

REF 7D2842, 7D2843

January 2020
241851/R9

Key to symbols used/
Clave de los símbolos utilizados/
Légende des symboles utilisés/
Designação dos símbolos utilizados

2°C — 30°C Store at 2-30°C/
Guardar a temperaturas entre 2 y 30°C/
Conserver entre 2-30°C/
Armazenar a 2-30°C

REF Catalogue Number /
Número de catálogo/
Référence catalogue/
N° de Catálogo

Do not reuse/
No reutilizar/
Ne pas réutiliser/
Não reutilizar

IVD In Vitro Diagnostic Medical Device/
Dispositivo de diagnóstico médico in vitro/
Dispositif médical de diagnostic In Vitro/
Dispositivo Médico para Diagnóstico In Vitro

Do not use if package is damaged/
No utilizar si el envase está roto/
Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé/
Não utilizar caso a embalagem esteja danificada

Keep away from sunlight/
No exponer a la luz solar/
Conserver à l'abri de la lumière du soleil/
Manter afastado da luz solar

20 Contains Sufficient for 20 tests/
Contiene material suficiente para realizar 20 pruebas/
Permet de réaliser 20 tests/
Contém o suficiente para 20 testes

100 Contains Sufficient for 100 tests/
Contiene material suficiente para realizar 100 pruebas/
Permet de réaliser 100 tests/
Contém o suficiente para 100 testes

Consult instructions for use/
Consulte las instrucciones de uso/
Veuillez consulter le mode d'emploi/
Consulte as instruções de utilização

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	EMEproductsupport@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	LApproductsupport@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	EMEproductsupport@abbott.com
Asia Pacífica	+ (61) 7 3363 7711	APproductsupport@abbott.com
África, Rusia, & CEI	+ (972) 8 9429 683	ARCISproductsupport@abbott.com
América Latina	+ (57) 2 661 8797	LApproductsupport@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	EMEproductsupport@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	LApproductsupport@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	EMEproductsupport@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	LApproductsupport@abbott.com

Whole Blood / Sangre Total / Sang Total / Sangue Total

Pipette Pipeta Pipette Pipeta	
EDTA Capillary Tubes Tubos capilares EDTA Tubes capillaires avec EDTA Tubos Capilares EDTA	

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

Pipette Pipeta Pipette Pipeta	
--	--

Reactive/Reactivo/Réactif/Reativo

 Control Ag Ab Ab +	 Control Ag Ab Ag + faint/débil/ faible/ténue	 Control Ag Ab Ab + Ag +
---------------------------------	--	--------------------------------------

Non-Reactive/No reactivo/
Non réactif/Não reativo

 Control Ag Ab -

Invalid/No válido/
Non valide/Inválido

 Control Ag Ab X

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 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 (7D2842) or 100 Test (7D2843).
• **Determine** HIV Early Detect Test Card, 2 or 10 cards (containing 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) prepared in phosphate buffer. Preservatives: Antimicrobial Agents.

For testing Whole Blood samples (fingerstick assay)
• EDTA Capillary Tubes (7D2222)

Determine HIV Early Detect SET (7D2843SET) (100 Test for testing whole blood samples).
• **Determine** HIV Early Detect (7D2843)
• Chase Buffer (7D2243)
• EDTA Capillary Tubes (7D2222)
• Blood Lancet (7D2232 or 7D2233)

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)

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 Fingerstick⁶ (See Fig.1)
Use EDTA Capillary Tubes (7D2222).

CAUTION: Glass capillaries may be damaged during transportation or when in use. Handle with care in order to avoid injury when removing from the package as well as during use and during disposal. 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 apply gentle, intermittent pressure to the base of the punctured finger several times. Touch the tip of the capillary tube to the drop of blood. Avoid air bubbles.
Fill the tube with blood between the 2 lines marked on the capillary tube (50 µL).



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:
 - a. Apply 50 µL of sample (precision pipette) 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.

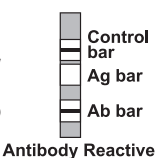
INTERPRETATION OF RESULTS (See pictures)

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.

