

**Key to symbols used/
Legende der verwendeten Symbole/
Clave de los símbolos utilizados/
Légende des symboles utilisés/
Legenda dei simboli utilizzati/
Designação dos símbolos utilizados**

2°C - 30°C Store at 2-30°C/
Bei 2-30°C lagern/
Guardar a temperaturas entre 2 y 30°C/
Conserver entre 2-30°C/
Conservare a 2-30°C/
Armazenar entre 2-30°C

REF Catalogue Number/
Katalognummer/
Número de catálogo/
Référence catalogue/
Numero di catalogo/
Nº de Catálogo

**Do not use if package is damaged/
Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden/
No utilizar si el envase está roto/
Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé/
Non utilizzare se la confezione è danneggiata/
Não utilizar caso a embalagem esteja danificada**

**Do not reuse/
Nicht wiederverwenden/
No reutilizar/
Ne pas réutiliser/
Non riutilizzare/
Não reutilizar**

**Keep away from sunlight/
Vor Sonnenlicht geschützt aufbewahren/
No exponer a la luz solar/
Conserver à l'abri de la lumière du soleil/
Tenere lontano dalla luce solare/
Manter afastado da luz solar**

IVD In Vitro Diagnostic
Medical Device/
Medizinprodukt für die
In Vitro-Diagnostik/
Dispositivo de diagnóstico
médico in vitro/
Dispositif médical de
diagnostic In Vitro/
Dispositivo médico
diagnostico in vitro/
Dispositivo Médico
para Diagnóstico In Vitro

Σ 20 Contains Sufficient for 20 tests/
Enthält eine ausreichende Menge für 20 Tests/
Contiene material suficiente para realizar 20 pruebas/
Permet de réaliser 20 tests/
Contiene il necessario per 20 test/
Contém o suficiente para 20 testes

Σ 100 Contains Sufficient for 100 tests/
Enthält eine ausreichende Menge für 100 Tests/
Contiene material suficiente para realizar 100 pruebas/
Permet de réaliser 100 tests/
Contiene il necessario per 100 test/
Contém o suficiente para 100 testes

EDTA CAPILLARY TUBES EDTA Capillary Tubes/
EDTA-Kapillarröhrchen/
Tubos capilares EDTA/
Tubes capillaires avec EDTA/
Tubi capillari con EDTA/
Tubos Capilares EDTA

CHASE BUFFER Chase Buffer/
Laufpuffer/
Buffer de détection/
Tampon de migration/
Tampone chase (tampone di spinta)/
Tampão de detecção

**Consult instructions for use/
Siehe die
Gebrauchsanweisung/
Consulte las instrucciones
de uso/
Veuillez consulter le mode
d'emploi/
Consultare le istruzioni per
l'uso/
Consulte as instruções de
utilização**

EC REP MDSS GmbH
Schiffgraben 41, 30175
Hannover, Germany

CE
0123

Abbott Diagnostics Medical Co., Ltd.
357 Matsuhidai, Matsudo-shi,
Chiba, 270-2214 Japan
Tel +81 47 311 5750

Whole Blood / Vollblut / Sangre Total / Sang Total / Prelievo di sangue intero / Sangue Total

Pipette Pipette Pipeta Pipette Pipetta Pipeta	
MICROSAFE® Tube MICROSAFE®-Röhrchen Tubo MICROSAFE® TUBE MICROSAFE® TUBO MICROSAFE® Tubo MICROSAFE®	
EDTA Capillary Tubes EDTA-Kapillarröhrchen Tubos capilares EDTA Tubes capillaires avec EDTA Tubi capillari con EDTA Tubos Capilares EDTA	

Serum, Plasma / Serum, Plasma / Suero, Plasma / Sérum, Plasma / Siero, Plasma / Soro, Plasma

Pipette Pipette Pipeta Pipette Pipetta Pipeta	
--	--

Reactive/Reaktiv/Reactivo/Réactif/Reattivo/Reativo

Control Ag Ab	Control Ag Ab	Control Ag Ab
Ab +	Ag + faint/schwach débil/faible tenue/ténue	Ab + Ag +

**Non-Reactive/Nicht-reaktiv
No Reactivo/ Non Réactif
Non Reattivo/Não Reativo**

Control Ag Ab
-

**Invalid / Ungültig / No válido
Non valide / Non valido / Inválido**

Control Ag Ab

EN

This package insert must be read carefully prior to use. Package insert instructions must be followed accordingly. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are deviations from the instructions in this package insert.

NAME AND INTENDED USE

Determine® HIV Early Detect is an *in vitro*, visually read, qualitative immunoassay for the detection of antibodies (Ab) to HIV-1 and HIV-2 and the detection of non-immunocomplexed (free) HIV-1 p24 antigen (Ag) in human capillary and venous whole blood, plasma or serum. Therefore, any reactivity on 1) the Ab bar alone 2) the Ag bar alone or 3) both the Ab and Ag bars simultaneously, is considered a reactive result suggestive of infection with HIV. The test is for professional use only and intended to be used as an aid in the diagnosis of HIV-1/HIV-2 infection in adults and children over the age of 18 months.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) is characterized by changes in the population of T-cell lymphocytes. In an infected individual, the virus causes depletion of CD4 helper T-cells, which leaves the person susceptible to opportunistic infections and some malignancies. The virus that causes AIDS exists as two related types known as HIV-1 and HIV-2. The multiplication of the HIV in the infected cells leads to cell rupture and thus the release of HIV virus particles, which are first detected in the form of HIV RNA and next in the form of HIV antigen.^{1,2} This is followed by production of specific antibodies to either HIV-1 or HIV-2.^{3,4,5} HIV antigen may become undetectable at this time because of the formation of antibody-antigen complexes.

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

Determine HIV Early Detect is an immunochromatographic test for the qualitative detection of free HIV-1 p24 antigen and antibodies to HIV-1 and HIV-2.

Specimen is added to the sample pad. The specimen mixes with biotinylated anti-p24 antibodies and selenium colloid-conjugates coated with recombinant HIV-1, HIV-2 and HIV-1 group O antigens, synthetic HIV-2 peptide and anti p24 mouse monoclonal antibody. This mixture continues to migrate through the solid phase to the immobilized recombinant HIV-1/HIV-1 group O antigens and synthetic HIV-1/HIV-2 peptides at the Antibody (Ab) window, immobilized avidin at the Antigen (Ag) window.

If antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 are present in the specimen, the antibodies bind to the selenium colloid-conjugates coated with recombinant HIV-1, HIV-2 and HIV-1 group O antigens and synthetic HIV-2 peptide and to the immobilized recombinant HIV-1/HIV-1 group O antigens and synthetic HIV-1/HIV-2 peptides, forming one red bar at the Ab window site. If antibodies to HIV-1 and HIV-2 are absent, the selenium colloid-conjugates flow past the Ab window and no red bar is formed at the Ab window site.

If free HIV-1 p24 antigen is present in the specimen, the antigen binds to the biotinylated anti-p24 antibodies and the selenium colloid-conjugate coated with anti p24 mouse monoclonal antibody. This complex binds to the immobilized avidin forming a red bar at the Ag window site. If HIV-1 p24 antigen is not present, both the biotinylated anti-p24 antibodies and selenium colloid-conjugate flow past the Ag window and no red bar is formed at the Ag window site.

To ensure assay validity, a procedural control bar is incorporated in the assay device at the Control window.

CONTENTS

Determine HIV Early Detect 20 Test (7D2846) or 100 Test (7D2847)

- **Determine HIV Early Detect** Test Card, 2 or 10 cards (10 tests/card) coated with HIV-1/2 recombinant antigen, synthetic peptides, anti-p24 antibodies and avidin.

ACCESSORIES (required but not provided)

For testing Whole Blood samples

[CHASE BUFFER] (7D2243) 1 Bottle (2.5 mL) Chase Buffer prepared in phosphate buffer. Preservatives: Antimicrobial Agents.

For testing Whole Blood samples (fingerstick assay)

[EDTA CAPILLARY TUBES] (7D2227)

MICROSAFE® Tube (SAFE-TEC® Clinical Products, YY1050 (2000 tubes), YY1050100 (100 tubes))

Materials Required But Not Provided

- Disposable gloves, timing device
- Micropipette capable of delivering 50 µL (other than fingerstick)
- Alcohol swab, gauze pad, lancet (for fingerstick)

ACCESSORIES (not provided)

Determine® HIV Controls (7D2253)

1 vial each of HIV Negative Control (1.0 mL), HIV-1 Antibody Positive Control (1.0 mL), HIV-2 Antibody Positive Control (1.0 mL) and HIV-1 p24 Antigen Positive Control (1.0 mL)

WARNINGS AND PRECAUTIONS

For *In Vitro* Diagnostic Use.

For professional use only.

Safety data sheet available for professional user on request.

CAUTION: When handling specimens and reagents, use appropriate biosafety practices.^{7,8} These precautions include, but are not limited to the following:

- Wear gloves.
- Do not pipette by mouth.
- Do not eat, drink, smoke, apply cosmetics, or handle contact lenses in areas where these materials are handled.
- Clean and disinfect all spills of specimens or reagents using suitable disinfectant, such as 0.5% sodium hypochlorite, or other suitable disinfectant.^{7,8}
- Decontaminate and dispose of all specimens, used test strips, and other potentially contaminated materials in accordance with local regulations.^{7,8}

STORAGE

Store **Determine HIV Early Detect** Test Cards and Chase Buffer at 2-30°C until expiration date.

- When handled and stored as directed, kit components are stable until the expiration date. Do not use kit components beyond expiration date.
- Immediately reseal all unused tests in the foil pouch containing the desiccant by pressing seal from end to end to close.
- Do not use devices that have become wet or if the packaging has become damaged.

SPECIMEN COLLECTION

Serum, Plasma, and Whole Blood Collection by Venipuncture.

Use EDTA collection tubes for whole blood and plasma specimens.

- Collect human serum, plasma and whole blood by venipuncture aseptically.
- To obtain serum, separate from the clot. To obtain plasma, separate from the packed cells. Separate specimens as soon as possible to avoid any hemolysis.

Whole Blood Collection by Fingerstick⁴ (See Fig.1)

[EDTA CAPILLARY TUBES] or **MICROSAFE® Tube** must be used.

Before collecting a fingerstick specimen, place a capillary tube on a clean dry surface.

1. Choose the fingertip of the middle, ring, or index finger (whichever is the least callused). Warm the hand as needed with a warm, moist towel or warm water to increase blood flow.
2. Clean fingertip with alcohol; allow to air dry.
3. Position the hand palm-side up. Place the lancet off-center on the fingertip. Firmly press the lancet against the finger and puncture the skin. Dispose of the lancet in an appropriate biohazard sharps container.
4. Wipe away the first drop of blood with a sterile gauze pad.
5. Hold the finger lower than the elbow and gently agitate, intermittent pressure to the base of the punctured finger several times. Touch the tip of the EDTA Capillary Tube to the drop of blood⁴. Avoid air bubbles. Fill the tube with blood between the 2 lines marked on the capillary tube. (50 µL).

* If **MICROSAFE® Tube** will be used, refer to **MICROSAFE® Tube** package insert for additional information.

SPECIMEN STORAGE

- Store serum and plasma specimens at 2-8°C and run the test within 7 days of collection. If testing is delayed more than 7 days, freeze the specimen at -20°C or colder.
- Avoid repeated freeze/thaw cycles.
- If serum or plasma specimens show particulate matter or turbidity, centrifuge at 10,000g for 5 minutes at room temperature before sampling. Carefully remove the 50 µL test sample from the supernatant. If a lipid layer is formed on the surface of the liquid, ensure to take the sample from the clear liquid below that layer.
- For whole blood collected by venipuncture, store at 2-8°C. Do not freeze whole blood specimens. Run the test within 7 days of collection.
- For whole blood collected by fingerstick, test immediately.

TEST PROCEDURE

Remove the desired number of test strips from the 10-test card by bending and tearing at the perforation. The test is to be performed at 15-30°C.

NOTE:

- To preserve the lot number which appears on the left side of the test card, remove individual test strips starting from the right side of the test card. The lot number and expiry date are not printed on the individual test strips.
- After removing the protective foil cover from each test strip, start the assay immediately. At under 80% or less relative humidity, the test can be used within 30 minutes after removing the protective foil cover.
- For serum or plasma, ensure thorough mixing of sample prior to use. For whole blood sample, mix well by gentle inversion of the tube immediately before testing.
- Running the test in high temperature/low humidity may affect the appearance of the Ag or Ab bar. If the test strip is partially dried and difficult to read at 20 to 40 minutes, the test should be repeated using a new test strip and result read at 20 minutes. When the test strip is partially dried, it appears as mixed white spot and grayish area.
- If serum or plasma sample does not flow or shows abnormal flow, such as stopping in the middle of the window, centrifuge the specimen and repeat the test with a new test strip.

CAUTION: Abnormal flow may occur with a whole blood (fingerstick) sample, if the capillary tube is not placed in the middle of the sample pad at an upright (vertical) position. If this occurs, collect a new sample and repeat the test using a new strip.

1. Remove the protective foil cover from each test.
2. For serum or plasma samples:
 - a. Apply 50 µL of sample (precision pipette) to the sample pad (marked by the arrow symbol).
 - b. Wait a minimum of 20 minutes from addition of the sample (up to 40 minutes maximum) and read result.
3. For whole blood (venipuncture) samples and for whole blood (fingerstick) samples using a **MICROSAFE® Tube**:
 - a. Apply 50 µL of sample (precision pipette or **MICROSAFE® Tube**) to the sample pad (marked by the arrow symbol).
 - b. Wait one minute to allow the sample to be absorbed, then apply one drop of Chase Buffer to the sample pad, holding the bottle vertically.
 - c. Wait a minimum of 20 minutes from addition of the sample (up to 40 minutes maximum) and read result.
4. For whole blood (fingerstick) samples using an EDTA Capillary Tube:
 - a. Place the capillary tube containing the blood sample onto the middle of the sample pad (marked by the arrow symbol) at an upright (vertical) position.
 - b. Wait until all the blood is transferred from the capillary tube to the sample pad. Then immediately apply one drop of Chase Buffer to the sample pad, holding the bottle vertically.
 - Caution:** do not lift the capillary tube from the sample pad before all the blood has been transferred – a bubble may form which will prevent the complete transfer of sample and invalidate the test. It may take more than one minute for full transfer of the sample.
 - c. Wait a minimum of 20 minutes from addition of the sample (up to 40 minutes maximum) and read result.

QUALITY CONTROL

To ensure assay validity, a procedural control is incorporated in the device and is labeled "C". If the control bar does not appear by assay completion, the test result is invalid. Repeat the test using a new test strip.

INTERPRETATION OF RESULTS (See pictures)

- NOTES:**
- Any reactivity on 1) the Ab bar alone 2) the Ag bar alone or 3) both, the Ab and Ag bars simultaneously, is considered a reactive result suggestive of infection with HIV.
 - Interpret any visible red bar (even very faint) in the control window as a valid result.
 - The test result is reactive even if the AG or AB bars appear lighter or darker than the control bar. Any visible red bar, no matter how faint, is interpreted as reactive.
 - A test which gives very high background should be considered invalid.
 - If an invalid result occurs repeatedly, or for technical assistance, contact your local distributor or call Technical Support.

ANTIBODY REACTIVE (Two Bars - Control and AB Bars)

Red bars appear in both the control window (labeled "C") and in the Ab window (labeled "AB") of the strip. Interpret any visible red bar, no matter how faint, in the Ab window as reactive.

**ANTIGEN (p24) REACTIVE (Two Bars - Control and AG Bars)**

Red bars appear in both the control window (labeled "C") and in the Ag window (labeled "AG") of the strip. Interpret any visible red bar, no matter how faint, in the Ag window as reactive. The presence of only an antigen response suggests that the infection is at an early stage. Follow up testing may be suggested in order to track the expected future detection of antibodies.

**ANTIBODY REACTIVE AND ANTIGEN (p24) REACTIVE (Three Bars - Control, AB and AG Bars)**

Red bars appear in the control window (labeled "C"), the Ab window (labeled "AB") and the Ag window (labeled "AG") of the strip. Interpret any visible red bar in the Ab and Ag windows as reactive.

**NON-REACTIVE (One Bar - Control Bar)**

One red bar appears in the control window of the strip (labeled "C"), and no red bar appears in the Ab and Ag windows of the strip (labeled "AG" and "AB").

**INVALID (No Control Bar)**

If there is no red bar in the control window of the strip, and even if a red bar appears in the Ab or Ag window of the strip, the result is invalid. Repeat the test using a new test strip.

**LIMITATIONS OF THE PROCEDURE**

- **Determine HIV Early Detect** is designed to detect antibodies (Ab) to HIV-1 and/or HIV-2 and non-immunocomplexed (free) HIV-1 p24 antigen (Ag), in human serum, plasma and capillary and venous whole blood specimens. Other body fluids or pooled specimens may not give accurate results and should not be used.
- The intensity of the AB and AG bars does not necessarily correlate to the titer of antibody and antigen in the specimen, respectively.
- A reactive result for antibodies to HIV-1/2 combined with a non-reactive result for HIV-1 p24 antigen does not preclude the possibility of acute HIV infection.
- Reactivity for both antibody and antigen lines or for antigen reactivity only may be confirmed by 4th generation EIA or NAT where the IVD is indicated as an aid for diagnosis. Antibody reactivity only can also be confirmed by using another HIV Ab RDT. If non-reactive in subsequent testing, retest at least 14 days after the original test is recommended. Follow the local guideline for confirmatory methods if applicable.
- No test provides absolute assurance that a specimen does not contain low levels of HIV-1 p24 antigen and/or antibodies to HIV-1 and HIV-2 such as those present at a very early stage or late stage of HIV infection.
- A non-reactive result for both antibodies to HIV-1/2 and HIV-1 p24 antigen does not preclude the possibility of exposure to or infection with HIV-1 or HIV-2 viruses.
- The absence of AG bar may occur when all p24 antigen is bound by antibodies. When high levels of antibodies against the p24 antigen are present in the blood after seroconversion, the antibodies tend to bind to the antigens, forming immunocomplexes. **Determine HIV Early Detect** detects only non-immunocomplexed (free) antigens; it does not detect immunocomplexed (bound) antigens.
- Some known HIV-infected persons taking antiretroviral medication have been shown to produce false negative results when tested by rapid diagnostic tests.^{10,11,12}
- Where clinical presentation is inconsistent with the non-reactive **Determine HIV Early Detect** test result, the individual should be re-tested for antibodies to HIV with **Determine HIV Early Detect** at least 14 days after the original test, or with a NAT assay that is indicated for diagnosis.
- Whole blood or plasma specimens containing anticoagulants other than EDTA have not been validated for use with the **Determine HIV Early Detect** and may give incorrect results.
- Infants born to HIV-infected mothers may carry maternal antibodies and will test antibody positive until eighteen months of age, which may not necessarily indicate the true infection status of the new born. The use of HIV-1 p24 antigen testing to exclude infection in neonates (up to around eighteen months) is not recommended by CDC, because of poor sensitivity, especially in the presence of HIV antibody. Definitive diagnosis of HIV infection in early infancy requires other assays, including HIV nucleic acid test or viral culture.⁹
- Biotin treatment higher than 20mg per day may lead to decreased Ag bar intensity. Biotin concentrations up to 200 ng/mL in serum or plasma did not impact the sensitivity. There is no impact to Ab bar by biotin.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS**SENSITIVITY**

Sensitivity was evaluated by testing confirmed HIV antibody positive specimens, commercial seroconversion panels and HIV-1 subtype virus panels.

1. HIV Antibody Positive Specimens:

Table I
HIV Antibody Positive Specimens

Types	Number of Specimens Tested	Reactive by Determine HIV Early Detect	Sensitivity
HIV-1	422	422	100.0%
HIV-1 non B subtypes*	56	56	100.0%
HIV-1 group O	4	4	100.0%
HIV-2	100	100	100.0%
HIV**	100	100	100.0%
Total	682	682	100.0%

* Subtypes: A, C, D, F, G, H, J, K, and CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-A/U, CRF11-cpx

** Specimens collected in Europe

A total of 682 confirmed HIV positive specimens were tested (Table I). The antibody diagnostic sensitivity of **Determine HIV Early Detect** on this population of specimens was calculated to be 100%.

2. HIV Seroconversion Panels: (See Table II on the last page.)

The sensitivity of the **Determine HIV Early Detect** was evaluated using 31 sets of seroconversion panels; each including early seroconversion panel members (98 early samples in total). The results were compared with the results of commercially available CE marked HIV 4th generation rapid immunochromatographic test kit, CE marked HIV 3rd generation rapid immunochromatographic test kit, HIV antibody EIA kit, HIV antigen EIA kit. Additionally, the results of 20 seroconversion panels were compared with the data of CE marked HIV 4th generation kit (Chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA)).

On 28 of 31 panels, **Determine HIV Early Detect** detected HIV infection earlier than a 3rd generation rapid immunochromatographic test kit. On 11 of 31 panels, **Determine HIV Early Detect** detected HIV infection earlier than a rapid 4th generation immunochromatographic test kit.

Detection of six of 20 panels by **Determine HIV Early Detect** was delayed by 1 bleed date when compared to a 4th generation kit (CMIA). Detection of eight of 31 panels by **Determine HIV Early Detect** was delayed by 1 bleed date when compared to HIV Antigen Kit (EIA).

3. HIV-1 p24 Subtype Antigens:

HIV-1 virus panels were prepared by diluting 50 different cultured HIV isolates including HIV-1 group M subtypes: A(4), B(8), C(7), D(5), F(5), G(2), H(1), and CRF01-AE(10), CRF02-AG(2), HIV-1 group O(4) and HIV-2(2) with HIV negative human serum. The **Determine HIV Early Detect** detected all HIV-1 panels and did not detect HIV-2 panels.

