanson P, Devare S, *et al.* HIV-1 subtypes among blood donors from Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;20:60-6.

34. Marlink RG, 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;4:137-48.
35. Simon F, Matheron S, Tamalet C, *et al.* Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS* 1993;7:1411-7.
36. Kanki PJ, Travers KU, MBoup S, *et al.* Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet* 1994;343:943-6.
37. DeCock KM, Adjorlolo G, Ekpin E, *et al.* Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA* 1993;270:2083-6.
38. Gao F, Yue L, Robertson DL, *et al.* Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J Virology* 1994;68:7433-47.
39. Yamaguchi J, Devare SG, Brennan CA. Identification of a new HIV-2 subtype based on phylogenetic analysis of full-length genomic sequence. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2000;16:925-30.
40. Dawson GJ, Heller JS, Wood CA, *et al.* Reliable detection of individuals seropositive for the human immunodeficiency virus (HIV) by Competitive Immunoassays using *Escherichia coli*-expressed HIV structural proteins. *J Infect Dis* 1988;157:149-55.
41. Montagnier L, Clavel F, Krust B, *et al.* Identification and antigenicity of the major envelope glycoprotein of lymphadenopathy-associated virus. *Virology* 1985;144:283-9.
42. Barin F, McLane MF, Allan JS, *et al.* Virus envelope protein of HTLV-III represents major target antigen for antibodies in AIDS patients. *Science* 1985; 228:1094-6.
43. Schulz TF, Aschauer JM, Hengster P, *et al.* Envelope gene-derived recombinant peptide in the serodiagnosis of human immunodeficiency virus infection. *Lancet* 1986;2:111-2.
44. Allan JS, Coligan JE, Barin F, *et al.* Major glycoprotein antigens that induce antibodies in AIDS patients are encoded by HTLV-III. *Science* 1985;228:1091-4.
45. HIV-1/HIV-2/SIV Complete genomes. In: Kuiken CL, Foley B, Freed E, *et al.*, editors. *HIV Sequence Compendium* 2002. Los Alamos, NM: Los Alamos National Library; 2002:377-480.
46. Yamaguchi J, Bodelle P, Kaptué L, *et al.* Near full-length genomes of 15 HIV type 1 group O isolates. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2003;19:979-88.
47. Hunt JC, Johnson-Paepke J, Boardway K, *et al.* Discrimination between HIV-1 and HIV-2 seropositive individuals using mouse monoclonal antibodies directed to HIV transmembrane proteins. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1990;6:883-98.
48. 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;2:1387-9.
49. Kanki PJ, Barin F, 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.
50. Kanki PJ, M'Boup S, Ricard D, *et al.* Human T-lymphotropic virus type 4 and the human immunodeficiency virus in West Africa. *Science* 1987;236:827-31.
51. Clavel F, Guyader M, Guétard D, *et al.* Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature* 1986;324:691-5.
52. Cot M, Poulain M, Delagneau JF *et al.* Dual HIV-1 and HIV-2 infection in West Africa supported by synthetic peptide analysis. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1988;4:239-41.
53. Simon F, Cot M, Lesager C, *et al.* Differentiation between HIV-1 and HIV-2 infection by radioimmunoprecipitation and synthetic peptides in double reactive sera. *AIDS* 1989;3:401-4.
54. Norrby E, Biberfeld G, Chiodi F, *et al.* Discrimination between antibodies to HIV and to related retroviruses using site-directed serology. *Nature* 1987;329:248-50.
55. Gürtler LG, Zekeng L, Simon F, *et al.* Reactivity of five anti-HIV-1 subtype O specimens with six different anti-HIV screening ELISAs and three immunoblots. *J Virol Methods* 1995;51:177-84.
56. Loussert-Ajaka I, Ly TD, Chaix ML, *et al.* HIV-1/HIV-2 seronegativity in HIV-1 subtype O infected patients. *Lancet* 1994;343:1393-4.
57. Devare SG, Desai Sm, Dawson GJ, *et al.* Diagnosis and monitoring of HIV-1 and HIV-2 infection. In: Khan NC, Melnick JL, editors. *Human Immunodeficiency Virus: Innovative Techniques for Isolation and Identification (Monographs in Virology, vol.18)*. Basel: S Karger; 1990; 18:105-21.
58. Kessler HA, Blaauw B, Spear J, *et al.* Diagnosis of human immunodeficiency virus infection in seronegative homosexuals presenting with an acute viral syndrome. *JAMA* 1987;258:1196-9.
59. Phair JP. Human immunodeficiency virus antigenemia. *JAMA* 1987;258:1218.
60. Allain J-P, Laurian Y, Paul DA, *et al.* Serological markers in early stages of human immunodeficiency virus infection in haemophiliacs. *Lancet* 1986;2(8518):1233-6.
61. Kenny C, Parkin J, Underhill G, *et al.* HIV antigen testing. *Lancet* 1987;1(8532):565-6.
62. Wall RA, Denning DW, Amos A. HIV antigenaemia in acute HIV infection. *Lancet* 1987;1(8532):566.
63. Stute R. HIV antigen detection in routine blood donor screening. *Lancet* 1987;1(8532):566.
64. Goudsmit J, De Wolf F, Paul DA, *et al.* Expression of human immunodeficiency virus antigen (HIV-Ag) in serum and cerebrospinal fluid during acute and chronic infection. *Lancet* 1986;2(8500):177-80.
65. von Sydow M, Gaines H, Sonnerberg A, *et al.* Antigen detection in primary HIV infection. *Brit Med J* 1988;296:238-40.
66. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
67. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
68. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
69. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
70. 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/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm>
Accessed July 01, 2013.
71. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, *et al.* "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibody therapy. *Clin Chem* 1988;34:261-4.
72. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, *et al.* Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-85.
73. Boscatto LM and Stuart MC. Heterophilic antibodies; a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
74. Box GEP, Hunter WG, Hunter JS. *Statistics for experimenters; an introduction to design, data analysis, and model building*. New York, NY: John Wiley & Sons, Inc, 1978:510-39, 571-83.
75. SAS Institute, Inc. SAS Technical Report P-229, *SAS/STAT Software: Changes and enhancements, Release 6.07*. Cary, NC: SAS Institute, 1992:289-366.

As seguintes patentes americanas são relevantes para o ARCHITECT i System ou seus componentes. Há outras patentes e pedidos de patentes nos Estados Unidos e em todo o mundo.

5 468 646	5 543 524	5 545 739
5 565 570	5 669 819	5 783 699

ARCHITECT e Chemiflex são marcas comerciais do Abbott Laboratories em várias jurisdições.

SAS e SAS/STAT pertencem a seu respectivo proprietário.

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

 0123

Fevereiro de 2020
© 2004, 2020 Abbott Laboratories

Distribuído no Brasil 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

Registro MS: 80146501294

NÚMERO DE LOTE E PRAZO DE VALIDADE (ANO/MÊS/DIA):

VIDE RÓTULO DO ESTOJO.