

HIV Ag

HIV Ag - antígeno p24 do vírus da imunodeficiência humana de tipo 1 (grupos M e O)

11971611 122

100 testes

Português

Função

Imunoensaio para a determinação qualitativa in vitro do antígeno p24 do vírus da imunodeficiência humana de tipo 1 (HIV-1, grupos M e O) em soro e plasma humanos e em sobrenadantes de culturas celulares. O imunoensaio de electroquimioluminescência (electrochemiluminescence immunoassay ou "ECLIA") foi concebido para ser utilizado nos analisadores de imunoensaios Elecsys 2010 e MODULAR ANALYTICS E170 (Módulo Elecsys) da Roche.

Características^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) pertence ao grupo dos Retrovírus. Até agora, foram descritos dois tipos de vírus da imunodeficiência humana: HIV-1 e HIV-2. Dentro dos grupos de vírus da imunodeficiência humana conhecidos, existem vários subtipos, que demonstram as diferenças geográficas na sua disseminação. Para o HIV-1, é actualmente possível, com base em relações genéticas, identificar pelo menos 9 subtipos diferentes (A - I, também denominado resumidamente grupo M), além do grupo O, altamente divergente.

Após infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, aparecem normalmente anticorpos para as proteínas do vírus da imunodeficiência humana no soro, após um período de tempo variável. Os anticorpos para o HIV são indicadores de existência de infecção pelo HIV.

Antes de aparecerem os anticorpos no sangue, podem estar presentes vírus livres que podem ser detectados através do teste do antígeno p24. O tempo necessário para que seja possível detectar o antígeno p24 é, geralmente, 3-5 semanas; cerca de 30-50% das pessoas infectadas pelo HIV apresentam antigenemia mensurável na fase inicial da infecção. O antígeno p24 do HIV também pode ser detectado na fase mais tardia da doença provocada pelo HIV (SIDA), em resultado do excesso de viremia. Devido à transferência passiva de anticorpos de mãe para filho, os anticorpos para o HIV não podem ser utilizados na detecção de uma infecção pelo HIV no recém-nascido. Se o HIV for transmitido a uma criança pela mãe infectada pelo HIV, a detecção do antígeno p24 é um sinal de infecção pelo HIV no bebé recém-nascido.

O teste do antígeno HIV serve para identificar uma infecção por HIV

- em associação com o teste de rastreio do anticorpo anti-HIV em pessoas com risco conhecido de contrair infecção por HIV
- em bebés recém-nascidos cujas mães estão infectadas pelo HIV e
- no apoio à monitorização, durante a terapêutica antiviral.

O teste Elecsys HIV Ag utiliza anticorpos monoclonais para determinar o antígeno p24 do HIV-1.

Princípio do teste

Técnica de sandwich. Duração total do ensaio: 18 minutos.

- 1ª incubação: Antígeno p24 do HIV (de 50 µl de amostra), um anticorpo monoclonal biotilado específico anti-Ag p24 do HIV e um anticorpo monoclonal específico anti-Ag p24 do HIV marcado com complexo de ruténio^a reagem entre si e formam um complexo sandwich.
- 2ª incubação: Após a incorporação das micropartículas revestidas de estreptavidina, o complexo formado liga-se à fase sólida pela interacção da biotina e da estreptavidina.
- A mistura de reacção é aspirada para a célula de leitura, onde as micropartículas são fixadas magneticamente à superfície do eléctrodo. Os elementos não ligados são então removidos com ProCell. A aplicação de uma corrente eléctrica ao eléctrodo induz uma emissão quimioluminescente que é medida por um fotomultiplicador.
- Os resultados são determinados automaticamente pelo software Elecsys comparando o sinal de electroquimioluminescência obtido na amostra com o valor de cutoff anteriormente obtido pela calibração do ensaio HIV Ag.

a) Complexo Tris(2,2'-bipiridil)ruténio(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagentes - soluções de trabalho

Dispositivo de reagentes Elecsys HIV Ag, Ref. 119716111 - 100 testes

- M Micropartículas revestidas de estreptavidina (tampa transparente), 1 frasco, 6,5 ml:
Micropartículas revestidas de estreptavidina, 0,72 mg/ml; capacidade de ligação: 470 ng biotina/mg micropartículas; conservante.