4. Analytical Sensitivity of HIV-1 p24 antigen

The analytical sensitivity of the **Determine HIV Early Detect** was evaluated by testing WHO International Standard HIV-1 p24 Antigen (NIBSC code 90/636). The results demonstrated that the test could detect a concentration of 2 IU/mL HIV-1 p24 antigen.

SPECIFICITY

A total of 2469 confirmed negative serum or plasma specimens were tested with the **Determine HIV Early Detect** and the specificity was determined for the antibody (Ab) bar and for the antigen (Ag) bar (Table III). The specificity was 99.96% for the antibody (Ab) bar and 99.76% for the antigen (Ag) bar.

Table III
Specificity of Determine HIV Early Detect

Population	Number of Tested Specimens	Determine HIV Early Detect					
		Ab bar		Ag bar		Combined Ab and Ag bar	
		Reactive	Non-reactive	Reactive	Non-reactive	Reactive	Non-reactive
Seronegative specimens*	1749	0	1749	2	1747	2	1747
Hospitalized specimens	218	1	217	2	216	3	215
Pregnant women	206	0	206	0	206	0	206
Potentially cross-reacting specimens**	296	0	296	2	294	2	294
Total	2469	1	2468	6	2463	7	2462
Specificity (%)		99.96%		99.76%		99.72%	

* Including specimens collected in Europe (300), USA (1299) and Africa (150)

** Disease states other than HIV, and potentially interfering substances: Rheumatoid factor, antinuclear antibody, systemic lupus erythematosus, high cholesterol, high total protein, high IgM, human anti mouse IgG, other infections (HBV, HCV, HTLV I or II, CMV, Toxo IgG, Syphilis, HSV 1/2 and EBV), Flu vaccinated patients, and dialysis patient specimens

SAMPLE TYPE

Table IV
Antibody sensitivity in matched whole blood (venipuncture and fingerstick), serum and plasma specimens

No. of matched specimens tested	Type of Specimens and No. of Reactive by Determine HIV Early Detect (Ab detection)					Correlation between matrices
	Serum	Plasma	Whole Blood venipuncture	Whole Blood fingerstick (MICROSAFE® tube)	Whole Blood fingerstick (EDTA capillary tubes)	
25	25	25	25	25	NT	100.0%
25	25	25	25	NT	25	100.0%

NT: not tested

Multiple (matched) specimens: Seropositive specimens from a total of 50 individuals from Africa were tested with the **Determine HIV Early Detect** (Table IV). Multiple (matched) specimens, 50 serum specimens, 50 plasma specimens, 50 whole blood (venipuncture) specimens and 50 whole blood (fingerstick) specimens were obtained from the donors in Africa. The results obtained from all specimen matrices showed 100% correlation, demonstrating that **Determine HIV Early Detect** gives identical results for these types of specimen matrices.

Table V
Specificity in matched whole blood (venipuncture and fingerstick), serum and plasma specimens

No. of matched specimens tested	Type of Specimens and No. of Non-reactive by Determine HIV Early Detect					Correlation between matrices
	Serum	Plasma	Whole Blood venipuncture	Whole Blood fingerstick (MICROSAFE® tube)	Whole Blood fingerstick (EDTA capillary tubes)	
25	25	25	25	25	NT	100.0%
25	25	25	25	NT	25	100.0%

NT: not tested

Multiple (matched) specimens: Seronegative specimens from a total of 50 individuals from Africa were tested with the **Determine HIV Early Detect** (Table V). Multiple (matched) specimens, 50 serum specimens, 50 plasma specimens, 50 whole blood (venipuncture) specimens and 50 whole blood (fingerstick) specimens were obtained from the donors in Africa. The results obtained from all specimen matrices showed 100% correlation, demonstrating that **Determine HIV Early Detect** gives identical results for these types of specimen matrices.

Advice Line (See Back Page)**BIBLIOGRAPHY (See Back Page)**

The manufacturing process produces different lot numbers for the kit and test cards; these lot numbers are traceable.

DE

Diese Packungsbeilage muss vor dem Gebrauch sorgfältig gelesen werden. Die Anweisungen der Packungsbeilage sind zu befolgen. Die Verlässlichkeit der Testergebnisse ist nicht gewährleistet, wenn den Anweisungen dieser Packungsbeilage zuwidergehandelt wird.

NAME UND VERWENDUNGSZWECK

Determine[®] HIV Early Detect ist ein visuell auszuwertender, qualitativer *In-vitro*-Immunoassay zum gleichzeitigen Nachweis von Antikörpern (AK) gegen HIV-1 und HIV-2 sowie von nicht immunkomplexierten (freien) HIV-1-p24-Antigenen (Ag) im menschlichen Kapillarblut, venösen Vollblut, Plasma oder Serum. Daher wird jegliche Reaktivität 1) des Ak-Balkens allein 2) des Ag-Balkens allein oder 3) sowohl des Ak- als auch des Ag-Balkens zusammen als ein reaktives Ergebnis angesehen, das auf eine Infektion mit HIV hindeutet. Der Test ist nur für die Verwendung durch medizinische Fachkräfte bestimmt und soll als Hilfsmittel bei der Diagnose einer HIV-1/ HIV-2-Infektion bei Erwachsenen und Kindern ab 18 Monaten dienen.

TESTZUSAMMENFASSUNG UND -ERLÄUTERUNG

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome, erworbenes Immunschwäche-Syndrom) zeichnet sich durch Veränderungen bei der Population von T-Lymphozyten aus. Bei einer infizierten Person verursacht das Virus eine Reduzierung der CD4⁺-positiven T-Helferzellen, wodurch die betroffene Person anfällig für opportunistische Infektionen und bestimmte Krebserkrankungen wird. Das Virus, das AIDS verursacht, tritt in zwei verwandten Formen auf: als HIV-1 und HIV-2. Die Vermehrung des HIV in den infizierten Zellen führt zu einer Zellulturnt und somit zur Freisetzung der HI-Viruspartikel, die zuerst in Form von HIV-RNA und dann in Form von HIV-Antigen nachgewiesen werden können.¹² Hierauf folgt die Bildung spezifischer Antikörper gegen HIV-1 oder HIV-2.^{3,4,5} Das HIV-Antigen ist zu diesem Zeitpunkt aufgrund der Bildung von Antikörper-Antigenkomplexen möglicherweise nicht mehr nachweisbar.

BIOLOGISCHE VERFAHRENSPRINZIPIEN

Determine HIV Early Detect ist ein immunchromatografischer Test zum qualitativen Nachweis von freien HIV-1-p24-Antigenen und von Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2.

Die Probe wird auf das Probenfeld aufgetragen. Die Probe vermischt sich mit biothylierten Anti-p24-Antikörpern und mit Selenkolloidkonjugaten (beschichtet mit rekombinanten HIV-1-, HIV-2- und HIV-1-Gruppe-O-Antigenen und mit synthetischem HIV-2-Peptid) und mit Anti-p24-Mausmonoklonalen Antikörpern. Diese Mischung wandert weiter durch die feste Phase zu den immobilisierten rekombinanten HIV-1-/HIV-1-Gruppe-O-Antigenen und zu den synthetischen HIV-1/HIV-2-Peptiden des Antikörper (Ak)-Fensters und zum immobilisierten Avidin des Antigen (Ag)-Fensters. Wenn Antikörper gegen HIV-1 und/oder HIV-2 in der Probe vorhanden sind, erfolgt eine Bindung der Antikörper an die Selenkolloidkonjugate (beschichtet mit rekombinanten HIV-1-, HIV-2- und HIV-1-Gruppe-O-Antigenen und mit synthetischem HIV-2-Peptid) und an die immobilisierten rekombinanten HIV-1/HIV-1-Gruppe-O-Antigene und die synthetischen HIV-1-/HIV-2-Peptide, wobei sich eine rote Linie im Antikörper (Ak)-Fenster bildet. Enthält die Probe keine HIV-1- und/oder HIV-2-Antikörper, passieren die Selenkolloidkonjugate das Ak-Fenster und die Bildung einer roten Linie im Ag-Fenster bleibt aus.

Sind freie HIV-1-p24-Antigene ohne Immunkomplex in der Probe vorhanden, erfolgt eine Bindung des Antigens an die biothylierten Anti-p24-Antikörper und an die mit Anti-p24-Mausmonoklonalen Antikörpern beschichteten Selenkolloidkonjugate und eine Bindung an das immobilisierte Avidin, wobei eine rote Linie im Antigen (Ag)-Fenster gebildet wird. Enthält die Probe keine HIV-1-p24-Antigene, passieren sowohl die biothylierten Anti-p24-Antikörper als auch das Selenkolloidkonjugat das Ag-Fenster und die Bildung einer roten Linie im Ag-Fenster bleibt aus. Um die Gültigkeit des Tests sicherzustellen, umfasst die Testvorrichtung einen Testkontrollstreifen.

INHALT

Determine HIV Early Detect mit **20 Teststreifen (7D2846)** oder **100 Teststreifen (7D2847)**

- Determine** HIV Early Detect Testkarte, 2 oder 10 Karten (10 Tests/Karte), die mit HIV-1/2 rekombinantem Antigen, synthetischen Peptiden, Anti-p24-Antikörpern und Avidin beschichtet sind.

ZUBEHÖR (erforderlich, jedoch nicht enthalten)

Für den Test von Vollblutproben

CHASE BUFFER[®] (7D2243) 1 Flasche (2,5 ml) Lauffuffer, hergestellt in Phosphatpuffer. Konservierungsstoffe: Antimikrobielle Wirkstoffe.

Vollblut (aus der Fingerkuppe)

EDTA CAPILLARY TUBES[®] (7D2227)

MICROSAFE[®]-Röhrchen (SAFE-TEC[®] Clinical Products, YY1050 (2000 Röhrchen), YY1050100 (100 Röhrchen))

Erforderliche, jedoch nicht enthaltene Materialien

- Einweghandschuhe, Stoppuhr
- Mikropipette, mit der 50 µL dosiert werden können (nicht für Vollblut aus der Fingerkuppe)
- Alkoholtupfer, Gazetupfer, Lanzette (für Vollblut aus der Fingerkuppe)

ZUBEHÖR (nicht im Lieferumfang enthalten)

Determine[®] HIV Controls (7D2253)

Je 1 Flaschen HIV-Negativkontrolle (1,0 ml), HIV-1-Antikörper-Positivkontrolle (1,0 ml), HIV-2-Antikörper-Positivkontrolle (1,0 ml) und HIV-1-p24-Antigen-Positivkontrolle (1,0 ml)

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Zur diagnostischen *In-Vitro*-Verwendung

Nur für den professionellen Einsatz.

Das Sicherheitsdatenblatt ist für professionelle Fachkräfte auf Anforderung erhältlich.

VORSICHT: Bei der Handhabung von Proben und Reagenzien sind entsprechende Biosicherheitsmaßnahmen zu beachten.^{7,8} Diese Vorsichtsmaßnahmen umfassen unter anderem Folgendes:

- Schutzhandschuhe tragen.
- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- Nicht essen, trinken, rauchen, sich nicht schminken und in Bereichen, in denen diese Materialien gehandhabt werden, keine Kontaktlinsen einsetzen bzw. herausnehmen.
- Alle Proben- oder Reagenspritzer mit einem geeigneten Desinfektionsmittel, wie beispielsweise 0,5%igem Natriumhypochlorit, oder mit einem anderen geeigneten Desinfektionsmittel reinigen und desinfizieren.^{7,8}
- Alle Proben, Reagenzien und andere potenziell kontaminierte Materialien gemäß den lokalen Richtlinien dekontaminieren und entsorgen.^{7,8}

LAGERUNG

Determine HIV Early Detect-Testkarten und -Lauffuffer sind bis zum Verfallsdatum bei 2–30 °C zu lagern.

Die Bestandteile des Kits bleiben bis zum Verfallsdatum stabil, sofern sie gemäß den Anweisungen gehandhabt und gelagert werden.

Die Kit-Bestandteile nicht nach ihrem Verfallsdatum verwenden.

- Sofort wieder alle nicht verwendeten Tests in der Folientasche mit dem Trockenmittel verschließen. Zum Schließen der Folientasche von einem Ende zum anderen auf die Versiegelung drücken.
- Keine Tests verwenden, die feucht geworden sind oder bei denen die Verpackung beschädigt wurde.

PROBENTNAHME

Entnahme von Serum, Plasma und Vollblut durch Venenpunktion.

Bei Vollblut- und Plasmaproben müssen EDTA-Probentnahmerröhrchen verwendet werden.

- Menschliches Serum, Plasma und Vollblut ist durch Venenpunktion unter aseptischen Bedingungen zu entnehmen.
- Zur Gewinnung das Serum vom Koagulat trennen. Zur Gewinnung das Plasma vom Erythrozytenkonzentrat trennen.

Proben so schnell wie möglich trennen, um Hämolyse zu vermeiden.

Aus der Fingerkuppe entnommenes Vollblut[®] (Siehe Abb. 1)

Es müssen **EDTA CAPILLARY TUBES**[®] oder **MICROSAFE[®]-Röhrchen** verwendet werden.

Vor der Entnahme einer Probe aus dem Finger ein EDTA-Kapillarröhrchen auf eine saubere, trockene Oberfläche legen.

- Die Fingerspitze des Mittel-, Ring- oder Zeigefingers wölken (des Fingers, der am wenigsten Hornhaut aufweist). Die Hand ggf. ebenfalls mit einem warmen, feuchten Tuch oder warmem Wasser erwärmen, um die Durchblutung zu steigern.
- Die Fingerspitze mit Alkohol reinigen; an der Luft trocknen lassen.
- Die Hand mit der Handfläche nach oben positionieren. Die Lanzette nicht mittig auf die Fingerspitze aufsetzen. Die Lanzette fest gegen den Finger drücken und die Haut punktieren. Die Lanzette in einem für scharfe, biogefährliche Artikel geeigneten Behälter entsorgen.
- Den ersten Tropfen Blut mit einem sterilen Gazetupfer abwischen.
- Den Finger niedriger als den Ellenbogen halten und mehrmals vorsichtigen, intermittierenden Druck auf den Fingersatz des punktierten Fingers ausüben. Die Spitze des EDTA-Kapillarröhrchens in den Bluttropfen tauchen[†]. Luftblasen vermeiden. Das Röhrchen bis zu einer Höhe zwischen den 2 markierten Linien befüllen. (50 µl).

[†] Falls **MICROSAFE[®]-Röhrchen** verwendet werden, sind weitere Informationen der Packungsbeilage des jeweiligen **MICROSAFE[®]-Röhrchens** zu entnehmen.

LAGERUNG DER PROBEN

- Serum- und Plasmaproben bei 2–8 °C lagern und den Test innerhalb von 7 Tagen nach der Probenahme durchführen. Soll der Test später als 72 Stunden durchgeführt werden, die Probe bei mindestens -20 °C einfrieren.
- Wiederholtes Einfrieren/Auftauen vermeiden.
- Serum- und Plasmaproben, die Partikel oder eine Trübung aufweisen, vor dem Test für 5 Minuten bei Raumtemperatur mit 10.000 g zentrifugieren. Die 50-µl-Testprobe vorsichtig auf dem Überstand entnehmen. Wenn sich eine Lipidschicht auf der Oberfläche der Flüssigkeit gebildet hat, sicherstellen, dass die Probe aus der klaren Flüssigkeit unterhalb dieser Schicht entnommen wird.
- Durch Venenpunktion entnommenes Vollblut bei 2–8 °C lagern. Vollblutproben nicht einfrieren. Den Test innerhalb von 7 Tagen nach der Probenahme durchführen. Die Probe durch vorsichtiges Invertieren des Röhrchens direkt vor dem Test gut durchmischen.
- Aus der Fingerkuppe entnommenes Vollblut sofort testen.

TESTVERFAHREN

Die gewünschte Anzahl an Teststreifen durch Abknicken und Abreißen an der Perforierung von der 10er-Testkarte entnehmen.

Der Test ist bei 15–30 °C durchzuführen.

HINWEIS:

- Damit die Chargennummer auf der linken Seite der Testkarte erhalten bleibt, mit der Entnahme der einzelnen Teststreifen von der rechten Testkartenseite beginnen. Die Chargennummer und das Ablaufdatum sind nicht auf den einzelnen Teststreifen aufgedruckt.
- Nach dem Entfernen der Schutzfolie vom Teststreifen sofort mit dem Test beginnen. Bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von weniger als 80 % kann der Test innerhalb von 30 Minuten nach Entfernen der Schutzfolie verwendet werden.
- Serum- oder Plasmaproben vor dem Gebrauch gründlich mischen. Vollblutproben durch vorsichtiges Invertieren des Röhrchens unmittelbar vor dem Testen gut mischen.
- Die Durchführung des Tests bei hoher Temperatur/niedriger Luftfeuchtigkeit kann Auswirkungen auf das Erscheinen des Ag- oder Ak-Balkens haben. Wenn der Teststreifen teilweise getrocknet und nach 20 bis 40 Minuten schwer zu interpretieren ist, sollte der Test mit einem neuen Teststreifen wiederholt und das Ergebnis nach 20 Minuten abgelesen werden. Wenn der Teststreifen teilweise getrocknet ist, erscheint er als gräulicher Bereich mit weißen Flecken.
- Falls das Serum und Plasma nicht fließt oder abnormale Fließeigenschaften zeigt (z. B. Anhalten in der Mitte des Fensters), die Probe zentrifugieren und den Test mit einem neuen Teststreifen wiederholen.

VORSICHT: Abnormale Fließeigenschaften können bei einer (aus der Fingerkuppe entnommenen) Vollblutprobe auftreten, wenn das Kapillarröhrchen nicht in aufrechter (senkrechter) Position in der Mitte des Probenfeldes platziert wird. Wenn dies der Fall ist, eine neue Probe nehmen und den Test mit einem neuen Teststreifen wiederholen.

- Die Schutzfolie von jedem Test entfernen.
- Bei Serum- oder Plasmaproben:
 - (Mithilfe der Präzisionspipette) 50 µl der Probe auf das Probenfeld (durch das Pfeilsymbol gekennzeichnet) auftragen.
 - Nach dem Auftragen der Probe wenigstens 20 Minuten (bis maximal 40 Minuten) warten und das Ergebnis ablesen.
- Bei Proben mit venösem (Venenpunktion) oder kapillarem (aus der Fingerkuppe) Vollblut und Verwendung eines **MICROSAFE[®]-Röhrchens**:
 - (Mithilfe der Präzisionspipette oder des **MICROSAFE[®]-Röhrchens**) 50 µl der Probe auf das Probenfeld (durch das Pfeilsymbol gekennzeichnet) auftragen.
 - Etwa eine Minute warten, damit die Probe komplett aufgenommen werden kann, dann einen Tropfen Lauffuffer auf das Probenfeld auftragen. Die Flasche dabei senkrecht halten.
 - Nach dem Auftragen der Probe wenigstens 20 Minuten (bis maximal 40 Minuten) warten und das Ergebnis ablesen.
- Bei kapillarem Vollblut aus der Fingerkuppe und Verwendung eines EDTA-Kapillarröhrchens:
 - Das Kapillarröhrchen mit der Blutprobe in der Mitte des Probenfeldes (durch das Pfeilsymbol gekennzeichnet) in aufrechter (senkrechter) Position platzieren.
 - Warten, bis das gesamte Blut vom Kapillarröhrchen auf das Probenfeld übertragen wurde. Dann sofort einen Tropfen Lauffuffer auf das Probenfeld auftragen. Die Flasche dabei senkrecht halten.
Vorsicht: Das Kapillarröhrchen erst vom Probenfeld abheben, wenn das gesamte Blut transferiert wurde – ansonsten kann sich eine Luftblase bilden, die den kompletten Probentransfer verhindert, wodurch der Test ungültig wird. Die vollständige Übertragung der Probe kann mehr als eine Minute dauern.
 - Nach dem Auftragen der Probe wenigstens 20 Minuten (bis maximal 40 Minuten) warten und das Ergebnis ablesen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Um die Gültigkeit des Tests sicherzustellen, umfasst der Test ein Testkontrollfenster, das mit "C" beschriftet ist. Wenn die Kontrolllinie nach Abschluss des Tests nicht angezeigt wird, ist das Testergebnis ungültig und die Probe sollte erneut getestet werden. Den Test mit einem neuen Teststreifen wiederholen.

TESTAUSWERTUNG (Siehe Abbildungen)

HINWEISE:

- Jegliche Reaktivität 1) des Ak-Balkens allein 2) des Ag-Balkens allein oder 3) des Ak- und des Ag-Balkens zusammen wird als ein reaktives Ergebnis angesehen, das auf eine Infektion mit HIV hindeutet.
- Interpretieren Sie jeden sichtbaren roten Balken (auch wenn er sehr schwach ist) im Kontrollfenster als gültiges Ergebnis.
- Das Testergebnis ist reaktiv, selbst wenn Ag- oder Ak-Linien heller oder dunkler als die Kontrolllinie erscheinen. Jeder sichtbare rote Balken, egal wie schwach er ist, wird als reaktiv interpretiert.
- Tests, die einen sehr hohen Hintergrund ergeben, sollten als ungültig angesehen werden.
- Wenn wiederholt ein ungültiges Testergebnis auftritt oder wenn Sie technische Unterstützung benötigen, wenden Sie sich an Ihren lokalen Fachhändler oder an den technischen Kundendienst.

ANTIKÖRPER REAKTIV (zwei Linien: Kontroll- und Ak-Linien)

Rote Linien werden sowohl im Kontrollfenster (mit der Aufschrift "C") als auch im Ak-Fenster (mit der Aufschrift "AB") Antikörper reaktiv des Teststreifens angezeigt. Jede Linie im Ak-Fenster, egal wie schwach, ist als reaktives Ergebnis zu interpretieren.