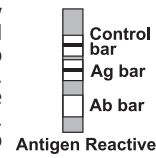
ANTIBODY REACTIVE
(Two Bars - Control and AB Bars)

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.



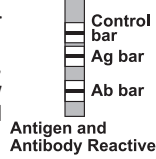
ANTIGEN (p24) REACTIVE (Two Bars - Control and AG Bars)

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.



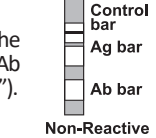
ANTIBODY REACTIVE AND ANTIGEN (p24) REACTIVE (Three Bars - Control, AB and AG Bars)

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.



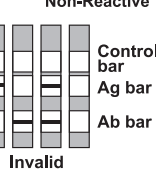
NON-REACTIVE (One Bar - Control Bar)

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:

50 HIV 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*	
25	25	25	25	NT	100.0%
25	25	25	25	25	100.0%

NT: not tested *EDTA capillary tubes
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 25 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*	
25	25	25	25	NT	100.0%
25	25	25	25	25	100.0%

NT: not tested *EDTA capillary tubes
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 25 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.

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 inmunoanálisis 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 en 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 20 pruebas (7D2842) o para 100 pruebas (7D2843)

- 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

- 1 botella (2,5 mL) de buffer de detección (7D2243) preparado en buffer fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

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

- Tubos capilares EDTA (7D2222)

Determine HIV Early Detect SET (7D2843SET)(100 pruebas para realizar pruebas en muestras de sangre total)

- **Determine** HIV Early Detect (7D2843)
- Buffer de detección (7D2243)
- Tubos capilares EDTA (7D2222)
- Lanceta para extracción de sangre (7D2232 o 7D2233)

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)

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:

- Lleve guantes.
- No pipetee ningún material con la boca.
- No coma, beba ni fume, ni se aplique cosméticos ni manipule lentillas en las zonas en las que se manipulan estos materiales.
- Limpie y desinfecte 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 ESPECÍMENES

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, sepárelo del coágulo. Para obtener plasma, sepárelo de las células del paquete. Separe cuanto antes los especímenes para evitar que se produzca hemólisis.

Recogida de sangre total por punción digital⁶ (consulte la fig. 1)

Tubos capilares EDTA (7D2222).

PRECAUCIÓN: Los capilares de vidrio pueden resultar dañados durante el transporte o cuando estén en uso. Manipúlelos con cuidado para evitar que se dañen al extraerlos del envase, así como durante el uso y la eliminación.

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

1. Seleccione 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.
2. Limpie la punta del dedo con alcohol; déjela secar al aire.
3. 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.
4. Sequé la primera gota de sangre con una compresa de gasa estéril.
5. Sujete el dedo a menor altura que el codo y aplique varias veces una presión suave e intermitente en la base del dedo puncionado. Toque la punta del tubo capilar a la altura de la gota de sangre. 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).



ALMACENAMIENTO DE ESPECÍMENES

- 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.
- 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 invirtiendo con suavidad el tubo inmediatamente antes de procesarlo.
- Procesar 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.

1. Retire la cubierta de aluminio protectora de cada prueba.
2. En el caso de muestras de suero o plasma:
 - a. Aplique 50 µL de muestra (con pipeta de precisión) a la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha).
 - b. Espere 20 minutos como mínimo desde el momento en que se añade la muestra (hasta 40 minutos como máximo) y lea el resultado.
3. En el caso de muestras de sangre total (venopunción):
 - a. Aplique 50 µL de muestra (con pipeta de precisión) a la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flecha).
 - b. Espere 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.
 - c. Espere 20 minutos como mínimo desde el momento en que se añade la muestra (hasta 40 minutos como máximo) y lea el resultado.
4. Para muestras de sangre total (por punción digital) con el uso de un tubo capilar EDTA:
 - a. 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).
 - b. Espere 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 impediría el paso completo de la muestra e invalidaría la prueba. Puede pasar más de un minuto hasta que se haya transferido toda la muestra.
 - c. Espere 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 de 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 ventana 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 seguimiento 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)

Aparece una 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. Siga 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^{10,11,12}.
- 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.