- R1 Anticorpo anti-Ag p24 do HIV-biotina (tampa cinzenta), 1 frasco, 8 ml:
Anticorpos monoclonais biotilados anti-Ag p24 do HIV (ratinho) > 0,5 mg/l; tampão TRIS 50 mmol/l, pH 7,4; conservante.
- R2 Anticorpo anti-Ag p24 do HIV-Ru(bpy)₃²⁺ (tampa preta), 1 frasco, 8 ml:
Anticorpo monoclonal anti-Ag p24 do HIV (ratinho) marcado com complexo de ruténio > 0,8 mg/l; tampão TRIS 50 mmol/l, pH 7,4; conservante.
- Cal1 Calibrador negativo (tampa branca), 2 frascos, cada com 1,0 ml:
Soro humano; conservante.
- Cal2 Calibrador positivo (tampa preta), 2 frascos, cada com 1,0 ml:
Antígeno p24 do HIV (E. coli, rDNA) aprox. 240 pg/ml em tampão acetato, pH 4,5; conservante.

Precauções e advertências

Para utilização em diagnóstico in vitro.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais. Elimine todos os resíduos de acordo com os regulamentos locais.

Ficha de segurança fornecida a pedido, para uso profissional.

Todo o material de origem humana deve ser considerado como potencialmente infeccioso. O calibrador negativo foi preparado exclusivamente com sangue de doadores testados individualmente e que, segundo os métodos aprovados pela FDA, estão isentos de HBsAg e de anticorpos para o HCV e HIV.

No entanto, como nenhum método pode excluir com total segurança o risco de potencial infecção, o material deve ser manipulado com o mesmo cuidado que é utilizado no caso das amostras dos pacientes. Em caso de exposição, cumpra as instruções das autoridades de saúde competentes.^{10,11} Os reagentes não podem ser utilizados após o fim do prazo de validade indicado.

Evite a formação de espuma com todos os reagentes e com todo o tipo de amostras (amostras de pacientes, calibradores e controlos).

Preparação dos reagentes

Os reagentes do dispositivo estão prontos a ser utilizados e são fornecidos em frascos compatíveis com o sistema.

Analizador Elecsys 2010: Os calibradores Cal1 e Cal2 só devem permanecer nos analisadores durante a calibração a 20-25°C. Após a sua utilização, feche os frascos logo que possível e guarde-os a 2-8°C. Certifique-se de que nenhuma solução de calibração fica na tampa "snap-cap" aberta. Devido a possíveis efeitos de evaporação, não realize mais de 5 procedimentos de calibração por cada conjunto de calibradores.

Analizador MODULAR ANALYTICS E170: Se não for necessário o volume total para a calibração no analisador, transfira alíquotas dos calibradores prontos a utilizar para os frascos vazios, munidos de tampa "snap-cap" (CalSet Vials). Coloque os rótulos fornecidos nestes frascos adicionais. Conserve as alíquotas para posterior utilização a 2-8°C.

Efectue **apenas um** procedimento de calibração por alíquota.

Toda a informação necessária ao correcto funcionamento é introduzida no analisador através dos respectivos códigos de barras do reagente.

Conservação e estabilidade

Conservar a 2-8°C.

Coloque o dispositivo de reagentes Elecsys HIV Ag (M, R1, R2) **na vertical** para assegurar a total disponibilidade das micropartículas durante a mistura automática, antes da utilização.

Estabilidade:

em frasco fechado a 2-8°C:	até ao fim do prazo de validade indicado
M, R1, R2 após abertura a 2-8°C:	4 semanas
no analisador	4 semanas
MODULAR ANALYTICS E170:	
no analisador Elecsys 2010:	4 semanas
Cal1, Cal2 após abertura a 2-8°C:	4 semanas
no Elecsys 2010 a 20-25°C:	até 5 horas
no analisador	Utilize uma única vez!
MODULAR ANALYTICS E170:	

Guarde os calibradores **na vertical!** Evite que fiquem resíduos da solução de calibração na tampa "snap-cap" aberta.

Colheita e preparação das amostras

Apenas as amostras indicadas em seguida foram testadas em quantidade suficiente e consideradas aceitáveis.



HIV Ag - antígeno p24 do vírus da imunodeficiência humana de tipo 1 (grupos M e O)

O soro é colhido em tubos de amostra padrão ou com gel separador.

Plasma tratado com heparina de sódio, EDTA-K₃ e citrato de sódio.