ANTIGEN (p24) REAKTIV (zwei Linien: Kontroll- und Ag-Linien)

Rote Linien werden sowohl im Kontrollfenster (mit der Aufschrift "C") als auch im Ag-Fenster (mit der Aufschrift "AG") des Teststreifens angezeigt. Jede Linie im Ag-Fenster, egal wie schwach, ist als reaktives Ergebnis zu interpretieren. Das Vorhandensein nur einer Antigenreaktion deutet auf eine Infektion im Frühstadium hin. Folgetests können empfohlen werden, um die zu erwartende künftige Erkennung von Antikörpern nachzuverfolgen.



Antigen reaktiv



ANTIKÖRPER REAKTIV UND ANTIGEN (p24) REAKTIV

(drei Linien: Kontroll-, Ak- und Ag-Linien)

Rote Linien werden sowohl im Kontrollfenster (mit der Aufschrift "C") als auch im Ak-Fenster (mit der Aufschrift "AB") und im Ag-Fenster (mit der Aufschrift "AG") des Teststreifens angezeigt. Jede sichtbare rote Linie im Ak- und Ag-Fenster ist als reaktiv zu interpretieren.



Antikörper und Antigen reaktiv

NICHT REAKTIV (eine Linie: Kontrolllinie)

Eine rote Linie wird im Kontrollfenster (mit der Aufschrift "C") angezeigt, aber im Ak-Fenster (mit der Aufschrift "AB") und im Ag-Fenster (mit der Aufschrift "AG") des Teststreifens wird keine rote Linie angezeigt.



Nicht reaktiv

UNGÜLTIG (keine Kontrolllinie)

Wenn sich im Kontrollfenster des Teststreifens keine rote Linie befindet, ist das Ergebnis auch dann ungültig, wenn eine rote Linie im Ak-Fenster oder im Ag-Fenster des Teststreifens erscheint und der Test sollte wiederholt werden. Den Test mit einem neuen Teststreifen wiederholen.



Ungültig

GRENZEN DES VERFAHRENS

- Determine** HIV Early Detect ist für den Nachweis von Antikörpern (AK) gegen HIV-1- und/oder HIV-2 sowie von nicht immunkomplexierten (freien) HIV-1-p24-Antigenen (Ag) in menschlichem Serum, Plasma, Kapillarblut und venösem Vollblut vorgesehen. Andere Körperflüssigkeiten oder aggregierte Proben liefern möglicherweise keine präzisen Ergebnisse und sollten daher nicht verwendet werden.
- Die Intensität der Ak- und Ag-Linien korreliert nicht notwendigerweise mit dem Antikörper- und Antigeniter in der Probe.
- Ein reaktives Ergebnis für Antikörper gegen HIV-1/2 mit einem nicht-reaktiven Ergebnis bezüglich des HIV-1-p24-Antigens schließt die Möglichkeit einer akuten Infektion nicht aus.
- Die Reaktivität für sowohl Antikörper- als auch Antigenlinien oder nur für die Antigen-Reaktivität kann durch einen EIA der 4. Generation oder NAT bestätigt werden, wobei das IVD als Diagnosehilfe angezeigt ist. Liegt nur eine Antikörperreaktivität vor, kann diese durch Verwendung eines anderen HIV-Ak-RDT bestätigt werden. Bei Nicht-Reaktivität im nachfolgenden Test wird empfohlen, den Test mindestens 14 Tage nach dem ursprünglichen Test zu wiederholen. Beachten Sie für die Bestätigungsmethoden die zutreffenden lokalen Richtlinien.
- Kein Test liefert absolute Gewissheit, dass eine Probe nicht geringe Anteile an HIV-1-p24-Antigen und/oder Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2 enthält, wie dies beispielsweise in einem sehr frühen oder späten HIV-Stadium der Infektion der Fall ist.
- Ein nicht-reaktives Ergebnis für Antikörper gegen HIV-1/2 und für HIV-1-p24-Antigen schließt die Möglichkeit einer HIV-1- oder HIV-2-Virusexposition oder -infektion nicht aus.
- Zu einer fehlenden Ag-Linie kann es kommen, wenn das gesamte p24-Antigen durch Antikörper gebunden ist. Wenn nach der Serokonversion Antikörper gegen das p24-Antigen im Blut vorhanden sind, tendieren die Antikörper zur Bindung an die Antigene, wodurch Immunkomplexe entstehen. **Determine** HIV Early Detect eignet sich nur zum Nachweis von nicht immunkomplexierten (freien) Antigenen; immunkomplexe (gebundene) Antigene können mit dem Test nicht nachgewiesen werden.
- Einige Personen mit bekannter HIV-Infektion, die antiretrovirale Medikamente einnehmen, wiesen bei Verwendung von Schnelltests falsche negative Ergebnisse auf.^{10,11,12}
- Wenn das klinische Erscheinungsbild nicht mit dem nichtreaktiven **Determine** HIV Early Detect-Testergebnis übereinstimmt, sollte die Person mindestens 14 Tage nach dem ursprünglichen Test erneut mit dem **Determine** HIV Early Detect oder mit einem für die Diagnose indizierten NAT-Assay auf Antikörper getestet werden.
- Vollblut- oder Plasmaproben, die andere gerinnungshemmende Substanzen als EDTA enthalten, wurden nicht in Verbindung mit dem **Determine** HIV Early Detect untersucht und können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Neugeborene von HIV-infizierten Müttern können mütterliche Antikörper in sich tragen und bis zu einem Alter von 18 Monaten einen positiven HIV-Test aufweisen. Dies entspricht jedoch nicht unbedingt dem tatsächlichen Infektionsstatus des Neugeborenen. Das CDC (Center of Disease Control) spricht sich gegen den Einsatz von HIV-1-p24-Antigentests aus, um eine Infektion von Neugeborenen (bis zum Alter von etwa 18 Monaten) auszuschließen. Grund dafür ist die zu geringe Sensitivität, insbesondere bei Anwesenheit von HIV-Antikörpern. Zur sicheren Diagnose einer HIV-Infektion bei Säuglingen sind weitere Testverfahren nötig, wie z. B. der HIV-Nukleinsäureamplifikationstest oder die Viruskultur.⁷
- Eine Behandlung mit mehr als 20 mg Biotin pro Tag kann zu einer verminderten Intensität des Ag-Balkens führen. Biotinkonzentrationen von bis zu 200 ng/ml im Serum oder Plasma hatten keinen Einfluss auf die Sensitivität. Auf den Ak-Balken hat Biotin keine Auswirkungen.

LEISTUNGSMERKMALE

SENSITIVITÄT

Die Sensitivität wurde mithilfe von bestätigten HIV-positiven Proben sowie mit handelsüblichen Serokonversionspanels und HIV-1-Subtyp-Viruspanels getestet.

1. HIV-Antikörper- positive Proben:

Tabelle I		HIV-Antikörper- positive Proben	
Arten	Anzahl an getesteten Proben	Reaktiv mit Determine HIV Early Detect	Sensitivität
HIV-1	422	422	100,0 %
HIV-1 Nicht-B-Subtypen *	56	56	100,0 %
HIV-1 Gruppe O	4	4	100,0 %
HIV-2	100	100	100,0 %
HIV**	100	100	100,0 %
Gesamt	682	682	100,0 %

** In Europa: A, C, D, F, G, H, J, K und CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-A/U, CRF11-cpx

** In Europa genommene Proben

Insgesamt wurden 682 bestätigte HIV-positive Proben getestet (Tabelle I). Die diagnostische Sensitivität von **Determine** HIV Early Detect wird bei dieser Probenpopulation als 100 % bestimmt.

2. HIV-Serokonversionspanels: (Siehe Tabelle II auf der letzten Seite.)

Die Sensitivität von **Determine** HIV Early Detect wurde mittels 31 Serokonversionspanels bestimmt; diese enthielten jeweils frühe Serokonversionspanel-Proben (insgesamt 98 frühe Proben). Die Ergebnisse wurden mit den Ergebnissen von handelsüblichen CE-zertifizierten HIV-Schnelltests der 3. und 4. Generation sowie HIV-Antikörper-Enzymimmunoassays (EIA) und HIV-Antigen EIA verglichen. Zusätzlich wurden die Ergebnisse von 20 Serokonversionspanels mit einem CE-zertifizierten HIV-Laborassay der 4. Generation verglichen (Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay [CMIA]). Bei 28 von 31 Panels wurde mit **Determine** HIV Early Detect eine HIV-Infektion früher als mit einem immunchromatografischen Schnelltest der 3. Generation nachgewiesen.

Bei 11 von 31 Panels wurde mit **Determine** HIV Early Detect eine HIV-Infektion früher als mit einem immunchromatografischen Schnelltest der 4. Generation nachgewiesen.

Sechs von 20 Panels wurden mit **Determine** HIV Early Detect im Vergleich zu einem Laborassay der 4. Generation (CMIA) eine Blutung später nachgewiesen.

Acht von 31 Panels wurden mit **Determine** HIV Early Detect im Vergleich zu einem HIV-Antigen-Kit (EIA) eine Blutung später nachgewiesen.

3. HIV-1-p24-Subtyp-Antigene:

50 HIV-Virusproben wurden vorbereitet, indem 50 verschiedene kultivierte HIV-Isolate (einschließlich HIV-1-Gruppe-M-Subtypen) verdünnt wurden: A, B, C, D, F, G, H, CRF01-AE, CRF02-AG und HIV-1-Gruppe O mit HIV-negativem menschlichem Serum. Der **Determine** HIV Early Detect erkannte alle getesteten HIV-1-Panels, nicht jedoch die HIV-2-Panels (Tabelle III).

4. Analytische Sensitivität für HIV-1-p24-Antigene

Die analytische Sensitivität des **Determine** HIV Early Detect wurde mithilfe eines HIV-1-p24-Antigens gemäß WHO International Standard (NIBSC-Code 90/636) untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass der Test eine Konzentration von 2 IE/ml HIV-1-p24-Antigen erkennen kann.

SPEZIFITÄT

Insgesamt wurden 2469 bestätigte negative Serum- oder Plasmaproben mit dem **Determine** HIV Early Detect getestet, und die Spezifität wurde sowohl für die Antikörperlinie (AK) als auch für die Antigenlinie (Ag) bestimmt (Tabelle III). Die Spezifität betrug 99,96 % für die Antikörperlinie (AK) und 99,76 % für die Antigenlinie (Ag).

Tabelle III		Spezifität des Determine HIV Early Detect					
Zusammensetzung der Proben	Anzahl der getesteten Proben	Determine HIV Early Detect					
		Ak-Linie		Ag-Linie		Ak- und Ag-Linie kombiniert	
		Reaktiv	Nicht reaktiv	Reaktiv	Nicht reaktiv	Reaktiv	Nicht reaktiv
Seronegative Proben *	1749	0	1749	2	1747	2	1747
Hospitalisierte Proben	218	1	217	2	216	3	215
Schwangere	206	0	206	0	206	0	206
Potenzial kreuzreagierende Proben **	296	0	296	2	294	2	294
Gesamt	2469	1	2468	6	2463	7	2462
	Spezifität (%)	99,96 %		99,76 %		99,72 %	

* In Europa (300), USA (1299) und Afrika (150) gewonnene Proben

** Andere Erkrankungen als HIV und potenzielle Störsubstanzen: Rheumafaktor, antinkleäre Antikörper, systemischer Lupus erythematodes, hohe Cholesterinwerte, hohe Gesamteiweißwerte, hoher IgM-Wert, humanes Anti-Maus-IgG, andere Infektionen (HBV, HCV, HTLV I oder II, CMV, Toxo IgG, Syphilis, HSV 1/2 und EBV), Proben von grippeimpften und dialysepflichtigen Patienten

PROBENTYP

Tabelle IV		Antikörper sensitivität bei zugeordneten Vollblut- (venös und kapillar aus der Fingerkuppe), Serum- und Plasmaproben				
Anzahl der ge-testeten Proben	Serum	Plasma	venöses Vollblut	Anzahl der Proben und Anzahl der Reaktiv Proben mit Determine HIV Early Detect (Ak-Erkennung)		Korrelation zwischen den Matrizen
				Vollblut (aus der Fingerkuppe) (MICROSAFE[®]-Röhrchen)	Vollblut (aus der Fingerkuppe) (EDTA-Kapillarröhrchen)	
25	25	25	25	25	NT	100,0 %
25	25	25	25	25	25	100,0 %

NT: nicht getestet

Mehrere (zugeordnete) Proben:

Seropositive Proben von insgesamt 50 Afrikanern wurden mit dem **Determine** HIV Early Detect getestet (Tabelle IV). Von den afrikanischen Spendern wurden mehrere (zugeordnete) Proben – 50 Serumproben, 50 Plasmaproben und jeweils 50 Vollblutproben (venös bzw. kapillar) – erhalten. Die aus allen Probenmatrizen erhaltenen Ergebnisse zeigten eine 100%ige Korrelation und belegten, dass **Determine** HIV Early Detect identische Ergebnisse für diese Arten von Probenmatrizen liefert.

Tabelle V		Spezifität bei zugeordneten Vollblut- (venös und kapillar aus der Fingerkuppe), Serum- und Plasmaproben				
Anzahl der ge-testeten Proben	Serum	Plasma	venöses Vollblut	Anzahl der Proben und Anzahl der Nicht reaktiv Proben mit Determine HIV Early Detect		Korrelation zwischen den Matrizen
				Vollblut (aus der Fingerkuppe) (MICROSAFE[®]-Röhrchen)	Vollblut (aus der Fingerkuppe) (EDTA-Kapillarröhrchen)	
25	25	25	25	2		

ES

Estas instrucciones de uso deben leerse atentamente antes de realizar pruebas. Las instrucciones se deben seguir en consecuencia. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si existen desviaciones con respecto a estas instrucciones de uso.

NOMBRE Y FINALIDAD PREVISTA

Determine™ HIV Early Detect es un inmunoensayo cualitativo *in vitro* con lectura visual para la detección de anticuerpos (Ab) a VIH-1 y VIH-2 y la detección del antígeno (Ag) no inmunocomplejo p24 del VIH-1 (en forma libre) en sangre total humana capilar y venosa, plasma o suero. Por tanto, toda reactividad (1) la barra Ab solamente; (2) la barra Ag solamente; o (3) tanto la barra Ab como la Ag de forma simultánea, se considera un resultado reactivo que apunta a una infección por VIH. La prueba es para uso profesional solamente, y está indicada para utilizarla de forma complementaria en el diagnóstico de infección por VIH-1/VIH-2 en adultos y niños de más de 18 meses.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) se caracteriza por alteraciones en la población de linfocitos T. En un individuo infectado, el virus provoca el agotamiento de las células T colaboradoras CD4, lo que deja a la persona expuesta a infecciones oportunistas y a algunos tumores. El virus que provoca el SIDA existe como dos tipos relacionados denominados VIH-1 y VIH-2. La multiplicación del VIH en las células infectadas provoca la ruptura de las células y, por lo tanto, la liberación de las partículas del virus VIH, que se detectan primero en forma de ARN del VIH y después en forma de antígeno del VIH.^{1,2} A esto le sigue la producción de anticuerpos específicos al VIH-1 o VIH-2.^{3,4,5} El antígeno del VIH puede ser indetectable en este momento, debido a la formación de complejos antígeno-anticuerpo.

FUNDAMENTOS DEL PROCEDIMIENTO

Determine HIV Early Detect es una prueba inmunocromatográfica para la detección cualitativa del antígeno p24 del VIH-1 en forma libre y anticuerpos a VIH-1 y VIH-2.

El espécimen se añade a la almohadilla para la muestra. El espécimen se mezcla con anticuerpos anti-p24 biotinilados y conjugados de coloide de selenio recubiertos con antígenos del grupo O del VIH-1, del VIH-2 y del VIH-1 recombinante, un péptido del VIH-2 sintético y un anticuerpo monoclonal de ratón anti-p24. Esta mezcla continúa migrando por la fase sólida hasta los antígenos del grupo O del VIH-1/VIH-1 recombinante y los péptidos del VIH-1/VIH-2 sintéticos inmovilizados en la ventana del anticuerpo (Ab) y la avidina inmovilizada en la ventana del antígeno (Ag).

Si hay anticuerpos al VIH-1 y/o al VIH-2 en el espécimen, se unen a los conjugados de coloide de selenio recubiertos con antígenos del grupo O del VIH-1, del VIH-2 y del VIH-1 recombinante y un péptido del VIH-2 sintético y a los antígenos del grupo O del VIH-1/VIH-1 recombinante y los péptidos del VIH-1/VIH-2 sintéticos inmovilizados, con lo que se forma una barra roja en el sitio de la ventana Ab. Si no hay anticuerpos al VIH-1 y/o al VIH-2, los conjugados de coloide de selenio pasan por la ventana Ab y no se forma ninguna barra roja en el sitio de la ventana Ab.

Si el antígeno p24 del VIH-1 en forma libre está presente en el espécimen, se une a los anticuerpos anti-p24 biotinilados y al conjugado de coloide de selenio recubierto con un anticuerpo monoclonal de ratón anti-24. Este complejo se une a una avidina inmovilizada, con lo que se forma una barra roja en el sitio de la ventana Ag. Si el antígeno p24 del VIH-1 no está presente, tanto los anticuerpos anti-p24 biotinilados como el conjugado de coloide de selenio pasan por el sitio de la ventana Ag y no se forma ninguna barra roja en el sitio de la ventana Ag. Para garantizar la validez del ensayo, se incorpora una barra de control del procedimiento al dispositivo para el ensayo en la ventana de control.

CONTENIDO

Determine HIV Early Detect **para 20 pruebas (7D2846)** o **para 100 pruebas (7D2847)**

Tarjeta de prueba **Determine** HIV Early Detect, para 2 o 10 tarjetas (con 10 pruebas/tarjeta) recubiertas con antígeno del VIH-1/2 recombinante, péptidos sintéticos, anticuerpos anti-p24 y avidina.

Accesorios (necesarios pero no incluidos)

Para realizar pruebas en muestras de sangre total

CHASE BUFFER[®] (7D2243) 1 botella (2,5 ml) de buffer de detección preparado en buffer fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

Para realizar pruebas en muestras de sangre total (ensayo por punción digital)

EDTA CAPILLARY TUBES[®] (7D2227)

Tubo MICROSAFE[®] (productos clínicos SAFE-TEC[®], YY1050 (2000 tubos), YY1050100 (100 tubos))

Materiales necesarios pero no incluidos

- Guantes desechables, cronómetro
- Micropipeta con capacidad de 50 µl (si no es punción digital)
- Tampón impregnado en alcohol, gasa, lanceta (para punción digital)

ACCESORIOS (no suministrados)

Determine™ HIV Controls (7D2253)

1 vial para cada tipo de control: control negativo del VIH (1,0 ml), control positivo de anticuerpos del VIH-1 (1,0 ml), control positivo de anticuerpos del VIH-2 (1,0 ml) y control positivo de antígenos p24 del VIH-1 (1,0 ml)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Solo para su uso en diagnóstico *in vitro*.

Solo para uso profesional.

Hoja de datos de seguridad disponible para usuarios profesionales previa solicitud.

PRECAUCIÓN: Se deben seguir las prácticas^{7,8} de seguridad biotecnológica adecuadas para la manipulación de especímenes y reactivos. Entre estas precauciones se incluyen entre otras:

- Use guantes.
- No pipetee ningún material con la boca.
- No coma, beba ni fume, ni se aplique cosméticos ni manipule lentes en las zonas en las que se manipulan estos materiales.
- Limpie y desinfeste todas las salpicaduras de especímenes o reactivos con un desinfectante adecuado, como hipoclorito de sodio al 0,5% u otro desinfectante adecuado^{7,8}.
- Descontamine y elimine todos los especímenes, tiras de análisis usadas y otros materiales posiblemente contaminados de conformidad a las normas locales^{7,8}.

ALMACENAMIENTO

Guarde las tarjetas de prueba y el buffer de detección de **Determine** HIV Early Detect a temperaturas de entre 2 °C y 30 °C hasta la fecha de caducidad.

- Cuando se manipulan y guardan según las instrucciones, los componentes del kit se mantienen estables hasta la fecha de caducidad. No utilice los componentes del kit después de la fecha de caducidad.
- Vuelva a guardar inmediatamente las pruebas no utilizadas en la bolsa de aluminio que contiene el desecante presionando el cierre de un extremo a otro para cerrarla.
- No utilice dispositivos que se hayan mojado ni en caso de que el envoltorio se haya estropeado.

RECOGIDA DE ESPÉCIMENES

Recogida de suero, plasma y sangre total por venopunción.

Utilice tubos de recogida EDTA en el caso de especímenes de sangre total y plasma.

- Recoja las muestras humanas de suero, plasma y sangre total por venopunción de manera aséptica.
- Para obtener suero, sepárelø del coágulo. Para obtener plasma, sepárelø de las células del paquete. Separe cuanto antes los especímenes para evitar que se produzca hemólisis.

Recogida de sangre total por punción digital¹ (consulte la fig. 1)

Se deben utilizar **EDTA CAPILLARY TUBES**[®] o el **Tubo MICROSAFE**[®].

Antes de recoger un espécimen por punción digital, coloque un tubo capilar EDTA en una superficie seca y limpia.

- Selecione la punta del dedo medio, anular o índice (la que esté menos encallecida). Cuando sea necesario, caliente la mano con una toalla húmeda y tibia o agua tibia para aumentar el flujo sanguíneo.
- Limpie la punta del dedo con alcohol; déjela secar al aire.
- Coloque la mano con la palma hacia arriba. Coloque la lanceta en la punta del dedo, no en el centro. Oprima con firmeza la lanceta contra el dedo y puncione la piel. Elimine la lanceta en un recipiente adecuado para residuos de riesgo biológico con bordes afilados.
- Seque la primera gota de sangre con una compresa de gasa esteril.
- Sujete el dedo a menor altura que el codo y aplique varias veces una presión suave e intermitente en la base del dedo punccionado. Toque la punta del tubo capilar EDTA a la altura de la gota de sangre.¹ Evite la formación de burbujas de aire. Llene el tubo de sangre hasta un nivel en medio de las dos líneas marcadas en el tubo capilar. (50 µl).
- Si se utilizan tubos capilares, consulte el prospecto del envase del Tubo MICROSAFE[®] para obtener más información.