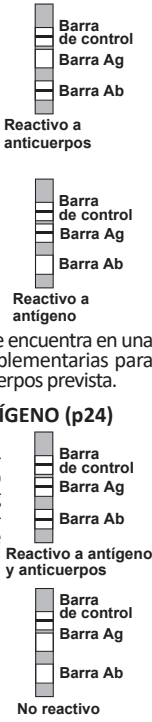
1. Especímenes positivos a anticuerpos del VIH:

Tabla I
Especímenes positivos a anticuerpos del VIH

Tipos	Número de especímenes a prueba	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 tablaII 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 paneles 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, [CMIA, 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(5), F(5), 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
Especificidad de Determine HIV Early Detect

Población	Número de especímenes examinados	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%	

* Incluidos 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 reumatoideos, anticuerpos antinucleares, lupus eritematoso sistémico, coles-terol 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 (venopun-ción)	Sangre total* (punción digital)	
25	25	25	25	NE	100,0%
25	25	25	25	25	100,0%

NE: no examinado *Tubos capilares EDTA

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 25 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 (venopun-ción)	Sangre total* (punción digital)	
25	25	25	25	NE	100,0%
25	25	25	25	25	100,0%

NE: no examinado *Tubos capilares EDTA

Varios especímenes (emparejados): Se examinaron especímenes seronegativos de un total de 50 personas de África con **Determine** HIV Early Detect (Tabla V). 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 25 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.

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, 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 immobilisés 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 (7D2842) ou 100 tests (7D2843)

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

- 1 flacon Tampon de migration (7D2243) (2,5 mL) préparé dans du tampon de phosphate. Conservateurs : agents antimicrobiens.

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

- Tubes capillaires avec EDTA (7D2222)

KIT Determine HIV Early Detect (7D2843SET) (100 tests pour tester les échantillons de sang total)

- **Determine** HIV Early Detect (7D2843)
- Tampon de migration (7D2243)
- Tubes capillaires avec EDTA (7D2222)
- Lancette (7D2232 ou 7D2233)

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)

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 les 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 éclaboussures 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 planches 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 dessicant, 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 doigt⁶ (voir Fig. 1)

Utiliser des tubes capillaires avec EDTA (7D2222).

ATTENTION : Les tubes capillaires en verre peuvent s'endommager pendant le transport ou en cours d'utilisation. Manipuler avec précaution afin d'éviter tout risque de blessure lors du retrait des tubes de l'emballage, ainsi que pendant leur utilisation et leur élimination. Avant de prélever un échantillon sur le bout du doigt, placer un tube capillaire sur une surface propre et sèche.

1. Choisir le bout du majeur, de l'annulaire ou de l'index (le moins calleux). Chauffer la main avec une serviette chaude et humide ou bien avec de l'eau chaude afin d'augmenter le débit sanguin.
2. Nettoyer le bout du doigt avec de l'alcool ; laisser sécher à l'air libre.
3. 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.
5. 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. 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).

Fig.1



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 l'échantillonnage. Retirer délicatement les 50 µL d'échantillon test du surnageant. 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.
- Le sang total prélevé sur le bout du doigt doit être analysé immédiatement.

PROCÉDURE DU TEST

Détacher 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.
- Si l'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.

1. Retirer le film de protection en aluminium de chaque test.
2. Pour les échantillons de plasma ou de sérum :
 - a. 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).
 - b. Attendre au moins 20 minutes après le dépôt de l'échantillon (jusqu'à 40 minutes maximum) et lire le résultat.
3. Pour les échantillons de sang total (prélevés par ponction veineuse) :
 - a. 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).
 - b. 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.
 - c. Attendre au moins 20 minutes après le dépôt de l'échantillon (jusqu'à 40 minutes maximum) et lire le résultat.
4. Pour les échantillons de sang total prélevés au bout du doigt en utilisant un tube capillaire avec EDTA :
 - a. 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.
 - b. 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.
 - c. 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.

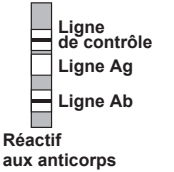
INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS (voir images)

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.