ALMACENAMIENTO DE ESPÉCIMENES

- Guarde los especímenes de suero y plasma a temperaturas de entre 2 °C y 8 °C y realice la prueba en los 7 días siguientes a la recogida. Si la prueba se retrasa más de 7 días, congele el espécimen a -20 °C o a temperaturas más frías.
- Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación.
- Si en los especímenes de plasma o suero se observan partículas en suspensión o turbidez, se deben centrifugar a 10.000 g durante 5 minutos a temperatura ambiente antes de tomar una muestra. Con cuidado, retire la muestra de la prueba de 50 µl del líquido sobrenadante. Si se forma una capa de lípido en la superficie del líquido, asegúrese de que la muestra se toma del líquido transparente que queda debajo.
- La sangre total recogida por venopunción se debe guardar a temperaturas entre 2 °C y 8 °C. No congele los especímenes de sangre total. Realice la prueba en los 7 días siguientes a la recogida. Mezcle bien el espécimen dándole la vuelta al tubo con cuidado justo antes de realizar la prueba.
- La sangre total recogida por punción digital se debe someter inmediatamente a la prueba.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Extraiga el número de tiras de análisis que desee de la tarjeta de 10 pruebas doblando y rasgando por la línea perforada.

La prueba es para realizarla a temperatura entre 15-30 °C.

NOTA:

- Para conservar el número de lote que aparece a la izquierda de la tarjeta de pruebas, extraiga las tiras de análisis empezando por la derecha de la tarjeta de pruebas. El número de lote y la fecha de caducidad no están impresos en las tiras de análisis individuales.
- Comience el ensayo inmediatamente después de retirar la cubierta de lámina protectora de cada tira de análisis. Por debajo del 80 % de humedad relativa, la prueba se puede utilizar durante 30 minutos tras haber retirado la lámina protectora.
- En caso de suero o plasma, asegúrese de mezclar bien la muestra antes de utilizarla. En caso de sangre completa, mezcle bien invertiendo con suavidad el tubo inmediatamente antes de procesarlo.
- Procese la muestra en condiciones de temperatura o humedad elevadas puede afectar al aspecto de la barra Ag o Ab. Si la tira reactiva se ha secado parcialmente y es difícil leerla pasados entre 20 y 40 minutos, habrá que repetir la prueba con una nueva tira reactiva y leer el resultado a los 20 minutos. Cuando la tira reactiva se ha secado parcialmente, se ve como un área grisácea mezclada con puntos blancos.
- Si la muestra de suero o plasma no fluye o se observa un flujo anómalo, por ejemplo, si se detiene en mitad de la ventana, centrifugue el espécimen y repita la prueba con una tira de análisis nueva.

PRECAUCIÓN: Puede producirse un flujo anómalo con una muestra de sangre total (por punción digital) si el tubo capilar no está colocado en mitad de la almohadilla para la muestra en posición hacia arriba (vertical). Si esto sucede, recoja una muestra nueva y repita la prueba con una tira de análisis nueva.

- Retire la cubierta de aluminio protectora de cada prueba.
 - Aplique 50 µL de muestra (con pipeta de precisión) a la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha).
 - Esper e 20 minutos como mínimo desde el momento en que se añade la muestra (hasta 40 minutos como máximo) y lea el resultado.
- Para muestras de sangre total (por venopunción) y para muestras de sangre total (por punción digital) con un tubo MICROSAFE[®]:
 - Aplique 50 µL de muestra (con pipeta de precisión o tubo MICROSAFE[®]) a la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha).
 - Aplique 50 µL de muestra (con pipeta de precisión) a la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha).
 - Esper e un minuto y deje que se absorba la muestra; posteriormente, aplique una sola gota del buffer de detección a la almohadilla para la muestra, manteniendo la botella en posición vertical.
 - Esper e 20 minutos como mínimo desde el momento en que se añade la muestra (hasta 40 minutos como máximo) y lea el resultado.
- Para muestras de sangre total (por punción digital) con el uso de un tubo capilar EDTA:
 - Coloque el tubo capilar que contiene la muestra de sangre en mitad de la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha) en posición hacia arriba (vertical).
 - Esper e hasta que toda la sangre haya pasado del tubo capilar a la almohadilla para la muestra. A continuación, aplique inmediatamente una sola gota del buffer de detección a la almohadilla para la muestra, manteniendo la botella en posición vertical.

Precaución: no levante el tubo capilar de la almohadilla para la muestra hasta que haya pasado toda la sangre, ya que se puede formar una burbuja que impedirá el paso completo de la muestra e invalidaría la prueba. Puede pasar más de un minuto hasta que se haya transferido toda la muestra.

- Esper e 20 minutos como mínimo desde el momento en que se añade la muestra (hasta 40 minutos como máximo) y lea el resultado.

CONTROL DE CALIDAD

Para garantizar la validez del ensayo, se incorpora una barra de control del procedimiento al dispositivo, que se identifica con la etiqueta "C". Si, al finalizar el ensayo, no ha aparecido la barra de control, el resultado de la prueba es no válido. Repita la prueba con una tira de análisis nueva.

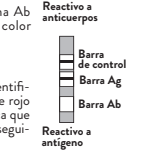
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS (consulte las imágenes)

NOTAS:

- Toda reactividad en 1) la barra Ab solamente; 2) la barra Ag solamente; o 3) ambas, tanto la barra Ab como la Ag de forma simultánea, se considera un resultado reactivo que apunta a una infección por VIH.
- Interprete todas las barras de color rojo visible (incluso aunque sea muy débil) en la ventana de control como un resultado válido.
- El resultado de la prueba es reactivo aunque las barras AG o AB sean en un color más claro o más oscuro que la barra de control. Toda barra roja visible, independientemente de lo débil que sea, se interpretará como reactiva.
- Una prueba con un fondo muy elevado debe considerarse no válida.
- Si un resultado de prueba no válido se produce varias veces o si desea obtener asistencia técnica, póngase en contacto con su distribuidor local o llame al servicio de asistencia técnica.

REACTIVO A ANTICUERPOS (dos barras: la barra de control y la de Ab)

Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (identificada con la etiqueta "C") y en la ventana Ab (identificada con la etiqueta "AB") de la tira. Interprete como un resultado reactivo cualquier barra de color claramente rojo (no importa si apenas puede observarse) en la ventana Ab.



REACTIVO AL ANTÍGENO (p24) (dos barras: la barra de control y la de Ag)

Aparecen barras de color rojo en la ventanø de control (identificada con la etiqueta "C") y en la ventana Ag (identificada con la etiqueta "AG") de la tira. Interprete como un resultado reactivo cualquier barra de color claramente rojo en la ventana Ag, incluso si apenas puede observarse. La presencia únicamente de una respuesta al antígeno indica que la infección se encuentra en una fase temprana. Se pueden proponer pruebas complementarias para hacer el diagnóstico de la futura detección de anticuerpos prevista.



REACTIVO A ANTICUERPOS Y REACTIVO AL ANTÍGENO (p24)

(Tres barras: la barra de control, la de AB y la de AG)

Aparecen barras de color rojo en la ventana de control (identificada con la etiqueta "C"), la ventana Ab (identificada con la etiqueta "AB") y la ventana Ag (identificada con la etiqueta "AG") de la tira. Interprete como un resultado reactivo cualquier barra de color claramente rojo en las Ventanas Ab y Ag.



NO REACTIVO (una barra, barra de control)

Si no hay ninguna barra de color rojo en la ventana de control de la tira (identificada con la etiqueta "C") y no aparece ninguna barra de color rojo en las ventanas Ab ni Ag de la tira (identificadas con la etiqueta "AG" y "AB").



NO VÁLIDO (sin barra de control)

Si no hay ninguna barra de color rojo en la ventana de control de la tira, aunque aparezca una barra de color rojo en la ventana Ab o la ventana Ag de la tira, el resultado es no válido. Repita la prueba con una tira de análisis nueva.



LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Determine** HIV Early Detect se ha diseñado para detectar anticuerpos (Ab) a VIH-1 y/o VIH-2 y el antígeno (Ag) no inmunocomplejo p24 del VIH-1 (en forma libre) en especímenes de sangre total humana capilar y venosa, plasma o suero. Es posible que otros fluidos corporales o los especímenes de un pool no arrojen resultados exactos, por lo que no deben utilizarse.
- La intensidad de las barras AB y AG no está necesariamente correlacionada con la titulación del anticuerpo y el antígeno del espécimen, respectivamente.

- Un resultado reactivo para anticuerpos al VIH-1/2 con un resultado no reactivo para el antígeno p24 del VIH-1 no descarta la posibilidad de infección aguda por VIH.
- La reactividad tanto de las líneas de anticuerpos como de antígenos o la reactividad ante antígenos se podrá corroborar solamente mediante EIA o NAT de 4.ª generación en los casos en que esté indicado utilizar IVD como complemento para el diagnóstico. La reactividad ante anticuerpos solamente se podrá corroborar con otra RDT para el antígeno Ab del VIH. Si en pruebas posteriores se obtienen resultados no reactivos, es recomendable repetir la prueba al menos 14 días después de la prueba original. Signa las guías clínicas locales para los métodos de confirmación, si corresponde.
- Ninguna prueba ofrece la certeza absoluta de que un espécimen no contiene niveles bajos de antígeno p24 del VIH-1 y/o anticuerpos al VIH-1 y al VIH-2 como los que están presentes en una fase muy temprana o una fase tardía de la infección por VIH.
- Un resultado no reactivo en ambos casos, anticuerpos para el VIH-1/2 y antígeno p24 del VIH-1, no descarta la posibilidad de exposición al VIH-1 o VIH-2 ni la infección por dichos virus.
- La ausencia de la barra de AG puede producirse cuando todos los antígenos p24 están unidos por los anticuerpos. Si después de la seroconversión la sangre presenta niveles altos de anticuerpos respecto al antígeno p24, los anticuerpos tienden a unirse a los antígenos formando inmunocomplejos. **Determine** HIV Early Detect solo detecta antígenos no inmunocomplejos (en forma libre); no detecta antígenos inmunocomplejos (unidos).
- Se ha demostrado que algunas personas infectadas por el VIH que toman medicamentos antirretrovirales producen resultados falsos negativos cuando se les examina con pruebas de diagnóstico rápido^{9,10,12}.
- En los casos en que la presentación clínica no concuerde con el resultado no reactivo de la prueba **Determine** HIV Early Detect, habrá que volver a analizar si el paciente presenta anticuerpos frente al VIH con **Determine** HIV Early Detect al menos 14 días después de la prueba original, o con un análisis NAT indicado para el diagnóstico.
- Los especímenes de sangre total o plasma que contengan anticoagulantes que no sean EDTA no se han validado para su uso con **Determine** HIV Early Detect y pueden arrojar resultados incorrectos.
- Los niños nacidos de madres infectadas por el VIH podrían portar anticuerpos maternos y, por ello, dar positivo en la prueba de anticuerpos hasta los dieciocho meses de edad, lo cual no indicaría, necesariamente, el verdadero estado de infección del recién nacido. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) no recomiendan el uso de la prueba de antígenos p24 del VIH-1 para descartar la infección en neonatos (hasta aproximadamente los dieciocho meses), debido a la escasa sensibilidad, especialmente cuando hay anticuerpos del VIH. El diagnóstico definitivo de infección por VIH en la primera infancia, requiere otros ensayos, entre los que se incluyen el cultivo vírico o la prueba de ácido nucleico para el VIH.⁹
- El tratamiento con biotina a más de 20 mg por día puede hacer que la intensidad de la barra Ag sea menor. Las concentraciones de biotina de hasta 200 ng/mL en suero o plasma no afectan a la sensibilidad. A la barra Ab no le afecta la biotina.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

SENSIBILIDAD

La sensibilidad se evaluó mediante la realización de pruebas en especímenes para los que se había confirmado la presencia de anticuerpos del VIH, paneles comerciales de seroconversión y paneles para el subtipo VIH-1.

1. Especímenes positivos a anticuerpos del VIH:

Tipos	Número de especímenes a prueba	Especímenes positivos a anticuerpos del VIH	
		Reactivo con Determine HIV Early Detect	Sensibilidad
VIH-1	422	422	100,0%
Subtipos no B de VIH-1*	56	56	100,0%
Grupo O de VIH-1	4	4	100,0%
VIH-2	100	100	100,0%
VIH**	100	100	100,0%
Total	682	682	100,0%

*Subtipos: A, C, D, F, G, H, J, K, y CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-A/U, CRF11-cpx
** Especímenes obtenidos en Europa

Se realizaron pruebas en un total de 682 especímenes positivos de anticuerpos del VIH confirmados (tabla I). Se ha calculado que la sensibilidad del diagnóstico de anticuerpos de **Determine** HIV Early Detect en esta población de especímenes fue del 100%.

2. Especímenes de seroconversión a VIH: (Consulte la tabllø de la última página).

La sensibilidad de **Determine** HIV Early Detect se evaluó utilizando 31 conjuntos de paneles de seroconversión; cada uno incluía miembros de tres de seroconversión temprana (98 muestras tempranas en total). Se compararon los resultados con los obtenidos con la unidad de prueba inmunocromatográfica rápida para el VIH de 4.ª generación con marca CE, la unidad de prueba inmunocromatográfica rápida para el VIH de 3.ª generación con marca CE, la unidad EIA de anticuerpo del VIH y la unidad EIA de antígeno del VIH. Además, se compararon los resultados de 20 paneles de seroconversión con los datos obtenidos de la unidad de 4.ª generación para el VIH con marca CE (inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas, [CMA, por sus siglas del inglés]).

En 28 de 31 paneles, **Determine** HIV Early Detect detectó infección por VIH antes que una unidad de prueba inmunocromatográfica rápida de 3.ª generación. En 11 de 31 paneles, **Determine** HIV Early Detect detectó infección por VIH antes que una unidad de prueba inmunocromatográfica de 4.ª generación.

Determine HIV Early Detect detectó 6 de 20 paneles con una extracción sanguínea anterior en comparación con la unidad de 4.ª generación (CMIA).

Determine HIV Early Detect detectó 8 de 31 paneles con una extracción sanguínea anterior en comparación con la unidad de antígeno del VIH (EIA).

3. Antígenos p24 del subtipo VIH-1:

Se prepararon 50 paneles del VIH mediante la dilución de 50 cultivos aislados del VIH que incluían los subtipos del VIH-1 del grupo M: A(4), B(8), C(7), D(S), F(S), G(2), H(1) y CRF01-AE(10), CRF02-AG(2), VIH-1 grupo O(4) y VIH-2(2) con suero humano negativo para el VIH. **Determine** HIV Early Detect detectó todos los paneles del VIH-1 y no detectó los paneles del VIH-2.

4. Sensibilidad analítica del antígeno p24 del VIH-1

Se evaluó la sensibilidad analítica de **Determine** HIV Early Detect mediante la realización de pruebas con el estándar internacional de la OMS para el antígeno p24 del VIH-1 (código del NIBSC: 90/636). Los resultados pusieron de manifiesto que la prueba podía detectar una concentración de 2 UI/mL del antígeno p24 del VIH-1.

ESPECIFICIDAD

Se realizaron pruebas con **Determine** HIV Early Detect en un total de 2469 especímenes de plasma o suero cuyo resultado negativo se había confirmado previamente y se determinó la especificidad para la barra de anticuerpo (Ab) y la barra de antígeno (Ag) (Tabla III). La especificidad de la barra de anticuerpo (Ab) era del 99,96% y la de la barra de antígeno (Ag) del 99,76%.

Tabla III

Población	Número de especímenes examinados	Especificidad de Determine HIV Early Detect					
		Determine HIV Early Detect					
		Barra Ab		Barra Ag		Barras Ab y Ag combinadas	
Reactivo	No reactivo	Reactivo	No reactivo	Reactivo	No reactivo		
Especímenes seronegativos*	1749	0	1749	2	1747	2	1747
Especímenes hospitalizados	218	1	217	2	216	3	215
Mujeres embarazadas	206	0	206	0	206	0	206
Muestras con posibilidad de reacción cruzada **	296	0	296	2	294	2	294
Total	2469	1	2468	6	2463	7	2462
Especificidad (%)			99,96%		99,76%		99,72%

* Includidos especímenes obtenidos en Europa (300), EE. UU. (1299) y África (150)

** Para cuadros clínicos diferentes del VIH y sustancias con posibilidad de interferir: Especímenes de anticuerpos reumatoides, anticuerpos antinucleares, lupus eritematoso sistémico, colesterol elevado, proteína total elevada, IgM elevada, anticuerpos humanos contra la IgC murina, otras infecciones (VHB, VHC, VLTH I o II, CMV, IgG para la toxoplasmosis, sífilis, VHS-1/2 y VEB), pacientes vacunados contra la gripe y pacientes en diálisis

TIPO DE MUESTRA

Tabla IV

Sensibilidad de anticuerpos en especímenes emparejados de sangre total (venopunción y punción digital), suero y plasma

N.º de especímenes examinados y comparados	Tipos de especímenes y n.º de reactivos con Determine HIV Early Detect (detección de Ab)					Correlación entre matrices
	Suero	Plasma	Sangre total (venopunción)	Punción digital de sangre total (tubo MICROSAFE [®])	Punción digital de sangre total (tubo capilar EDTA)	
25	25	25	25	25	NE	100,0%
25	25	25	25	NE	25	100,0%

NE: no examinado

Varios especímenes (emparejados): Se examinaron especímenes seropositivos de un total de 50 personas de África con **Determine** HIV Early Detect (Tabla IV). De los donantes de África se obtuvieron múltiples especímenes (emparejados), 50 especímenes de suero, 50 especímenes de plasma, 50 especímenes de sangre total (venopunción) y 50 especímenes de sangre total (punción digital). Los resultados obtenidos de todas las matrices de especímenes mostraron una correlación del 100%, lo que pone de relieve que **Determine** HIV Early Detect arroja resultados idénticos para estos tipos de matrices de especímenes.

Tabla V

Especificidad en especímenes emparejados de sangre total (venopunción y punción digital), suero y plasma

N.º de especímenes examinados y comparados	Tipos de especímenes y n.º de no reactivos con Determine HIV Early Detect					Correlación entre matrices
	Suero	Plasma	Sangre total (venopunción)	Punción digital de sangre total (tubo MICROSAFE [®])</		

FR

Il convient de lire attentivement cette notice d'utilisation avant d'utiliser ce test. Les instructions présentées dans cette notice d'utilisation doivent être scrupuleusement suivies. La fiabilité des résultats du test ne peut être garantie que si les instructions énoncées dans cette notice d'utilisation sont strictement respectées.

NOM ET UTILISATION

Determine® HIV Early Detect est un test immunologique qualitatif *in vitro* à lecture visuelle pour la détection des anticorps (Ab) anti-VIH-1 et anti-VIH-2 et la détection de l'antigène (Ag) p24 du VIH-1 libre non immunocomplexé dans le sang total par prélèvement capillaire ou veineux, plasma ou sérum humain. Ainsi, une réactivité sur 1) la ligne Ab uniquement, 2) la ligne Ag uniquement ou 3) les deux lignes, Ab et Ag simultanément, est considérée être un résultat réactif suggérant une infection au VIH. Ce test est uniquement prévu pour un usage professionnel et conçu pour une utilisation en tant qu'aide au diagnostic des infections par le VIH-1/VIH-2 chez les adultes et les enfants de plus de 18 mois.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) se caractérise par des modifications de la population des lymphocytes T. Chez le sujet infecté, le virus détruit les cellules T auxiliaires, les CD4, exposant ainsi le sujet à des infections opportunistes et à certaines affections malignes. Il existe 2 types de virus responsables du SIDA, à savoir le VIH-1 et le VIH-2. La multiplication du VIH dans les cellules infectées entraîne une rupture des cellules et, par conséquent, la libération de particules virales du VIH, qui sont détectées initialement sous forme d'ARN du VIH, puis sous forme d'antigène du VIH.^{1,2} Il s'ensuit la production d'anticorps spécifiques dirigés contre le VIH-1 ou le VIH-2.^{3,4,5} À ce stade, l'antigène du VIH peut devenir indétectable en raison de la formation de complexes anticorps-antigène.

PRINCIPES BIOLOGIQUES DE LA PROCÉDURE

Determine HIV Early Detect est un test immunochromatographique pour la détection qualitative de l'antigène p24 du VIH-1 libre et des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2. L'échantillon est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon. Il se mélange à des anticorps anti-p24 biotinylés et à des conjugués au colloïde de sélénium recouverts d'antigènes recombinants du VIH-1, du VIH-2 et du VIH-1 groupe O et, d'un peptide de synthèse du VIH-2 et d'un anticorps monoclonal de souris anti-p24. Ce mélange continue à migrer sur la phase solide jusqu'à la fenêtre Anticorps (Ab) où sont immobilisées les antigènes recombinants du VIH-1/VIH-1 groupe O et les peptides de synthèse du VIH-1/VIH-2, et jusqu'à la fenêtre Antigène (Ag) où est immobilisée l'avidine.

Si des anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 sont présents dans l'échantillon, ils se lient aux conjugués au colloïde de sélénium recouverts d'antigènes recombinants du VIH-1, du VIH-2 et du VIH-1 groupe O et d'un peptide de synthèse du VIH-2, ainsi qu'aux antigènes recombinants immobilisés du VIH-1/VIH-1 groupe O et aux peptides de synthèse du VIH-1/VIH-2, formant une ligne rouge au niveau de la fenêtre Ab. Si les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 sont absents, les conjugués au colloïde de sélénium traversent la fenêtre Ab sans former de ligne rouge au niveau de celle-ci.

Si un antigène de p24 VIH-1 libre est présent dans l'échantillon, l'antigène se lie aux anticorps anti-p24 biotinylés et au conjugué au colloïde de sélénium recouvert d'anticorps anti-p24 monoclonaux de souris. Ce complexe se lie à l'avidine immobilisée, formant une ligne rouge au niveau de la zone de la fenêtre Ag. Si l'antigène p24 du VIH-1 est absent, les anticorps anti-p24 biotinylés et le conjugué au colloïde de sélénium traversent la fenêtre Ag sans qu'aucune ligne rouge ne se forme au niveau de celle-ci.

Une ligne de contrôle de bonne procédure est incluse dans le dispositif au niveau de la zone de contrôle afin d'assurer la validité du test.

CONTENU

Determine HIV Early Detect, 20 tests (7D2846) ou 100 tests (7D2847)

Planche de tests **Determine HIV Early Detect**, 2 ou 10 planches (avec 10 tests/planche) recouvertes d'antigène VIH-1/2 recombinant, de peptides de synthèse, d'anticorps anti-p24 et d'avidine.

Accessoires (nécessaires mais non fournis)

Pour tester les échantillons de sang total

- CHASE BUFFER**[®] (7D2243) 1 flacon Tampon de migration (2,5 ml) préparé dans du tampon de phosphate. Conservateurs : agents antimicrobiens.

Pour tester les échantillons de sang total (bout du doigt)

EDTA CAPILLARY TUBES[®] (7D2277)

TUBE MICROS SAFE[®] (SAFE-TEC[®] Clinical Products, YY1050 [2 000 tubes], YY1050100 [100 tubes])

Matériel requis non fourni

- Gants jetables, chronomètre
- Micropipette capable de délivrer 50 µl (autre que le prélèvement sur le bout du doigt)
- Écouvillon d'alcool, gaze, lancette (pour prélèvement sur le bout du doigt)

ACCESSOIRES (non fournis)

Determine® HIV Controls (7D2253)

1 flacon de solution de contrôle négatif VIH (1,0 ml), 1 flacon de solution de contrôle positif à l'égard des anticorps anti-VIH-1 (1,0 ml), 1 flacon de solution de contrôle positif à l'égard des anticorps anti-VIH-2 (1,0 ml) et 1 flacon de solution de contrôle positif à l'égard de l'antigène p24 VIH-1 (1,0 ml)

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Destiné à être utilisé pour un diagnostic *in vitro*.

À usage professionnel uniquement.

La fiche de données de sécurité est disponible pour les professionnels sur demande.

ATTENTION : Les pratiques de biosécurité appropriées^{7,8} devront être respectées lors de la manipulation des échantillons et des réactifs. Ces précautions comprennent, entre autres, les mesures suivantes :

- Porter des gants.
- Ne pas effectuer des pipetages à la bouche.
- Ne pas manger, boire, fumer ni manipuler des produits cosmétiques ou des lentilles de contact dans les locaux où sont manipulés ces matériaux.
- Nettoyer toutes les élaboussures d'échantillons ou de réactifs à l'aide d'un désinfectant adapté, tel qu'une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5 % ou un autre désinfectant approprié.^{7,8}
- Décontaminer et éliminer tous les échantillons, réactifs et autres matériels susceptibles d'avoir été contaminés conformément à la réglementation en vigueur.^{7,8}

CONSERVATION

Les plaques de tests **Determine HIV Early Detect** et le tampon de migration doivent être conservés entre 2 et 30 °C jusqu'à leur date d'expiration.

- Les composants du kit restent stables jusqu'à leur date d'expiration s'ils sont conservés et manipulés selon les indications fournies. Ne pas utiliser les composants du kit au-delà de leur date d'expiration.
- Ranger immédiatement tous les tests non utilisés dans la poche contenant le dessiccant, en appuyant d'une extrémité à l'autre de la fermeture pour la refermer hermétiquement.
- Ne pas utiliser de dispositifs ayant été mouillés ou dont l'emballage a été endommagé.

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Prélèvement de sérum, plasma et sang total par ponction veineuse.

Utiliser des tubes de prélèvement avec EDTA pour les échantillons de sang total et de plasma.

- Le sérum, le plasma et le sang total humains prélevés par ponction veineuse doivent être recueillis dans des conditions d'asepsie.
- Pour obtenir le sérum, séparer le sérum du caillot. Pour obtenir du plasma, séparer le plasma des cellules concentrées. Procéder à la séparation des échantillons aussitôt que possible afin d'éviter toute hémolyse.

Prélèvement de sang total sur le bout du doigt^{*} (voir Fig. 1)

EDTA CAPILLARY TUBES[®] ou un **TUBE MICROS SAFE**[®] doivent être utilisés.

- Avant de prélever un échantillon sur le bout du doigt, placer un tube capillaire sur une surface propre et sèche.
- Choisir le bout du majeur, de l'annulaire ou de l'index (le moins claqueux). Chauffer la main avec une serviette chaude et humide ou bien avec de l'eau chaude afin d'augmenter le débit sanguin.
- Nettoyer le bout du doigt avec de l'alcool; laisser sécher à l'air libre.
- Placer la main paume vers le haut. Placer la lancette sur un côté du bout du doigt. Exercer une pression ferme sur la lancette placée sur le doigt et piquer la peau. Jeter la lancette dans un récipient pour déchets biologiques pointus adéquat.

4. Essuyer la première goutte de sang à l'aide d'une gaze stérile.

- Maintenir le doigt un peu plus bas que le coude et exercer plusieurs fois, par intermittence, de faibles pressions à la base du doigt piqué. Effleurer la goutte de sang avec l'extrémité du tube capillaire avec EDTA.* Éviter la formation de bulles d'air.
- Remplir le tube de sang jusqu'à ce que le niveau se situe entre les 2 traits sur le tube capillaire. (50 µl).
- Si un **TUBE MICROS SAFE**[®] est utilisé, se reporter à la notice d'utilisation du TUBE MICROS SAFE[®] pour obtenir de plus amples informations.

CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

- Si le test est effectué dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, conserver les échantillons de sérum et de plasma entre 2 °C et 8 °C. S'ils sont analysés plus de 7 jours après le prélèvement, les congeler à une température inférieure ou égale à -20° C.
- Éviter de congeler/décongeler les échantillons à plusieurs reprises.
- Si des échantillons de sérum ou de plasma comportent des particules ou sont troubles, les centrifuger à 10 000 g pendant 5 minutes à température ambiante avant de les tester. Éviter délicatement les 50 µl d'échantillon restant dans le suraiguillage. Si une couche lipidique s'est formée à la surface du liquide, veiller à prélever l'échantillon dans le liquide clair situé sous cette couche.
- Le sang total prélevé par ponction veineuse est conservé entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler les échantillons de sang total. Le test doit être effectué dans les 7 jours suivant le prélèvement. Immédiatement avant de réaliser le test, bien mélanger l'échantillon en retournant délicatement le tube.
- Le sang total prélevé sur le bout du doigt doit être analysé immédiatement.

PROCÉDURE DU TEST

Ôtercher le nombre de tests souhaité de la planche de 10 tests en pliant et déchirant au niveau de la perforation. Le test doit être effectué entre 15 et 30 °C.

REMARQUE :

- Détacher les bandelettes en commençant par la droite de la planche de tests afin de préserver le numéro de lot apparaissant sur la gauche de cette planche. Le numéro de lot et la date d'expiration ne sont pas imprimés sur chaque bandelette individuelle.
- Commencer le test immédiatement après avoir retiré le film de protection en aluminium de chaque bandelette. Avec une humidité relative inférieure ou jusqu'à 80 %, le test peut être utilisé dans les 30 minutes suivant le retrait du film de protection.
- Pour le sérum ou le plasma, s'assurer de bien mélanger l'échantillon avant de l'utiliser. Pour les échantillons de sang total, bien mélanger en retournant doucement le tube immédiatement avant le test.
- Exécuter le test à température élevée / avec une faible humidité peut affecter l'apparence de la barre Ag ou Ab. Si la bandelette-test est partiellement sèche et difficile à lire de 20 à 40 minutes, le résultat du test doit être répété à l'aide d'une nouvelle bandelette-test et lu à 20 minutes. Lorsque la bandelette-test est partiellement sèche, elle apparaît comme un mélange de taches blanches sur une zone grisâtre.
- Un échantillon de sérum ou de plasma ne migre pas ou migre de façon anormale, par exemple s'il s'arrête au milieu de la fenêtre, centrifuger l'échantillon et effectuer le test de nouveau avec une nouvelle bandelette.

ATTENTION : Une migration anormale peut se produire avec un échantillon de sang total (prélevé sur le bout du doigt) si le tube capillaire n'est pas placé au centre de la zone de dépôt de l'échantillon en position verticale. Le cas échéant, prélever un nouvel échantillon et effectuer de nouveau le test avec une nouvelle bandelette.

- Retirer le film de protection en aluminium de chaque test.
- Pour les échantillons de plasma ou de sérum :
 - Distribuer 50 µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (indiquée par le symbole d'une flèche).
 - Attendre au moins 20 minutes après le dépôt de l'échantillon (jusqu'à 40 minutes maximum) et lire le résultat.
- Pour les échantillons de sang total prélevés par ponction veineuse et pour les échantillons de sang total prélevés au bout du doigt en utilisant un **TUBE MICROS SAFE**[®] :
 - Distribuer 50 µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision ou d'un **TUBE MICROS SAFE**[®]) sur la zone de dépôt de l'échantillon (indiquée par le symbole d'une flèche).
 - Attendre une minute que l'échantillon soit absorbé, puis distribuer une goutte de tampon de migration sur la zone de dépôt de l'échantillon, en tenant le flacon à la verticale.
 - Attendre au moins 20 minutes après le dépôt de l'échantillon (jusqu'à 40 minutes maximum) et lire le résultat.
- Pour les échantillons de sang total prélevés au bout du doigt en utilisant un tube capillaire avec EDTA :
 - Placer le tube capillaire contenant l'échantillon de sang au centre de la zone de dépôt de l'échantillon (indiquée par le symbole d'une flèche) dans une position verticale.
 - Patienter jusqu'à ce que tout le sang soit transféré du tube capillaire sur la zone de dépôt de l'échantillon. Puis déposer immédiatement une goutte de tampon de migration sur la zone de dépôt, en tenant le flacon à la verticale.

Attention : ne pas soulever le tube capillaire de la zone de dépôt de l'échantillon tant que tout le sang n'a pas été transféré : une bulle pourrait se former, empêcher le transfert total et rendre le test non valide. Le transfert complet de l'échantillon peut prendre plus d'une minute.

 - Attendre au moins 20 minutes après le dépôt de l'échantillon (jusqu'à 40 minutes maximum) et lire le résultat.

CONTRÔLE QUALITÉ

Un contrôle interne de bon fonctionnement de la procédure marqué « C » est inclus dans ce système afin d'assurer la validité du test. Si aucune ligne de contrôle n'apparaît à la fin du temps requis pour le test, le résultat du test n'est pas valide. Recommencer le test en utilisant une nouvelle bandelette.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS (voir images)

REMARQUES :

- Une réactivité sur 1) la ligne Ab uniquement, 2) la ligne Ag uniquement ou 3) les deux lignes, Ab et Ag simultanément, est considérée être un résultat réactif suggérant une infection au VIH.
- Interpréter toute ligne rouge apparaissant dans la fenêtre de contrôle (même faiblement) comme un résultat valide.
- Le résultat du test est réactif même si les lignes AG ou AB sont plus claires ou plus foncées que la ligne de contrôle. Toute ligne rouge visible, même de faible intensité, est interprétée comme réactive.
- Un test qui donne un arrière-plan très intense doit être considéré comme non valide.
- Si un résultat non valide venait à se répéter ou pour toute assistance technique, contacter votre fournisseur local ou le support technique.

RÉSULTAT RÉACTIF POUR LES ANTICORPS (deux lignes - ligne de contrôle et ligne AB)

Des lignes rouges apparaissent dans la fenêtre de contrôle (marquée « C ») et dans la fenêtre Ab (marquée « AB ») de la bandelette. Interpréter comme réactive toute ligne rouge apparaissant dans la fenêtre Ab, aussi faible soit-elle.

RÉSULTAT RÉACTIF POUR L'ANTIGÈNE (p24) (deux lignes - ligne de contrôle et ligne AG)

Des lignes rouges apparaissent dans la fenêtre de contrôle (marquée « C ») et dans la fenêtre Ag (marquée « AG ») de la bandelette. Interpréter comme réactive toute ligne rouge apparaissant dans la fenêtre Ag, aussi faible soit-elle. La seule présence d'une réponse à l'antigène suggère que l'infection est à un stade précoce. Il est conseillé de procéder à des tests de suivi afin de détecter les anticorps ultérieurement.

RÉSULTAT RÉACTIF AUX ANTICORPS ET À L'ANTIGÈNE (p24)

(Trois lignes - ligne de contrôle, ligne AB et ligne AG)

Des lignes rouges apparaissent dans la fenêtre de contrôle (marquée « C »), dans la fenêtre Ab (marquée « AB ») et dans la fenêtre Ag (marquée « AG ») de la bandelette. Toute ligne rouge apparaissant dans les fenêtres Ab et Ag doit être interprétée comme réactive.

RÉSULTAT NON RÉACTIF (une ligne - ligne de contrôle)

Une ligne rouge apparaît dans la fenêtre de contrôle de la bandelette (marquée « C »), et aucune ligne rouge n'apparaît dans les fenêtres Ab et Ag de la bandelette (marquée « AG » et « AB »).

TEST NON VALIDE (pas de ligne de contrôle)

Si aucune ligne rouge n'apparaît dans la fenêtre de contrôle de la bandelette, et même si une ligne rouge apparaît dans la fenêtre Ab ou Ag de la bandelette, le résultat n'est pas valide. Recommencer le test en utilisant une nouvelle bandelette.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Determine HIV Early Detect** est conçu pour détecter les anticorps (Ab) anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 et l'antigène p24 du VIH-1 libre non-immunocomplexé (Ag) dans le sérum, le plasma et le sang total capillaire et veineux humains. Tout autre échantillon biologique ou des échantillons poolés peuvent donner des résultats imprécis et ne doivent pas être utilisés.
- L'intensité des lignes AB et Ag n'est pas nécessairement proportionnelle au titre d'anticorps et d'antigène présents dans l'échantillon.

- Un résultat réactif aux anticorps anti-VIH-1/2 combiné à un résultat non réactif à l'antigène p24 du VIH-1 n'excluent pas la possibilité d'une infection aiguë par le VIH.
- La réactivité pour deux lignes anticorps et antigène, ou la réactivité seulement pour les antigènes peut être confirmée par un test EIA de 4^e génération ou un test d'amplification génomique (NAT) pour lequel l'IVD est indiqué comme une aide pour le diagnostic. La réactivité des anticorps ne peut être confirmée que par le biais d'un autre TDR pour les anticorps au VIH. En cas d'absence de réactivité après les tests, il est recommandé de refaire le test au moins 14 jours après l'essai initial. Si besoin, se référer aux recommandations locales pour les techniques de confirmation.

- Aucun test ne peut garantir qu'un échantillon ne contient pas de faibles concentrations en antigène p24 du VIH-1 et/ou en anticorps anti-VIH-1 et anti- VIH-2, telles que celles présentes à un stade très précoce ou à un stade avancé de l'infection.
- Un résultat non réactif aux deux anticorps anti-VIH-1/2 et à l'antigène p24 du VIH-1 n'exclut pas la possibilité d'une exposition au VIH-1 ou au VIH-2 ou d'une infection par ces derniers.
- La ligne Ag peut être absente lorsque tout l'antigène p24 est lié par des anticorps. Lorsque des taux élevés d'anticorps contre l'antigène p24 sont présents dans le sang après la séroconversion, les anticorps ont tendance à se lier aux antigènes, formant des immunocomplexes. **Determine HIV Early Detect** détecte uniquement les antigènes libres non-immunocomplexés ; il ne détecte pas les antigènes immunocomplexés (liés).

- Il a été démontré que certaines personnes ayant une infection connue au VIH et prenant des antirétroviraux présentent des résultats faussement négatifs aux tests de dépistage rapide.^{10,11,12}
- Lorsque la clinique n'est pas conforme avec le résultat non réactif donné par le test **Determine HIV Early Detect**, la personne doit être testée de nouveau pour les anticorps au VIH, soit avec **Determine HIV Early Detect** au moins 14 jours après le test original, soit avec un test d'amplification génomique (NAT) indiqué pour le diagnostic.

- Les échantillons de sang total ou de plasma contenant des anticoagulants autres que de l'EDTA n'ont pas été validés avec le test **Determine HIV Early Detect** et peuvent donner des résultats incorrects.
- Les nourrissons név de mères infectées par le VIH peuvent être porteurs d'anticorps maternels et présentent un résultat positif au test des anticorps jusqu'à l'âge de dix-huit mois, ce qui n'indique pas nécessairement le véritable statut d'infection des nouveau-nés. La recherche de l'antigène p24 du VIH-1 en vue d'exclure une infection chez les nourrissons (jusqu'à l'âge de dix-huit mois environ) n'est pas recommandée par les CDC, en raison de la faible sensibilité de ce test, notamment en présence de l'anticorps anti-VIH. Le diagnostic définitif d'une infection à VIH chez les enfants en bas âge nécessite d'autres tests, dont le test de l'acide nucléique du VIH ou une culture virale.⁹

- Le traitement à la biotine à plus de 20 mg par jour peut entraîner une diminution de l'intensité de la barre Ag. Les concentrations de biotine jusqu'à 200 ng/mL dans le sérum ou le plasma n'ont pas eu d'impact sur la sensibilité.

PERFORMANCES

SENSIBILITÉ

La sensibilité a été évaluée en testant des échantillons confirmés positifs aux anticorps anti-VIH, des panels de séroconversion disponibles dans le commerce et des panels de sous-types du VIH-1.

1. Échantillons positifs aux anticorps anti-VIH :

Tableau I			
Échantillons positifs aux anticorps anti-VIH			
Types	Nombre d'échantillons testés	Réactif selon le test Determine HIV Early Detect	Sensibilité
VIH-1	422	422	100,0 %
Sous-types non B du VIH-1*	56	56	100,0 %
VIH-1 groupe O	4	4	100,0 %
VIH-2	100	100	100,0 %
VIH**	100	100	100,0 %
Total	682	682	100,0 %

* Sous-types : A, C, D, F, G, H, J, K, et CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-BF, CRF09-A/U, CRF11-cpx

** Échantillons prélevés en Europe

Un total de 682 échantillons confirmés positifs aux anticorps anti-VIH ont été testés (Tableau I). La sensibilité diagnostique aux anticorps du test **Determine HIV Early Detect** pour cette population d'échantillons était égale à 100 %.

2. Panels de séroconversion VIH : (Voir Tableau II à la dernière page.)

La sensibilité du test **Determine HIV Early Detect** a été évaluée avec 31 ensembles de panels de séroconversion, chacun comprenant des membres de panels de séroconversion précoce (98 échantillons précoces au total). Les résultats ont été comparés à ceux d'une trousse de test immunochromatographique rapide du VIH de 4^e génération marquée CE, d'une trousse de test immunochromatographique rapide du VIH de 3^e génération marquée CE, d'une trousse de test des anticorps anti-VIH par dosage immunologique ainsi que d'une trousse de test de l'antigène du VIH par dosage immunologique, tous disponibles dans le commerce. En outre, les résultats de 20 panels de séroconversion ont été comparés aux données d'une trousse de 4^e génération marquée CE (test immunologique sur microperforés par chimiluminescence [CMIA]).

Sur 28 panels sur 31, le test **Determine HIV Early Detect** a détecté une infection par le VIH plus tôt qu'un test immunochromatographique rapide de 3^e génération. Sur 11 panels sur 31, le test **Determine HIV Early Detect** a détecté une infection par le VIH plus tôt qu'un test immunochromatographique rapide de 4^e génération.

La détection de six des 20 panels par le test **Determine HIV Early Detect** a été retardée par 1 date de prélèvement par rapport à la trousse de 4^e génération kit (CMIA).

La détection de huit des 31 panels par le test **Determine HIV Early Detect** a été retardée par 1 date de prélèvement par rapport à la trousse de trousse de test de l'antigène du VIH par dosage immunologique.

3. Antigènes p24 des sous-types du VIH-1 :

50 panels de virus VIH ont été préparés en diluant 50 isolats de VIH obtenus par culture différents, notamment des sous-types du groupe M du VIH-1 : A(4), B(8), C(7), D(5), F(5), G(2), H(1), et CRF01-AE(10), CRF02-AG(2), HIV-1 groupe O(4) et HIV-2(2) avec sérum humain négatif au VIH. Le test **Determine HIV Early Detect** a détecté tous les panels VIH-1 et n'a pas détecté les panels VIH-2.

4. Sensibilité analytique de l'antigène p24 du VIH-1

La sensibilité analytique du test **Determine HIV Early Detect** a été évaluée en testant l'antigène p24 du VIH-1 du standard international de l'OMS (code NIBSC 90/636). Les résultats ont révélé que le test pouvait détecter une concentration de 2 UI/mL d'antigène p24 du VIH-1.

SPECIFICITÉ

Un total de 2 469 échantillons confirmés négatifs de sérum ou de plasma ont été testés à l'aide du **Determine HIV Early Detect** et la spécificité a été évaluée pour les lignes Anticorps (Ab) et Antigène (Ag) (Tableau III). La spécificité était de 99,96 % pour la ligne Anticorps (Ab) et de 99,76 % pour la ligne Antigène (Ag).