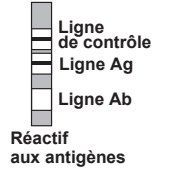
RÉSULTAT RÉACTIF POUR LES ANTICORPS (deux lignes - ligne de contrôle et ligne AB)

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.



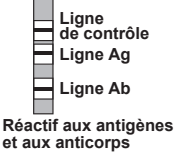
RÉSULTAT RÉACTIF POUR L'ANTIGÈNE (p24) (deux lignes - ligne de contrôle et ligne AG)

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.



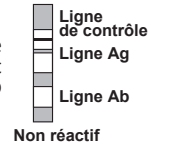
RÉSULTAT RÉACTIF AUX ANTICORPS ET À L'ANTIGÈNE (p24) (Trois lignes - ligne de contrôle, ligne AB et ligne AG)

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.



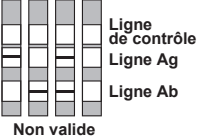
RÉSULTAT NON RÉACTIF (une ligne - ligne de contrôle)

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 4e 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 nés 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-DF, 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 pré-coces 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 microparticules 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.

SPÉCIFICITÉ

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		Ligne Ab et Ag combinée	
		Réactif	Non réactif	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 potentielles: 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, cytomégalo virus [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. de réactifs selon le test Determine HIV Early Detect (détection des Ab)				Corrélation entre les matrices
	Sérum	Plasma	Sang total, prélevé par ponction veineuse	Sang total, prélevé sur le bout du doigt*	
25	25	25	25	NT	100,0 %
25	25	25	25	25	100,0 %

NT : non testé *Tubes capillaires avec EDTA

Échantillons (appariés) multiples : Des échantillons séropositifs prélevés sur un total de 50 sujets d'Afrique ont été testés avec **Determine** HIV Early Detect (Tableau IV). Plusieurs échantillons (appariés) (50 échantillons de sérum, 50 échantillons de plasma, 50 échantillons de sang total prélevés par ponction veineuse et 25 échantillons de sang total prélevés sur le bout du doigt) ont été obtenus auprès de ces donneurs. Les résultats obtenus à partir de toutes les matrices d'échantillons ont montré une corrélation à 100 %, démontrant ainsi que le test **Determine** HIV Early Detect offre des résultats identiques pour ces différents types de matrices d'échantillons.

Tableau V
Spécificité 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 non réactifs selon le test Determine HIV Early Detect				Corrélation entre les matrices
	Sérum	Plasma	Sang total, prélevé par ponction veineuse	Sang total, prélevé sur le bout du doigt*	
25	25	25	25	NT	100,0 %
25	25	25	25	25	100,0 %

NT : non testé *Tubes capillaires avec EDTA

Échantillons (appariés) multiples : Des échantillons séronégatifs prélevés sur un total de 50 sujets d'Afrique ont été testés avec **Determine** HIV Early Detect (Tableau V). Plusieurs échantillons (appariés) (50 échantillons de sérum, 50 échantillons de plasma, 50 échantillons de sang total prélevés par ponction veineuse et 25 échantillons de sang total prélevés sur le bout du doigt) ont été obtenus auprès de ces donneurs. Les résultats obtenus à partir de toutes les matrices d'échantillons ont montré une corrélation à 100 %, démontrant ainsi que le test **Determine** HIV Early Detect offre des résultats identiques pour ces différents types de matrices d'échantillons.

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 detecção 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 detecção 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 revestidos 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 (7D2842) ou 100 Testes (7D2843)

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

- Tampão de detecção (7D2243) 1 frasco (2,5 mL) preparado em tampão fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

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

- Tubos capilares EDTA (7D2222)

CONJUNTO Determine HIV Early Detect (7D2843SET) (100 testes para testar amostras de sangue total)

- **Determine** HIV Early Detect (7D2843)
- Tampão de detecção (7D2243)
- Tubos capilares EDTA (7D2222)
- Lanceta de sangue (7D2232 ou 7D2233)

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)

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 detecção 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 assepticamente 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 dedo⁶ (consulte a Fig. 1)

Utilize tubos capilares EDTA (7D2222).