Tableau III							
Spécificité du test Determine HIV Early Detect							
Population	Nombre d'échantillons testés	Determine HIV Early Detect					
		Ligne Ab		Ligne Ag			
		Réactif	Non réactif	Réactif	Non réactif		
Échantillons séronégatifs*	1749	0	1749	2	1747	2	1747
Échantillons en hôpital	218	1	217	2	216	3	215
Femmes enceintes	206	0	206	0	206	0	206
Échantillons pouvant donner potentiellement des réactions croisées**	296	0	296	2	294	2	294
Total	2469	1	2468	6	2463	7	2462
	Spécificité (%)	99,96%		99,76%		99,72%	

* Inclut des échantillons prélevés en Europe (300), aux États-Unis (1 299) et en Afrique (150)

** États pathologiques autres que le VIH et substances interférentes potentiels : Facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaire, lupus érythémateux systémique, taux de cholestérol élevé, protéinémie totale élevée, taux d'IgM élevé, anti-IgG de souris, autres infections (hépatite B [HBV], hépatite C [HCV], HTLV I ou II, cytomegalovirus [CMV], Toxo IgG, syphilis, HSV 1/2 et EBV), patients vaccinés contre la grippe et échantillons de patients sous dialyse

TYPE D'ÉCHANTILLON

Tableau IV						
Sensibilité aux anticorps dans des échantillons appariés de sang total (prélevés par ponction veineuse et au bout du doigt), de sérum et de plasma						
Nb d'échantillons appariés testés	Type d'échantillons et nb d'échantillons réactifs selon Determine HIV Early Detect (détection des anticorps)					Corrélation entre les matrices
	Sérum	Plasma	Sang total, prélevé par ponction veineuse	Sang total, prélevé au bout du doigt (TUBE MICROS SAFE [®])	Sang total, prélevé au bout du doigt (Tubes capillaires avec EDTA)	
25	25	25	25	25	NT	100,0 %
25	25	25	25	25	NT	100,0 %

IT

Leggere con attenzione il presente foglietto illustrativo prima dell'uso. Seguire le istruzioni riportate nel foglietto illustrativo. L'attendibilità dei risultati dei test non può essere garantita se ci si discosta dalle istruzioni contenute nel presente foglietto illustrativo.

NOME E DESTINAZIONE D'USO

Determine® HIV Early Detect[®] è un test per il dosaggio immunologico qualitativo *in vitro* a lettura visiva per la rilevazione di anticorpi (Ab) anti-HIV-1 e anti-HIV-2 e antigeni non immunocomplessi (liberi) p24 (Ag) di HIV-1 nel sangue intero, nel plasma o nel siero capillare e venoso umano. Pertanto, qualsiasi reattività 1) solo sulla barra Ab, 2) solo sulla barra Ag o 3) sulle barre Ab e Ag contemporaneamente, viene considerata risultato reattivo, indicativo di infezione da HIV. Il test è indicato esclusivamente per l'uso professionale e deve essere usato come supporto nella diagnosi dell'infezione da HIV-1/HIV-2 negli adulti e nei bambini di età superiore a 18 mesi.

RIEPILOGO E SPIEGAZIONE DEL TEST

L'AIDS (sindrome da immunodeficienza acquisita) è caratterizzato da variazioni nella popolazione dei linfociti T. In un individuo infetto, il virus causa la riduzione delle cellule T helper CD4, lasciando così la persona predisposta a infezioni opportunistiche e ad alcuni tumori. Il virus che provoca l'AIDS esiste in due tipi collegati fra di loro, noti come HIV-1 e HIV-2. La diffusione dell'HIV nelle cellule infette porta alla rottura delle cellule e al conseguente rilascio delle particelle del virus dell'HIV che vengono prima rilevate sotto forma di HIV RNA e quindi sotto forma di antigene HIV-1²⁷. La presenza di HIV determina in primo luogo la secrezione dell'antigene p24²⁷, seguita dalla produzione di anticorpi specifici anti-HIV-1 o anti-HIV-2.^{2,3,4,5} A questo punto, l'antigene dell'HIV può diventare impercettibile a causa della formazione di complessi anticorpo-antigene.

PRINCIPI BIOLOGICI DELLA PROCEDURA

Determine HIV Early Detect è un test immunocromatografico per la rilevazione qualitativa dell'antigene libero p24 di HIV-1 e degli anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2. Il campione viene aggiunto nel settore del campione. Il campione si miscela con anticorpi anti-p24 biotinilati e coniugati di selenio colloidale rivestiti con antigeni ricombinanti di HIV-1, HIV-2 e HIV-1 gruppo O, un peptide sintetico HIV-2 e un anticorpo monoclonale di topo anti-p24. Tale miscela continua a migrare attraverso la fase solida fino agli antigeni ricombinanti di HIV-1/HIV-1 gruppo O immobilizzati e ai peptidi sintetici HIV-1/HIV-2, localizzati nella finestra degli anticorpi (Ab), e fino all'avidina immobilizzata, localizzata nella finestra dell'antigene (Ag).

Se gli anticorpi anti-HIV-1 e/o anti-HIV-2 sono presenti nel campione, si legano ai coniugati di selenio colloidale rivestiti con antigeni ricombinanti di HIV-1, HIV-2 e HIV-1 gruppo O e peptide sintetico HIV-2, agli antigeni ricombinanti di HIV-1/HIV-1 gruppo O immobilizzati e ai peptidi sintetici HIV-1/HIV-2, formando una linea rossa nella finestra degli anticorpi (Ab). Se gli anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 sono assenti, i coniugati di selenio colloidale scorrono oltre la finestra degli Ab senza che si formi alcuna linea rossa.

Se l'antigene libero non immunocomplesso p24 di HIV-1 è presente nel campione, l'antigene si lega agli anticorpi anti-p24 biotinilati, al coniugato di selenio colloidale rivestito con un anticorpo monoclonale di topo anti-p24 e all'avidina immobilizzata, formando una linea rossa nella finestra dell'antigene (Ag). Se l'antigene p24 di HIV-1 non è presente, sia gli anticorpi anti-p24 biotinilati sia il coniugato di selenio colloidale scorrono oltre la finestra dell'Ag senza che si formi alcuna linea rossa.

Al fine di garantire la validità dell'analisi, nel dispositivo è stata incorporata una linea di controllo procedurale.

CONTENUTO

Determine HIV Early Detect **20 test (7D2846)** o **100 test (7D2847)**

- Cartucce del test **Determine** HIV Early Detect, 2 o 10 cartucce (10 test/cartuccia) rivestite con antigene ricombinante di HIV-1/2, peptidi sintetici, anticorpi anti-p24 e avidina.

ACCESSORI (necessari ma non in dotazione)

Per l'analisi di campioni di sangue intero

CHASE BUFFER® (7D2243) 1 flacone (2,5 mL) di tampone Chase preparato in tampone fosfato.

Conservanti: agenti antimicrobici.

Sangue intero (prelievo dal polpastrello)

EDTA CAPILLARY TUBES® (7D2227)

TUBO MICROSAFE® (SAFE-TEC® Clinical Products, YY1050 (2000 tubi), YY1050100 (100 tubi))

Materiali necessari non compresi nella fornitura

Guanti monouso, dispositivo di cronometraggio
Micropipetta da 50µL (diversa da pungidito)
Tampone imbevuto di alcool, garza, lanciaetta (per prelievo dal polpastrello)

ACCESSORI (non forniti)

Determine® HIV Controls (7D2253)

1 fiala ciascuno di Controllo Negativo HIV (1,0 mL), Controllo Positivo per gli Anticorpi HIV-1 (1,0 mL), Controllo Positivo per gli Anticorpi HIV-2 (1,0 mL) e Controllo Positivo per Antigeni p24 di HIV-1 (1,0 mL)

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Per uso diagnostico *in vitro*.

Solo per uso professionale.

Scheda di sicurezza disponibile su richiesta per utenti professionali.

ATTENZIONE: Quando si manipolano campioni e reagenti, adottare le pratiche di sicurezza ambientale appropriate.^{7,8} Queste precauzioni includono, ma non si limitano ai seguenti punti:

- Indossare guanti.
- Non pipettare con la bocca.
- Non mangiare, bere, fumare, o usare cosmetici e non maneggiare lenti a contatto nei luoghi in cui vengono maneggiati questi materiali.
- Pulire e disinfettare tutti gli schizzi di campioni o reagenti utilizzando un disinfettante idoneo, ad esempio l'ipoclorito di sodio allo 0,5% o un altro disinfettante.⁷
- Decontaminare e smaltire tutti i campioni, reagenti e altri materiali potenzialmente contaminati conformemente ai regolamenti locali vigenti.^{7,8}

CONSERVAZIONE

- Conservare le cartucce del test **Determine** HIV Early Detect e il tampone Chase a una temperatura di 2-30 °C fino alla data di scadenza.
- Se usati e conservati come da istruzioni, i componenti del kit rimangono stabili fino alla data di scadenza. Non usare i componenti del kit oltre la data di scadenza.
- Ri chiudere immediatamente tutti i test non utilizzati nella confezione sigillata contenente l'agente essiccante premendo sulla guarnizione da parte a parte fino a chiuderla.
- Non usare dispositivi bagnati né dispositivi il cui involucro sia stato danneggiato.

PRELIEVO DEL CAMPIONE

Prelievo venoso di campioni di siero, plasma e sangue intero.

Usare le provette di raccolta EDTA per i campioni di sangue intero e di plasma.

- Raccogliere il siero, il plasma e il sangue intero umano tramite venopuntura in ambiente settico.
- Per ottenere il siero, separarlo dal coagulo. Per ottenere il plasma, separarlo dall'ematocrito. Separare i campioni il prima possibile per evitare fenomeni di emolisi.

Prelievo di campioni di sangue intero dal polpastrello⁶ (**Vedere Fig. 1**)

Utilizzare **EDTA CAPILLARY TUBES**® o **TUBO MICROSAFE**®.

Prima di procedere con il prelievo del campione dal polpastrello, appoggiare un tubo capillare con EDTA su una superficie pulita e asciutta.

- Scegliere la punta del dito medio, anulare o indice (quella meno callosa). Per stimolare la circolazione sanguigna, riscaldare all'occorrenza la mano con un asciugamano caldo e umido o con acqua calda.
- Disinfettare la punta del dito con alcool; far asciugare all'aria.
- Rivolgere il palmo della mano verso l'alto. Posizionare la lanciaetta sulla punta del dito (non al centro). Premere saldamente la lanciaetta contro il dito e pungere la pelle. Smaltire la lanciaetta in un apposito contenitore per strumenti appuntiti a rischio biologico.
- Asciugare la prima goccia di sangue con una garza sterile.
- Tenere il dito più in basso rispetto al gomito ed esercitare ripetutamente una pressione delicata e intermittente alla base del dito punto. Toccare la goccia di sangue con la punta del tubo capillare con EDTA.* Evitare la formazione di bolle d'aria.

Riempire di sangue il tubo fino al limite compreso tra le due linee marcate. (50 µL).

* Se vengono utilizzati TUBO MICROSAFE®, consultare il relativo foglietto illustrativo per ulteriori informazioni.

CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

- Conservare i campioni di siero e plasma a 2-8 °C ed eseguire il test entro 7 giorni dalla raccolta. Se il test viene eseguito dopo 7 giorni, congelare i campioni a -20 °C o a temperature inferiori.
- Evitare cicli ripetuti di congelamento/scongelamento.
- Se i campioni di siero o plasma presentano materiale particolato o torbidità, centrifugare a 10.000 g per 5 minuti a temperatura ambiente prima di campioni. Rimuovere delicatamente 50 µL di campione dal surrimateo. Se si forma una striscia lipidica sulla superficie del liquido, assicurarsi che il campione venga prelevato dal liquido limpido sotto lo strato.
- Conservare il sangue intero raccolto tramite venopuntura a 2-8 °C. Non congelare i campioni di sangue intero. Eseguire il test entro 7 giorni dalla raccolta. Mescolare con cura il campione capovolgendo delicatamente il tubo appena prima di eseguire il test.
- Il sangue intero prelevato dal polpastrello deve essere analizzato immediatamente.

PROCEDURA DEL TEST

Estrarre il numero desiderato di strisce dalla confezione da 10 piegandole e strappandole lungo la linea marcata.

Il test deve essere eseguito a 15-30 °C.

NOTA:

- Per conservare il numero di lotto presente sul lato sinistro della confezione, rimuovere le singole strisce a partire dalla destra della confezione. Il numero di lotto e la data di scadenza non sono stampati sulle singole strisce.
- Dopo aver rimosso il rivestimento protettivo in alluminio da ogni striscia, iniziare il test immediatamente. Con un'umidità relativa pari o inferiore all'80%, il test può essere utilizzato entro 30 minuti dalla rimozione della pellicola protettiva.
- Per il siero o il plasma, mescolare completamente il campione prima dell'uso. Per i campioni di sangue intero, mescolare bene capovolgendo delicatamente la provetta subito prima del test.
- Se il test viene eseguito a condizioni di temperatura elevata/bassa umidità, l'aspetto della barra Ag o Ab potrebbe essere alterato. Se la striscia di test è parzialmente asciutta e difficile da leggere a 20-40 minuti, è necessario ripetere il test con una nuova striscia e leggere il risultato a 20 minuti. Quando la striscia di test è parzialmente asciutta, mostra macchie bianche e zone grigiastre.
- Se il campione di siero o plasma non scorre o scorre in modo anomalo, ad esempio fermandosi a metà della finestra, centrifugare il campione e ripetere il test usando una nuova striscia.

ATTENZIONE: Un flusso anomalo può verificarsi con un campione di sangue intero (prelevato da polpastrello) se il tubo capillare non è collocato nel mezzo dell'area di deposizione del campione in posizione verticale. In tal caso, prelevare un nuovo campione e ripetere il test usando una nuova striscia.

- Rimuovere il foglio protettivo da ogni test.
- Per campioni di siero o di plasma:
 - Deporre (con una pipetta di precisione) 50 µL di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).
 - Attendere almeno 20 minuti dall'aggiunta del campione (massimo 40 minuti) prima di procedere alla lettura del risultato.
- Per i campioni di sangue intero (prelievo venoso e dal polpastrello) usando un TUBO MICROSAFE®.
 - Deporre (con una pipetta di precisione o un TUBO MICROSAFE®) 50 µL di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).
 - Attendere il completo assorbimento del campione (1 minuto), quindi deporre una goccia del tampone Chase nel settore del campione, tenendo il flacone verticalmente.
 - Attendere almeno 20 minuti dall'aggiunta del campione (massimo 40 minuti) prima di procedere con la lettura del risultato.
- Per i campioni di sangue intero (prelievo dal polpastrello) usando un tubo capillare con EDTA:
 - Posizionare il tubo capillare contenente il campione ematico sul settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia) in posizione verticale.
 - Attendere il completo trasferimento del sangue dal tubo capillare al settore del campione. Quindi deporre una goccia del tampone Chase nel settore del campione, tenendo il flacone verticalmente.

Attenzione: non togliere il capillare dal settore del campione prima che tutto il sangue sia stato trasferito, poiché potrebbe formarsi una bolla che impedirebbe il trasferimento completo del campione e invaliderebbe il test. Il trasferimento completo del campione potrebbe richiedere più di un minuto.

 - Attendere almeno 20 minuti dall'aggiunta del campione (massimo 40 minuti) prima di procedere con la lettura del risultato.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Al fine di garantire la validità del test, nel dispositivo è stato incorporato un controllo procedurale, contrassegnato con la lettera “C”. Se alla fine del test non compare la linea di controllo, il risultato del test non è valido e il campione deve essere nuovamente analizzato. Ripetere il test usando una nuova striscia.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI (Vedere immagini)

NOTE:

- Qualsiasi reattività 1) solo sulla barra Ab, 2) solo sulla barra Ag o 3) su entrambe le barre Ab e Ag contemporaneamente, viene considerata risultato reattivo, indicativo di infezione da HIV.
- Interpretare come risultato valido qualsiasi barra rossa visibile (anche se molto chiara) nella finestra di controllo.
- Il risultato del test è reattivo anche se le linee Ag o AB sono più chiare o più scure rispetto alla linea di controllo. Qualsiasi barra rossa visibile, indipendentemente dalla sua intensità, viene interpretata come reattiva.
- Un test con un colore di fondo molto alto deve essere considerato non valido.
- Se un test risulta non valido per più volte, o per ricevere assistenza tecnica, contattare il distributore locale o l'assistenza tecnica.

REATTIVO AD ANTICORPI (due linee - linee di controllo e Ab)

Una linea rossa compare sia nella finestra di controllo (contrassegnata come “C”) sia nella finestra degli Ab (contrassegnata come “AB”) della striscia. Qualsiasi linea rossa visibile, anche molto sbiadita, nella finestra Ab essere interpretata come risultato reattivo. La presenza di una sola risposta per l'antigene suggerisce che l'infezione è nello stadio iniziale. Test di follow-up possono essere consigliati per seguire la futura rilevazione prevista degli anticorpi.

REATTIVO AD ANTIGENI (p24) (due linee - linee di controllo e Ag)

Una linea rossa compare sia nella finestra di controllo (contrassegnata come “C”) sia nella finestra dell'Ag (contrassegnata come “AG”) della striscia. Qualsiasi linea rossa visibile, anche molto sbiadita, nella finestra Ag essere interpretata come risultato reattivo. La presenza di una sola risposta per l'antigene suggerisce che l'infezione è nello stadio iniziale. Test di follow-up possono essere consigliati per seguire la futura rilevazione prevista degli anticorpi.

REATTIVO AD ANTIGENI E ANTICORPI (p24) (tre linee - linee di controllo, Ab e Ag)

Compiono linee rosse nella finestra di controllo (contrassegnata come “C”), nella finestra degli Ab (contrassegnata come “AB”) e nella finestra dell'Ag (contrassegnata come “AG”) della striscia. Qualsiasi linea rossa visibile nelle finestre Ab e Ag deve essere interpretata come risultato reattivo.



Reattivo ad Antigeni e Anticorpi

NON REATTIVO (una linea - linea di controllo)

Una linea rossa compare nella finestra di controllo della striscia (contrassegnata come “C”) e nessuna linea rossa compare nelle finestre degli Ab e dell'Ag della striscia (contrassegnate come “AB” e “AG”).



Non Reattivo

NON VALIDO (nessuna linea di controllo)

Se non compare alcuna linea rossa nella finestra di controllo della striscia, e anche nel caso in cui ne compaia una nella finestra dell'Ag o dell'Ag della striscia, il risultato del test non può essere considerato valido e deve essere ripetuto. Ripetere il test usando una nuova striscia.



Non Valido

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

- Determine** HIV Early Detect è stato progettato per la rilevazione degli anticorpi (Ab) anti-HIV-1 e/o anti-HIV-2 e degli antigeni (Ag) liberi non immunocomplessi p24 di HIV-1, nei campioni di siero, plasma e sangue intero venoso e capillare umano. Altri liquidi corporei o pool di campioni potrebbero non dare risultati precisi e pertanto non devono essere utilizzati.
- L'intensità delle linee Ab e AG non è necessariamente correlata rispettivamente con il titolo degli anticorpi e degli antigeni presenti nel campione in esame.
- Un risultato reattivo per gli anticorpi anti-HIV-1/2 combinato con un risultato non reattivo per l'antigene p24 di HIV-1 non esclude la possibilità di un'infezione da HIV acuta.
- La reattività per le linee sia dell'anticorpo che dell'antigene o per la reattività dell'antigene può essere confermata solo dai saggi EIA o NAT di 4a generazione dove l'VD è indicata come supporto per la diagnosi. La reattività dell'anticorpo può essere confermata solo usando un altro RDT *in HIV*. Se il risultato è non reattivo in test successivi, si consiglia di ripetere il test almeno 14 giorni dopo il test originale. Seguire le linee guida locali relative ai metodi di conferma, se applicabili.
- Nessun test fornisce la certezza assoluta che un campione non contenga bassi livelli di antigene p24 di HIV-1 e/o anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 come quelli presenti a uno stadio molto precoce o tardivo dell'infezione.
- Un risultato non reattivo sia per gli anticorpi anti-HIV 1/2 sia per gli antigeni p24 di HIV-1 non esclude la possibilità di esposizione o infezione da virus HIV-1 o HIV-2.
- L'assenza della linea AG può verificarsi quando tutti gli antigeni p24 sono legati ad anticorpi. Se, in seguito a sieroconversione, nel sangue sono presenti alti livelli di anticorpi rispetto all'antigene p24, gli anticorpi tendono a legarsi agli antigeni, formando immunocomplessi. **Determine** HIV Early Detect rileva solo antigeni liberi non immunocomplessi; non rileva antigeni immunocomplessi (legati).
- Alcune persone con infezione nota da HIV, che assumevano un farmaco antiretrovirale, hanno prodotto risultati falsi negativi, laddove sottoposte a rapidi test diagnostici.^{10,11,12}
- Qualora il quadro clinico non sia coerente con il risultato non reattivo del test **Determine** HIV Early Detect, è necessario risottoporre la persona al test per gli anticorpi anti-HIV con **Determine** HIV Early Detect almeno 14 giorni dopo il test originale o con un saggio NAT indicato per la diagnosi.
- Determine** HIV Early Detect non è stato progettato per l'utilizzo con campioni di sangue intero o plasma contenenti anticoagulanti diversi dall'EDTA, i quali potrebbero perciò determinare risultati non corretti.
- I neonati di madri infette da HIV possono essere portatori degli anticorpi materni e risultare positivi al test degli anticorpi fino a 18 mesi di età, il che non indica necessariamente un reale stato di infezione del neonato. L'uso del solo test dell'antigene p24 di HIV1 per escludere l'infezione nei neonati (fino a circa 18 mesi) non è raccomandato dal CDC, a causa dell'insufficiente sensibilità, specialmente in presenza di anticorpi dell'HIV. Una diagnosi definitiva dell'infezione da HIV nella prima infanzia richiede altri metodi, come la ricerca dell'acido nucleico dell'HIV o la coltura virale.⁹
- Il trattamento con biotina più di 20 mg al giorno può portare alla riduzione dell'intensità della barra Ag. Le concentrazioni di biotina fino a 200 ng/mL nel siero o nel plasma non hanno influito sulla sensibilità. Non vi è impatto sulla barra Ab a causa della biotina.

CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

SENSIBILITÀ

La sensibilità è stata valutata testando i campioni confermati positivi agli anticorpi HIV, i pannelli di sieroconversione commerciale e i campioni rappresentativi dei sottotipi di HIV-1.

1. **Campioni positivi per gli anticorpi HIV:**

Tipi	Tabella I Campioni positivi per gli anticorpi HIV			Sensibilità
	Numero di campioni testati	Reattivo con Determine HIV Early Detect		
HIV-1	422	422	100,0%	
Sottotipi HIV-1 non B *	56	56	100,0%	
HIV-1 gruppo O	4	4	100,0%	
HIV-2	100	100	100,0%	
HIV**	100	100	100,0%	
Totale	682	682	100,0%	

* Sottotipi: A, C, D, F, G, H, J, K, e CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-A/U, CRF11-cpx.

** Campioni raccolti in Europa.

Sono stati testati in totale 682 campioni confermati positivi agli anticorpi HIV (Tabella I). La sensibilità diagnostica di **Determine** HIV Early Detect in questo gruppo di campioni è risultata essere del 100%.

2. **Campioni in sieroconversione HIV (Vedere la Tabella II nell'ultimo pagina.)**

La sensibilità di **Determine** HIV Early Detect è stata valutata usando 31 set di pannelli di sieroconversione, ciascuno comprensivo di campioni precoci del pannello di sieroconversione (98 campioni precoci in totale). Inoltre, i risultati relativi a 20 pannelli di sieroconversione sono stati confrontati con i dati provenienti da kit di test CMIA (chemiluminescenza a cattura di microparticelle) di quarta generazione a marchio CE. **Determine** HIV Early Detect ha rilevato l'infezione da HIV in anticipo rispetto ai kit di test precoci di terza e quarta generazione, mentre rispetto ai kit di quarta generazione CMIA, in sei pannelli la rilevazione è avvenuta con un prelievo di ritardo.

In 28 dei 31 pannelli, **Determine** HIV Early Detect ha rilevato un'infezione da HIV prima del test rapido immunocromatografico di terza generazione.

In 11 dei 31 pannelli, **Determine** HIV Early Detect ha rilevato un'infezione da HIV prima del test rapido immunocromatografico di quarta generazione.

Il rilevamento di 6 dei 20 pannelli da parte di **Determine** HIV Early Detect è avvenuto con 1 giorno di ritardo dal prelievo rispetto al kit di quarta generazione (CMIA).

Il rilevamento di 8 dei 31 pannelli da parte di **Determine** HIV Early Detect è avvenuto con 1 giorno di ritardo dal prelievo rispetto al kit per la ricerca dell'antigene dell'HIV (AIE).

3. **Antigeni di sottotipo p24 di HIV-1:**

150 pannelli di siero HIV sono stati preparati isolando e diluendo 50 diverse colture del virus, compresi i sottotipi di HIV-1 appartenenti al gruppo M: A, B, C, D, F, G, H, CRF01-AE, CRF02-AG e HIV-1 gruppo O con siero umano negativo all'HIV. **Determine** HIV Early Detect è stato in grado di rilevare tutti i pannelli di HIV-1 testati, ma non i pannelli di HIV-2 (Tabella III).

4. **Sensibilità analitica dell'antigene p24 di HIV-1**

La sensibilità analitica di **Determine** HIV Early Detect è stata valutata attraverso test di sangue intero, siero e plasma secondo gli standard internazionali WH 0115 HIV-1 p24 Ag (codice NIBSC 90/636). I risultati hanno dimostrato che il test era in grado di rilevare una concentrazione di antigene p24 di HIV-1 pari a 2 IU/mL.

SPECIFICITÀ

Sono stati testati 2469 campioni di siero o plasma confermati negativi con **Determine** HIV Early Detect ed è stata determinata la specificità per la linea di test per gli anticorpi (Ab) e per gli antigeni (Ag) (Tabella III). La specificità è risultata del 99,96% per la linea degli anticorpi (Ab) e del 99,76% per la linea degli antigeni (Ag).

Popolazione	Numero di campioni testati	Tabella III Specificità di Determine HIV Early Detect					
		Determine HIV Early Detect					
		Linea Ab		Linea Ag		Linee Ab e Ag combinate	
		Reattivo	Non Reattivo	Reattivo	Non Reattivo	Reattivo	Non Reattivo
Campioni sieronegativi *	1749	0	1749	2	1747	2	1747
Campioni ospedalizzati	218	1	217	2	216	3	215
Donne in gravidanza	206	0	206	0	206	0	206
Campioni potenzialmente cross-reagenti **	296	0	296	2	294	2	294
Totale	2469	1	2468	6	2463	7	2462
	Specificità (%)	99,96%		99,76%		99,72%	

* Campioni raccolti in Europa (300), USA (1299) e Africa (150).

** Dichiarazioni su malattie diverse dall'HIV e sostanze potenzialmente interferenti: Fattore reumatoide, autoimmunità (ANA), lupus eritematoso sistemico, colesterolemia elevata, proteine totali elevate, IgM elevate, IgG umani anti-topo, altre infezioni (HBV, HCV, HTLV I o II, CMV, IgG toxoplasmosi, sifilide, HSV 1/2 ed EBV), pazienti vaccinati contro l'influenza e pazienti in dialisi.

TIPO DI CAMPIONE

Numero di campioni abbinati testati	Tabella IV Sensibilità degli anticorpi in campioni abbinati di sangue intero (prelievo venoso e dal polpastrello), siero e plasma					Correlazione fra le matrici
	Tipo di campione e numero di reattivi con Determine HIV Early Detect (rilevazione degli Ab)					
	Siero	Plasma	Prelievo di sangue intero (venoso)	Prelievo di sangue intero (dal polpastrello) (TUBO MICROSAFE®)	Prelievo di sangue intero (dal polpastrello) (tubo capillare con EDTA)	
25	25	25	25	25	NT	100,0%
25	25	25	25	NT	25	100,0%

NT: non testato

Campioni multipli (abbinati):

Sono stati testati i campioni sieropositivi appartenenti a 50 individui di origine africana con **Determine** HIV Early Detect (Tabella IV). Da questi 50 individui sono stati ottenuti campioni multipli (abbinati), 50 campioni di siero, 50 di plasma, 50 di sangue intero (prelievo venoso) e 50 di sangue intero (prelievo dal polpastrello). I risultati ottenuti da tutte le matrici dei campioni hanno mostrato una correlazione del 100%, dimostrando che **Determine** HIV Early Detect fornisce risultati identici per questi tipi di matrici di campioni.

Numero di campioni abbinati testati	Tabella V Specificità in campioni abbinati di sangue intero (prelievo venoso e dal polpastrello), siero e plasma					Correlazione fra le matrici
	Tipo di campione e numero di non reattivi con Determine HIV Early Detect					
	Siero	Plasma	Prelievo di sangue intero (venoso)	Prelievo di sangue intero (dal polpastrello) (TUBO MICROSAFE®)	Prelievo di sangue intero (dal polpastrello) (tubo capillare con EDTA)	
25	25	25	25	25	NT	100,0%
25	25	25	25	NT	25	100,0%

PT

Antes de utilizar, leia cuidadosamente este folheto informativo. As instruções contidas no folheto informativo devem ser seguidas rigorosamente. A fiabilidade dos resultados do ensaio não pode ser garantida se as instruções contidas neste folheto informativo não forem seguidas à risca.

NOME E UTILIZAÇÃO PREVISTA

Determine[®] HIV Early Detect é um ensaio imunológico qualitativo de leitura visual *in vitro* para a deteção de anticorpos (Ab) ao VIH-1 e VIH-2 e do antígeno (Ag) p24 do VIH-1 não imunocomplexo (livre) em sangue total capilar e venoso, plasma ou soro humano. Como tal, qualquer reatividade 1) na barra AB apenas 2) na barra AG apenas ou 3) nas barras AB e Ag em simultâneo é considerada um resultado reativo, sugestivo de infeção por VIH. O teste é apenas para uso profissional e destina-se a ser utilizado como um auxiliar no diagnóstico de infeção por VIH-1/VIH-2 em adultos e crianças com idade superior a 18 meses.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é caracterizada por alterações na população de linfócitos T. Num indivíduo infetado, o vírus causa depleção das células T auxiliares CD4, o que deixa o indivíduo suscetível a infeções oportunistas e algumas malignidades. O vírus que causa a SIDA existe sob a forma de dois tipos relacionados conhecidos como VIH-1 e VIH-2. A multiplicação do VIH nas células infetadas origina a rutura das células e, consequentemente, a libertação de partículas do vírus VIH, as quais são detetadas, em primeiro lugar, na forma de ARN do VIH e, em segundo lugar, na forma de antígeno de VIH.^{1,2} Em seguida, ocorre a produção de anticorpos específicos para o VIH-1 ou VIH-2.^{3,4,5} O antígeno de VIH pode tornar-se indetetável neste momento devido à formação de complexos anticorpos-antígenos.

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

Determine HIV Early Detect é um teste imunológico cromatográfico para a deteção qualitativa do antígeno p24 livre do VIH-1 e dos anticorpos ao VIH-1 e VIH-2.

A amostra é colocada na almofada absorvente. A amostra mistura-se com anticorpos anti-p24 biotinilados e conjugados colóides de selénio revestidos com VIH-1, VIH-2 e antígenos O do grupo VIH-1 recombinantes, peptídeo de VIH-2 sintético e anticorpo monoclonal de rato anti-p24. Esta mistura continua a migrar através da fase sólida para os antígenos O recombinantes imobilizados do grupo VIH-1/VIH-1 e peptídeos de VIH-1/VIH-2 sintéticos na janela do Anticorpo (Ab), avidina imobilizada na janela do Antígeno (Ag). Se os anticorpos ao VIH-1 e/ou ao VIH-2 estiverem presentes na amostra, os anticorpos ligam-se a conjugados colóides de selénio revestido com VIH-1 e VIH-2 e antígenos O do grupo VIH-1 recombinantes, assim como a peptídeos sintéticos de VIH-2 e VIH-1 recombinante imobilizado/antígenos O do grupo VIH-1 e peptídeos de VIH-1/VIH-2 sintéticos, formando uma barra vermelha na janela do Ab. Se os anticorpos ao VIH-1 e ao VIH-2 estiverem ausentes, os conjugados colóides de selénio fluem através da janela do Ab e não se forma qualquer barra vermelha na área da janela do Ab.

Se o antígeno p24 do VIH-1 livre estiver presente na amostra, o antígeno liga-se aos anticorpos anti-p24 biotinilados e ao conjugado colóide de selénio revestido com anticorpo monoclonal de rato anti-p24. Este complexo liga-se à avidina imobilizada, formando uma barra vermelha na janela do Ag. Se o antígeno p24 do VIH-1 estiver ausente, tanto os anticorpos anti-p24 biotinilados como o conjugado colóide de selénio fluem através da janela do Ag e não se forma qualquer barra vermelha na área da janela do Ag.

Para assegurar a validade do ensaio, encontra-se integrada uma barra de controlo dos procedimentos no dispositivo de ensaio na janela de controlo.

CONTEÚDO

Determine HIV Early Detect **20 Testes (7D2846)** ou **100 Testes (7D2847)**.

Cartão de Testes **Determine** HIV Early Detect, 2 ou 10 cartões (com 10 testes/cartão) revestidos com antígeno recombinante de VIH-1/2, peptídeos sintéticos, anticorpos anti-p24 e avidina.

ACESSÓRIOS (necessários, mas não fornecidos)

Para testar amostras de sangue total

CHASE BUFFER[®] (7D2243) 1 frasco (2,5 mL) Tampão de deteção preparado em tampão fosfato.

Conservantes: agentes antimicrobianos.

Para testar amostras de sangue total (teste por picada no dedo)

EDTA CAPILLARY TUBES[®] (7D2227)

Tubo Microsafe[®] (Produtos clínicos SAFE-TEC[®], YY1050 [2000 tubos], YY1050100 [100 tubos])

Materiais necessários, mas não fornecidos

- Luvas descartáveis, cronómetro
- Micropipeta capaz de administrar 50 µL (que não picada no dedo)
- Cotonete embebido em álcool, gaze, lanceta (para picada no dedo)

ACESSÓRIOS (não fornecidos)

Determine[®] HIV Controls (7D2253)

1 frasco de cada controlo negativo do VIH (1,0 mL), controlo positivo para anticorpos do VIH-1 (1,0 mL), controlo positivo para anticorpos do VIH-2 (1,0 mL) e controlo positivo para antígeno p24 do VIH-1 (1,0 mL)

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Para utilização no diagnóstico *In Vitro*.

Exclusivamente para uso profissional.

Folha de dados de segurança disponível a pedido para utilizadores profissionais.

ATENÇÃO: Ao manusear amostras e reagentes, recorra a práticas de biossegurança apropriadas^{7,8}. Estas precauções são as seguintes, entre outras:

- Utilizar luvas.
- Não pipetar utilizando a boca.
- Não comer, beber, fumar, aplicar cosméticos ou manusear lentes de contacto em áreas onde estes materiais sejam manuseados.
- Limpar e desinfetar todos os derrames de amostras ou reagentes utilizando desinfetante adequado, como hipoclorito de sódio a 0,5%, ou outro desinfetante adequado.^{7,8}
- Descontaminar e eliminar todas as amostras, tiras de teste utilizadas e outros materiais potencialmente contaminados de acordo com os regulamentos locais.^{7,8}

ARMAZENAMENTO

Armazene os cartões de teste e o tampão de deteção do **Determine** HIV Early Detect a 2–30 °C até à expiração da data de validade.

- Os componentes do kit permanecem estáveis até à expiração da data de validade caso sejam manuseados e armazenados de acordo com as instruções. Não utilizar os componentes do kit após a expiração da data de validade.
- Voltar a fechar imediatamente todos os testes que não tiverem sido utilizados na bolsa de película de alumínio que contém o dessecante, pressionando o selo de uma extremidade à outra para fechar.
- Não utilizar dispositivos que tenham ficado molhados ou cuja embalagem apresente danos.

COLHEITA DE AMOSTRAS

Colheita de soro, plasma e sangue total por venopunção.

Utilize tubos de colheita EDTA para amostras de plasma e sangue total.

- Recolha soro, plasma e sangue total humano asépticamente por venopunção.
- Para obter o soro, separe-o do coágulo. Para obter o plasma, separe-o dos glóbulos vermelhos. Separe as amostras assim que possível para evitar hemólise.

Colheita de sangue total por picada no dedo^f (consulte a Fig. 1)

Devem ser usados **EDTA CAPILLARY TUBES**[®] ou o **Tubo Microsafe**[®].

Método de colher uma amostra por picada no dedo, coloque um tubo capilar num a superfície limpa e seca.

- Escolha a ponta do dedo médio, anelar ou indicador (o que apresentar menos calosidade). Aqueça a mão conforme necessário, utilizando uma toalha aquecida e húmida ou água morna, para aumentar o fluxo de sangue.
- Limpe a ponta do dedo com álcool; deixe secar ao ar.
- Posicione a mão de forma a ficar com a palma virada para cima. Coloque a lanceta descentrada sobre a ponta do dedo. Pressione firmemente a lanceta contra o dedo e punçione a pele. Elimine a lanceta num recipiente apropriado para materiais cortantes e perfurantes de risco biológico.
- Limpe a primeira gota de sangue com uma compressa esterilizada.
- Segure o dedo de modo a ficar num nível inferior ao do cotovelo e aplique uma pressão suave e intermitente na base do dedo punçionado, várias vezes. Encoste a extremidade do tubo capilar à gota de sangue.* Evite a entrada de bolhas de ar.

Encha o tubo com sangue entre as 2 linhas marcadas no tubo capilar. (50 µL)

* Se o tubo MICROSAFE[®] for utilizado, consulte o folheto do tubo MICROSAFE[®] para obter informações adicionais.

ARMAZENAMENTO DAS AMOSTRAS

- Armazene as amostras de soro e plasma entre 2–8 °C e realize o teste no prazo de 7 dias após a colheita. Caso se adeie a realização do teste para depois dos 7 dias, congele a amostra a –20 °C ou mais frio.
- Evite ciclos de congelamento/descongelamento repetidos.
- Se as amostras de soro ou plasma apresentarem partículas ou turbidez, centrifugue-as a 10,000 g durante 5 minutos à temperatura ambiente antes da colheita. Retire cuidadosamente a amostra de teste de 50 µL do sobrenadante. Caso se forme uma camada lipídica na superfície do líquido, certifique-se de que retira a amostra do líquido transparente que se encontra por baixo dessa camada.
- Armazene o sangue total colhido por venopunção entre 2–8 °C. Não congele amostras de sangue total. Realize o teste no prazo de 7 dias após a colheita. Misture bem as amostras ao inverter cuidadosamente o tubo imediatamente antes do teste.
- O sangue total colhido por picada no dedo deve ser analisado de imediato.

PROCEDIMENTO DE TESTE

Remova o número pretendido de tiras de teste do cartão de 10 testes dobrando e rasgando no local da perfuração. O teste deve ser realizado entre 15-30 °C.

NOTA:

- Para preservar o número de lote apresentado no lado esquerdo do cartão de teste, remova as tiras de teste individuais começando pelo lado direito do cartão de teste. O número de lote e a data de validade não estão impressos nas tiras de teste individuais.
- Após remover a película de alumínio protetora de cada tira de teste, inicie o teste imediatamente. Com uma humidade relativa igual ou inferior a 80%, o teste pode ser utilizado até 30 minutos depois de retirar a película protetora de alumínio.
- Para soro ou plasma, certificar-se de que mistura exaustivamente a amostra antes da utilização. Para uma amostra de sangue total, misturar bem invertendo o tubo com cuidado imediatamente antes do teste.
- A execução do teste a altas temperaturas/com pouca humidade poderá afetar o aspeto da barra Ag ou Ab. Se a tira de teste estiver parcialmente seca e for difícil ler o resultado após 20 a 40 minutos, o teste deverá ser repetido com uma nova tira de teste e o resultado lido após 20 minutos. Quando a tira de teste está parcialmente seca, surge como uma mancha branca com uma área acinzentada misturada.
- Se a amostra de soro ou plasma não fluir ou apresentar um fluxo anormal, como parar no meio da janela, centrifugue-a e repita o teste com uma nova tira de teste.

ATENÇÃO: Pode ocorrer um fluxo anormal se uma amostra de sangue total (picada no dedo) se o tubo capilar não for colocado no meio da almofada absorvente na posição vertical. Se tal ocorrer, colha uma nova amostra e repita o teste utilizando uma nova tira.

- Retire a película de alumínio protetora de cada teste.
- No caso de amostras de soro ou de plasma:
 - Aplique 50 µL de amostra (pipeta de precisão) na almofada absorvente (marcada com o símbolo de seta).
 - Aguarde no mínimo 20 minutos (até 40 minutos no máximo) desde o momento da adição da amostra e leia o resultado.
- No caso das amostras de sangue total (venopunção) e amostras de sangue total (picada no dedo) utilizando um tubo MICROSAFE[®]:
 - Aplique 50 µL de amostra (pipeta de precisão ou tubo MICROSAFE[®]) na almofada absorvente (marcada com o símbolo de seta).
 - Aguarde um minuto para permitir que a amostra seja absorvida e depois aplique uma gota de tampão de deteção na almofada absorvente, segurando no frasco verticalmente.
 - Aguarde no mínimo 20 minutos (até 40 minutos no máximo) desde o momento da adição da amostra e leia o resultado.
- No caso das amostras de sangue total (picada no dedo) utilizando um tubo capilar EDTA:
 - Coloque o tubo capilar contendo a amostra de sangue no meio da almofada absorvente (marcada com o símbolo de seta) na posição vertical.
 - Aguarde até que todo o sangue seja transferido do tubo capilar para a almofada absorvente. Em seguida, aplique imediatamente uma gota de tampão de deteção na almofada absorvente, segurando no frasco verticalmente.

Atenção: não levante o tubo capilar da almofada absorvente antes de o sangue ter sido todo transferido – pode formar-se uma bolha que irá impedir a transferência total da amostra e invalidar o teste. A transferência total da amostra pode demorar mais de um minuto.

CONTROLO DE QUALIDADE

Para assegurar a validade do ensaio, o dispositivo tem incorporado um controlo de procedimentos que tem a indicação “C”. Se a barra do controlo não aparecer quando o ensaio chegar ao fim, o resultado do teste é inválido. Repita o teste utilizando uma nova tira de teste.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS (consulte as imagens)

NOTAS:

- Qualquer reatividade 1) na barra AB apenas 2) na barra AG apenas ou 3) nas barras AB e Ag em simultâneo é considerada um resultado reativo, sugestivo de infeção por VIH.
- Interprete qualquer barra vermelha visível (mesmo que muito tênue) na janela de controlo como um resultado válido.
- O resultado do teste é reativo mesmo que a cor das barras do AG ou AB seja mais clara ou mais escura do que a cor da barra do controlo. Qualquer barra vermelha visível, mesmo sendo muito tênue, é interpretada como reativa.
- Um teste que forneça um fundo muito acentuado deve ser considerado inválido.
- Se ocorrer repetidamente um resultado inválido ou se precisar de recorrer à assistência técnica, contacte o seu distribuidor local ou a Assistência Técnica.

REATIVO PARA ANTICORPOS (Duas barras – Barras do controlo e AB)

Aparecem barras vermelhas tanto na janela do controlo (com a indicação “C”) como na janela da barra de Ab (com a indicação “AB”) da tira. Interprete qualquer barra vermelha visível na janela do Ab como reativa, independentemente da ténuedade.

REATIVO PARA ANTIGÉNIOS (p24) (Duas barras – Barras do controlo e AG)

Aparecem barras vermelhas tanto na janela do controlo (com a indicação “C”) como na janela do Ag (com a indicação “AG”) da tira. Interprete qualquer barra vermelha visível na janela do Ag como reativa, independentemente da ténuedade. A presença apenas de uma resposta de antígeno sugere que a infeção se encontra numa fase inicial. Deve ser sugerida a realização de um teste de seguimento, para acompanhar a deteção futura de anticorpos que se espera que ocorra.