ATENÇÃO: Os capilares de vidro podem ficar danificados durante o transporte ou a utilização. Manuseie os capilares com cuidado para evitar danos ao removê-los da embalagem e durante a sua utilização e eliminação.

Antes de colher uma amostra por picada no dedo, coloque um tubo capilar numa superfície limpa e seca.

1. 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.

2. Limpe a ponta do dedo com álcool; deixe secar ao ar.

3. 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 punção a pele. Elimine a lanceta num recipiente apropriado para materiais cortantes e perfurantes de risco biológico.

4. Limpe a primeira gota de sangue com uma compressa esterilizada.

5. Segure o dedo de modo a ficar num nível inferior ao do cotovelo e aplique uma pressão suave e intermitente na base do dedo puncionado, 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).

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 adie 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.
- 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 com 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.

1. Retire a película de alumínio protetora de cada teste.

2. No caso de amostras de soro ou de plasma:

- a. Aplique 50 µL de amostra (pipeta de precisão) na almofada absorvente (marcada com o símbolo de seta).
- b. Aguarde no mínimo 20 minutos (até 40 minutos no máximo) desde o momento da adição da amostra e leia o resultado.

3. Para amostras de sangue total (venopunção):

- a. Aplique 50 µL de amostra (pipeta de precisão) na almofada absorvente (marcada com o símbolo de seta).
- b. Aguarde um minuto para permitir que a amostra seja absorvida e depois aplique uma gota de tampão de detecção na almofada absorvente, segurando no frasco verticalmente.
- c. Aguarde no mínimo 20 minutos (até 40 minutos no máximo) desde o momento da adição da amostra e leia o resultado.

4. No caso das amostras de sangue total (picada no dedo) utilizando um tubo capilar EDTA:

- a. Coloque o tubo capilar contendo a amostra de sangue no meio da almofada absorvente (marcada com o símbolo de seta) na posição vertical.
- b. Aguarde até que todo o sangue seja transferido do tubo capilar para a almofada absorvente. Em seguida, aplique imediatamente uma gota de tampão de detecção 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.
- c. Aguarde no mínimo 20 minutos (até 40 minutos no máximo) desde o momento da adição da amostra e leia o resultado.

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 ténue) 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 ténue, 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.

Fig.1



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 tenuidade.



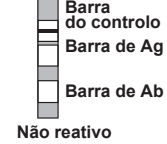
REATIVO PARA ANTIGÉNIOS (p24)
(Duas barras – Barras do controlo e AG)
Aparecem barras vermelhas tanto na janela do controlo (com a indicação "C") como na janela do Ag (com a indicação "AG") da tira. Interprete qualquer barra vermelha visível na janela do Ag como reativa, independentemente da tenuidade. 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.



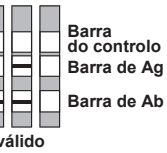
REATIVO PARA ANTICORPOS E REATIVO PARA ANTIGÉNIOS (p24)
(Três barras – Controlo, AB e AG)
Aparecem barras vermelhas na janela do controlo (com a indicação "C"), na janela do Ab (com a indicação "AB") e na janela do Ag (com a indicação "AG") da tira. Interprete qualquer barra vermelha visível nas janelas 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 utilizando 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. Siga 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 antirretroviral, 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 ou 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 vírus 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 vírus 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 UI/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	Não 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, toxoplasmosse 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 de picada no dedo*	
25	25	25	25	NT	100,0%
25	25	25	25	25	100,0%

NT: não testado *Tubos capilares EDTA

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 dadores em África amostras múltiplas (emparelhadas), 50 amostras de soro, 50 amostras de plasma, 50 amostras de sangue total (venopunção) e 25 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 de picada no dedo*	
25	25	25	25	NT	100,0%
25	25	25	25	25	100,0%

NT: não testado *Tubos capilares EDTA

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 dadores em África amostras múltiplas (emparelhadas), 50 amostras de soro, 50 amostras de plasma, 50 amostras de sangue total (venopunção) e 25 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.