REATIVO PARA ANTICORPOS E REATIVO PARA ANTIGÉNIOS (p24)

(Três barras – Controlo, AB e AG)

Aparecem barras vermelhas na janela do controlo (com a indicação “C”), na janela do Ab (com a indicação “AB”) e na janela do Ag (com a indicação “AG”) da tira. Interprete qualquer barra vermelha visível nas janelas do Ab e do Ag como reativa.

NÃO REATIVO (Uma barra – Barra do controlo)

Aparece uma barra vermelha na janela do controlo da tira (com a indicação “C”) e não aparece nenhuma barra vermelha nas janelas do Ab e do Ag da tira (com a indicação “AG” e “AB”).

INVÁLIDO (nenhuma barra de controlo)

Se não houver qualquer barra vermelha na janela do controlo da tira e mesmo que apareça uma barra vermelha numa das janelas do Ab ou do Ag da tira, o resultado é inválido. Repita o teste utilizando uma nova tira de teste.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O **Determine** HIV Early Detect foi concebido para detetar anticorpos (Ab) ao VIH-1 e/ou VIH-2 e o antígeno p24 de VIH-1 não imunocomplexo (livre) em amostras de soro, plasma e sangue total capilar e venoso humano. Outros fluidos corporais ou amostras de “pool” poderão não produzir resultados exatos, não devendo, por isso, ser utilizados.
- A intensidade das barras de AB e AG não está necessariamente relacionada com a concentração de anticorpos e antígenos na amostra, respetivamente.
- Um resultado reativo para anticorpos ao VIH-1/2 combinado com um resultado não-reativo para o antígeno p24 do VIH-1 não exclui a possibilidade de infeção aguda por VIH.
- A reatividade às linhas de anticorpos e antígenos ou aos antígenos apenas só pode ser confirmada por EIA ou NAT de 4.^ª geração em que o IVD seja indicado como um auxiliar de diagnóstico. A reatividade aos anticorpos também só pode ser confirmada utilizado outro teste rápido de diagnóstico (RTD) de VIH Ab. Se for não reativo em testes posteriores, recomenda-se a repetição do teste pelo menos 14 dias após o teste original. Sigã as normas locais para métodos de confirmação, se aplicável.
- Nenhum teste permite garantir de forma absoluta que uma amostra não contém níveis baixos de antígeno p24 do VIH-1 e/ou anticorpos ao VIH-1 e ao VIH-2, como aqueles presentes numa fase muito inicial ou tardia da infeção por VIH.
- Um resultado simultaneamente não reativo para anticorpos ao VIH-1/2 e antígeno p24 do VIH-1 não exclui a possibilidade de exposição aos ou de infeção pelos vírus VIH-1 ou VIH-2.
- A ausência da barra de AG pode ocorrer quando todo o antígeno p24 está ligado por anticorpos. Quando estão presentes níveis elevados de anticorpos contra o antígeno p24 no sangue após a seroconversão, os anticorpos têm tendência a se ligarem aos antígenos, formando imunocomplexos. O **Determine** HIV Early Detect deteta apenas antígenos não imunocomplexos (livres); não deteta antígenos imunocomplexos (ligados).
- Verificou-se que algumas pessoas, que se sabe estarem infetadas pelo VIH e a fazer terapêutica antiretroviral, produzem resultados falsos negativos quando submetidas a testes de diagnóstico rápido.^{10,11,12}
- Quando a apresentação clínica for inconsistente com o resultado não reativo do teste **Determine** HIV Early Detect, o indivíduo deverá repetir o teste para detetar anticorpos anti-VIH com o **Determine** HIV Early Detect pelo menos 14 dias após o teste original ou com um ensaio NAT que seja indicado para diagnóstico.
- Amostras de sangue total ou plasma contendo anticoagulantes que não sejam EDTA não foram validadas para a utilização com o **Determine** HIV Early Detect e podem apresentar resultados incorretos.
- Bebés nascidos de mães infetadas pelo VIH podem ser portadores de anticorpos maternos e apresentarão resultados de teste positivos para anticorpos até aos dezoito meses de idade, o que não indica necessariamente que estejam realmente infetados. A utilização do teste de antígeno p24 do VIH-1 para excluir a infeção nos recém-nascidos (até cerca de dezoito meses) não é recomendada pelo CDC, devido à fraca sensibilidade, especialmente na presença de anticorpos anti-VIH. O diagnóstico definitivo de infeção por VIH na primeira infância requer outros ensaios, incluindo teste de ácido nucleico do VIH e cultura viral.⁹
- Um tratamento com biotina superior a 20 mg por dia poderá resultar numa diminuição da intensidade da barra Ag. Concentrações de biotina até 200 ng/mL no soro ou plasma não tiveram impacto na sensibilidade. A biotina não tem impacto na barra Ab.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

SENSIBILIDADE

A sensibilidade foi avaliada ao testar amostras confirmadamente positivas de anticorpos ao VIH, painéis de seroconversão comerciais e painéis de virus de subtipos de VIH-1.

1. Amostras positivas para anticorpos anti-VIH:

Tabela I			
Amostras positivas para anticorpos anti-VIH			
Tipos	Número de amostras testadas	Reativo por Determine HIV Early Detect	Sensibilidade
VIH-1	422	422	100,0%
VIH-1 subtipos não B*	56	56	100,0%
VIH-1 grupo O	4	4	100,0%
VIH-2	100	100	100,0%
VIH**	100	100	100,0%
Total	682	682	100,0%

* Subtipos: A, C, D, F, G, H, J, K e CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB, CRF05-DF, CRF09-A/U, CRF11-cpx

** Amostras recolhidas na Europa

* Foram testadas ao todo 682 amostras confirmadamente positivas de VIH (Tabela I). Calcula-se que a sensibilidade de diagnóstico do anticorpo do teste **Determine** HIV Early Detect nesta população de amostras seja de 100%.

2. Painéis de seroconversão do VIH: (Consulte a tabela II na última página.)

A sensibilidade do **Determine** HIV Early Detect foi avaliada utilizando 31 conjuntos de painéis de seroconversão; cada um com membros do painel de seroconversão precoce (98 amostras precoces no total). Os resultados foram comparados com os resultados do kit de teste imunológico cromatográfico rápido de 4.^ª geração de VIH com marca CE, do kit de teste imunológico cromatográfico rápido de 3.^ª geração de VIH com marca CE, do kit EIA de anticorpos de VIH e do kit EIA de antígenos de VIH à venda no mercado. Adicionalmente, os resultados de 20 painéis de seroconversão foram comparados aos dados do kit de 4.^ª geração de VIH com marca CE (ensaio imunológico quimioluminescente de micropartículas [CMIA]).

Em 28 de 31 painéis, o **Determine** HIV Early Detect detetou a infeção por VIH mais rápido do que um kit de teste imunológico cromatográfico rápido de 3.^ª geração. Em 11 de 31 painéis, o **Determine** HIV Early Detect detetou a infeção por VIH mais rápido do que um kit de teste imunológico cromatográfico rápido de 4.^ª geração.

Com o **Determine** HIV Early Detect, foi detetada 1 hemorragia tardia em seis de 20 painéis, em comparação com um kit de 4.^ª geração (CMIA).

Com o **Determine** HIV Early Detect, foi detetada 1 hemorragia tardia em oito de 31 painéis, em comparação com um kit de antígeno de VIH (EIA).

3. Antígenos do subtipo p24 do VIH-1:

50 painéis de virus VIH foram preparados ao diluir 50 estirpes diferentes de VIH cultivadas, incluindo os subtipos do grupo M de VIH-1: A(4), B(8), C(7), D(5), F(5), G(2), H(1) e CRF01-AE(10), CRF02-AG(2), grupo O de VIH-1(4) e VIH-2(2) com soro humano negativo para VIH. O **Determine** HIV Early Detect detetou todos os painéis de VIH-1 e não detetou os painéis de VIH-2.

4. Sensibilidade analítica do antígeno p24 do VIH-1

A sensibilidade analítica do **Determine** HIV Early Detect foi avaliada ao testar o antígeno p24 do VIH-1 da norma internacional da OMS (código 90/636 do NIBSC). Os resultados demonstraram que o teste poderia detetar uma concentração de antígeno p24 do VIH-1 de 2 U/mL.

ESPECIFICIDADE

Foram testadas ao todo 2469 amostras de plasma ou soro confirmadamente negativas com o **Determine** HIV Early Detect e a especificidade foi determinada para a barra de anticorpo (Ab) e para a barra de antígeno (Ag) (Tabela III). A especificidade foi de 99,96% para a barra de anticorpo (Ab) e 99,76% para a barra de antígeno (Ag).

Tabela III							
Especificidade do Determine HIV Early Detect							
População	Número de amostras testadas	Determine HIV Early Detect					
		Barra de Ab		Barra de Ag		Barras de Ab e Ag combinadas	
		Reativo	Não reativo	Reativo	Não reativo		Reativo
Amostras seronegativas*	1749	0	1749	2	1747	2	1747
Amostras de pessoas hospitalizadas	218	1	217	2	216	3	215
Mulheres grávidas	206	0	206	0	206	0	206
Amostras com potencial reatividade cruzada**	296	0	296	2	294	2	294
Total	2469	1	2468	6	2463	7	2462
Especificidade (%)		99,96%		99,76%		99,72%	

* Incluindo amostras recolhidas na Europa (300), nos EUA (1299) e em África (150)

** Outras doenças além de VIH e substâncias potencialmente interferentes: Fator reumatoide, anticorpo antinuclear, lúpus eritematoso sistémico, colesterol elevado, proteína total elevada, IgM elevado, IgG anti-humana de ratinho, outras infeções (VHB, VHC, HTLV I ou II, CMV, toxoplasmose IgG, Sífilis, HSV 1/2 e EBV), pacientes vacinados contra a gripe e amostras de pacientes em diálise

TIPO DE AMOSTRA

Tabela IV						
Sensibilidade do anticorpo em amostras de sangue total (venopunção e picada no dedo), soro e plasma emparelhadas						
N.º de amostras emparelhadas testadas	Tipo de amostras e n.º de resultados reativos pelo Determine HIV Early Detect (deteção de Ab)					Correlação entre matrizes
	Soro	Plasma	Sangue total por venopunção	Sangue total por picada no dedo (Tubo MICROSAFE [®])	Sangue total por picada no dedo (Tubo capilar EDTA)	
25	25	25	25	25	NT	100,0%
25	25	25	25	NT	25	100,0%

NT: não testado

Amostras múltiplas (emparelhadas):

Foram testadas amostras seropositivas de um total de 50 indivíduos de África com o **Determine** HIV Early Detect (Tabela IV). Foram obtidas de doadores em África amostras múltiplas (emparelhadas), 50 amostras de soro, 50 amostras de plasma, 50 amostras de sangue total (venopunção) e 50 amostras de sangue total (picada no dedo). Os resultados obtidos com todas as matrizes de amostras apresentaram uma correlação de 100%, o que demonstra que o teste **Determine** HIV Early Detect produz resultados idênticos com estes tipos de matrizes de amostras.

Tabela V						
Especificidade em amostras de sangue total (venopunção e picada no dedo), soro e plasma emparelhadas						
N.º de amostras emparelhadas testadas	Tipo de amostras e n.º de resultados não reativos pelo Determine HIV Early Detect					Correlação entre matrizes
	Soro	Plasma	Sangue total por venopunção	Sangue total por picada no dedo (Tubo MICROSAFE [®])	Sangue total por picada no dedo (Tubo capilar EDTA)	
25	25	25	25	25	NT	100,0%
25	25	25	25	NT	25	100,0%

NT: não testado

Amostras múltiplas (emparelhadas):

Foram testadas amostras seronegativas de um total de 50 indivíduos de África com o **Determine** HIV Early Detect (Tabela V). Foram obtidas de doadores em África amostras múltiplas (emparelhadas), 50 amostras de soro, 50 amostras de plasma, 50 amostras de sangue total (venopunção) e 50 amostras de sangue total (picada no dedo). Os resultados obtidos com todas as matrizes de amostras apresentaram uma correlação de 100%, o que demonstra que o teste **Determine** HIV

Table II/Tabelle II/Tabla II/Tableau II/Tabella II/Tabella II
**HIV Seroconversion Panels/HIV-Serokonversionspanels/
 Especímenes de seroconversión a VIH/Panels de séroconversión VIH/
 Pannelli di sieroconverzione HIV/Painéis de seroconversão do VIH**

No/ Nr./ N.º/ N.º/ N.º/ N.º	Panel/ Panel/ Panel/ Panel/ Pannello/ Painel	Days to First Reactive Results/ Tage bis zu den ersten reaktiven Ergebnissen/ Dias hasta los primeros resultados reactivos/ Jours jusqu'aux premiers résultats réactifs/ Giorni per primi risultati reattivi/ Dias até os primeiros resultados reativos				
		Determine HIV Early Detect	4 th gen rapid test/ 4. Generation/ Prueba rápida de 4.ª generación/ Teste rápido de 4.ª geração	3 rd gen rapid test/ 3. Generation/ Prueba rápida de 3.ª generación/ Teste rápido de 3.ª geração	4 th gen kit (CMIA)*/ Kits der 4. Generation (CMIA)*/ Kit de 4.ª generación (CMIA)/ Kit de 4e génération (CMIA)/ Kit di quarta generazione (CMIA)* Kit de 4.ª geração (CMIA)	HIV antigen EIA*/ HIV-Antigen EIA*/ EIA de antígeno del VIH*/ Test immunoenzymatique avec l'antigène du VIH* Kit per la ricerca dell'antigene dell'HIV (EIA)*/ EIA do antígeno de VIH*
		Ag/Ab	Ag/Ab	Ab	Ag/Ab	Ag
1	PRB943	12	12	19	7	7
2	PRB956	47	50	>50	47	47
3	PRB958	9	15	15	7	7
4	PRB961	27	29	>29	27	27
5	PRB962	14	14	>17	14	14
6	PRB963	17	17	>21	17	17
7	PRB966	48	51	51	44	44
8	PRB967	17	17	17	17	17
9	PRB968	26	26	28	26	26
10	PRB969	70	70	70	63	63
11	PRB970	7	7	14	0	0
12	PRB972	18	18	18	18	18
13	PRB973	11	11	>11	7	7
14	PRB974	9	16	>16	9	9
15	PRB975	14	>14	>14	14	14
16	PRB976	7	7	>9	7	7
17	PRB977	13	13	15	13	13
18	PRB924	26	26	33	NT	26
19	PRB926	7	7	27	NT	7
20	PRB934	0	7	7	NT	0
21	PRB935	28	28	43	NT	28
22	PRB940	7	7	15	NT	7
23	PRB945	13	13	15	NT	13
24	PRB947	9	9	11	NT	9
25	PRB948	23	23	>23	NT	23
26	PRB949 **	18	18	>18	NT	18
27	PRB951	11	11	19	NT	8
28	PRB955	7	12	12	NT	3
29	9018	28	35	35	28	28
30	9022	25	32	32	25	25
31	9079	40	42	55	40	40
Total/Gesamt/Total/ Total/ Totale/Total		31	31	31	20	31
Detected earlier than Determine HIV Early Detect/ Früherer Nachweis als Determine HIV Early Detect/ Detectado antes que Determine HIV Early Detect/ Détecé plus tôt qu'avec Determine HIV Early Detect/ Rilevazione precedente rispetto ad Determine HIV Early Detect/ Detetado mais cedo do que com o Determine HIV Early Detect		0	0	6	8	
Detected same day as Determine HIV Early Detect/ Nachweis am selben Tag wie Determine HIV Early Detect/ Detectado el mismo día que Determine HIV Early Detect/ Détecé le même jour qu'avec Determine HIV Early Detect/ Rilevazione contemporanea (stesso giorno) rispetto ad Determine HIV Early Detect/ Detetado no mesmo dia que com o Determine HIV Early Detect		20	3	14	23	
Detected later than Determine HIV Early Detect/ Späterer Nachweis als Determine HIV Early Detect/ Detectado más tarde que Determine HIV Early Detect/ Détecé plus tard qu'avec Determine HIV Early Detect/ Rilevazione successiva rispetto ad Determine HIV Early Detect/ Detetado mais tarde do que com o Determine HIV Early Detect		11	28	0	0	

BIBLIOGRAPHY/BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAFIA/BIBLIOGRAFIA

- Pilcher C, Eron JJ, Galvin S, et al. (2004) Acute HIV revisited: new opportunities for treatment and prevention. *The Journal of Clinical Investigations* 113(7): 937-945.
- Respass RA, Rayfield MA and Dondoro TJ (2001) Laboratory testing and rapid HIV assays: applications for HIV surveillance in hard-to-reach populations. *AIDS* 15 Supplement 3: S49-S59.
- Louie B, Wong E, Klausner JD, et al. (2008) Assessment of rapid tests for detection of Human Immunodeficiency Virus-specific antibodies in recently infected individuals. *Journal of Clinical Microbiology* 46(4): 1494-1497.
- Lyons MS, Lindsell CJ, Hawkins DA, et al. (2008) Contributions to early HIV diagnosis among patients linked to care vary by testing venue. *BMC Public Health* 8:220
- Gürtler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *Journal of Virology*. 1994; 68(3):1581-1585.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard-Sixth Edition GP42-A6 Vol.28 No.25 September 2008
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Clinical Laboratory Waste Management; Approved Guideline—Third Edition. GP05-A3 Vol.31 No.3 January 2011
- EPA Guide for Infections Waste Management: Publication No. EPA/530-SW-86-014. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1986:1-1 ~ 5-5, R1-R3, A1-A24.
- CDC: 2008 Case Definition; Human Immunodeficiency Virus Infection.
- Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, et al. Evaluation of the Performance Characteristics of 6 Rapid HIV Antibody Tests. *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 52(2): 257-263.
- O'Connell RJ, Merritt TM, Malia JA, et al. Performance of the OraQuick Rapid Antibody Test for Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Patients with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41(5):2153-2155.
- O'Connell RJ, Agan BK, Anderson SA, et al. Sensitivity of the Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test Using Samples from Human Immunodeficiency Virus Type 1-Positive Individuals with Various Levels of Exposure to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006; 44(5): 1831-1833.

Advice Line

For further information, please contact your distributor, or call to one of the following Abbott Product Support Care Centers:

Region	Phone	E-Mail Address
Europe & Middle East	+ (44) 161 483 9032	EMEproudsupport@abbott.com
Asia Pacific	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@abbott.com
Africa, Russia & CIS	+ (972) 8 9429 683	ARCISproductsupport@abbott.com
Latin America	+ (57) 2 661 8797	LAproudsupport@abbott.com

Beratungs-Hotline

Für weitere Information kontaktieren Sie bitte ihren Distributor, oder wenden Sie sich an eins der folgenden Abbott Servicezentren:

Region	Telefon	E-Mail Adresse
Europa und Naher Osten	+ (44) 161 483 9032	EMEproudsupport@abbott.com
Asien-Pazifik	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@abbott.com
Afrika, Russland, und GUS	+ (972) 8 9429 683	ARCISproductsupport@abbott.com
Lateinamerika	+ (57) 2 661 8797	LAproudsupport@abbott.com

Línea de consulta

Para mayor información, por favor contacte a su distribuidor, o llame a uno de los siguientes Centros de Soporte al Producto de Abbott:

Región	Teléfono	Dirección de correo electrónico
Europa & Medio Oriente	+ (44) 161 483 9032	EMEproudsupport@abbott.com
Asia Pacífica	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@abbott.com
Africa, Rusia, & CEI	+ (972) 8 9429 683	ARCISproductsupport@abbott.com
América Latina	+ (57) 2 661 8797	LAproudsupport@abbott.com

Ligne consacrée aux conseils

Pour de plus amples renseignements, s'il vous plaît contactez votre distributeur ou appelez l'un des centres de produits de support Abbott :

Region	Phone	E-Mail Address
Europe et Moyen-Orient	+ (44) 161 483 9032	EMEproudsupport@abbott.com
Asie Pacifique	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@abbott.com
Afrique, Russie & CEI	+ (972) 8 9429 683	ARCISproductsupport@abbott.com
Amerique Latine	+ (57) 2 661 8797	LAproudsupport@abbott.com

Assistenza

Per ulteriori informazioni, contattare il distributore oppure chiamare uno dei seguenti Centri di assistenza prodotto Abbott:

Regione	Telefono	E-Mail
Europa e Medio Oriente	+ (44) 161 483 9032	EMEproudsupport@abbott.com
Asia Pacifico	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@abbott.com
Africa, Russia e CIS	+ (972) 8 9429 683	ARCISproductsupport@abbott.com
America Latina	+ (57) 2 661 8797	LAproudsupport@abbott.com

Linha de Aconselhamento

Para mais informações, por favor contacte o seu distribuidor, ou ligue para um dos seguintes Centros de Suporte ao Produto Abbott:

Região	Telefone	Direção do e-mail
Europa e Oriente Médio	+ (44) 161 483 9032	EMEproudsupport@abbott.com
Ásia-Pacífico	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@abbott.com
África, Rússia e CEI	+ (972) 8 9429 683	ARCISproductsupport@abbott.com
América Latina	+ (57) 2 661 8797	LAproudsupport@abbott.com



MDSS GmbH
Schiffgraben 41, 30175
Hannover, Germany



Abbott Diagnostics Medical Co., Ltd.
357 Matsuhidai, Matsudo-shi,
Chiba, 270-2214 Japan
Tel +81 47 311 5750

* Vendor certificate data, **PRB949 No.5 was not tested. NT: not tested

* Herstellerangaben, **PRB949 No. 5 wurde nicht getestet. NT: nicht getestet

* Datos de certificación del vendedor, **PRB949 n.º 5 no se ha examinado. NT: no examinado

* Données du certificat du fournisseur, **PRB949 N° 5 n'a pas été testé. NT : non testé

* Dati certificati del fornitore, ** PRB949 N.5 non testato. NT: non testato

* Dados de certificado do vendedor. **PRB949 n.º 5 não foi testado. NT: não testado