Critério: Atribuição correcta de amostras positivas e negativas.

Estabilidade: 10 dias a 2-8°C, 3 meses a -20°C. As amostras podem ser congeladas 5 vezes.

Os diferentes tipos de amostras incluídos na lista foram testados com base numa selecção de tubos de colheita de amostras comercialmente disponíveis na altura em que o teste foi realizado, i.e. nem todos os tubos dos diferentes fabricantes disponíveis no mercado foram testados. Os sistemas de colheita de amostras de diferentes fabricantes podem, por sua vez, conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afectar os resultados dos testes. Ao utilizar amostras em tubos primários (sistemas de colheita de amostras), consulte as instruções do fabricante dos tubos.

As amostras que contêm precipitado têm de ser centrifugadas antes da realização do ensaio. Não utilize amostras inactivadas por calor. Não utilize amostras e controlos estabilizados com azida.

Antes da determinação, certifique-se de que as amostras dos pacientes, os calibradores e os controlos estão à temperatura ambiente (20-25°C).

Materiais fornecidos

Consulte a secção "Reagentes - soluções de trabalho".

Materiais necessários (mas não fornecidos)

- Ref. 11971735, Elecsys PreciControl HIV Ag, para 8 x 1,3 ml cada de PreciControl HIV Ag 1 e 2
- Ref. 12001101, Elecsys HIV Ag Confirmatory Test, 2 x 1 ml cada de reagente de confirmação e de controlo
- Ref. 11776576, Elecsys CalSet Vials, 2 x 56 frascos vazios com tampas snap-cap
- Equipamento normal de laboratório
- Analisador Elecsys 2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

Acessórios para o analisador Elecsys 2010:

- Ref. 11662988, Elecsys ProCell, 6 x 380 ml de tampão do sistema
- Ref. 11662970, Elecsys CleanCell, 6 x 380 ml de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml de aditivo para água de lavagem
- Ref. 11933159, Adaptador para SysClean
- Ref. 11706802, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 de cuvetes de reacção
- Ref. 11706799, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pontas de pipeta

Acessórios para o analisador MODULAR ANALYTICS E170:

- Ref. 12135019, ProCell M, 1 x 2 l de tampão do sistema
- Ref. 12135027, CleanCell M, 1 x 2 l de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 03023141, PC/CC-Cups, 50 cuvetes para pré-aquecimento do ProCell M e do CleanCell M antes de usar
- Ref. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 ml de solução de limpeza para finalização da análise e lavagem durante a mudança de reagentes
- Ref. 12102137, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 tabuleiros x 84 cuvetes de reacção ou pontas de pipeta, sacos para lixo
- Ref. 03023150, Wasteliner, sacos para lixo
- Ref. 03027651, SysClean Adapter M

Acessórios para todos os analisadores:

- Ref. 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 ml de solução de limpeza do sistema

Realização do ensaio

Para assegurar a correcta execução do ensaio, é importante cumprir as instruções fornecidas neste documento para o analisador utilizado. Consulte o manual do operador apropriado para obter informações mais específicas sobre o ensaio feito no analisador.

A ressuspensão das micropartículas é efectuada automaticamente antes de usar. Introduza os parâmetros específicos do teste através dos códigos de barras dos reagentes. Se, em algum caso excepcional, não for possível ler o código de barras, o código numérico de 15 dígitos deverá ser introduzido manualmente.

Analisadores MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 2010: Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aprox. 20°C e coloque-os

no disco dos reagentes (20°C) do analisador Elecsys 2010. Evite a formação de espuma. O sistema regula automaticamente a temperatura dos reagentes e a abertura/fecho dos frascos.

Coloque os calibradores Elecsys HIV Ag Cal1 e Cal2 na zona de amostras do analisador. Mantenha-os abertos apenas durante a calibração.

Todas as informações necessárias para a calibração do teste estão codificadas no código de barras dos rótulos dos frascos do calibrador, sendo lidas automaticamente pelo analisador. Após a realização da calibração, conserve o teste Elecsys HIV Ag Cal1 e Cal2 a 2-8°C ou elimine-os (analisador MODULAR ANALYTICS E170).

Calibração

Rastreabilidade: Este método foi padronizado contra material padrão HIV p24, DuPont, Ref. NEA 522001, lote 32286.

Frequência das calibrações: Uma calibração por lote de reagentes utilizando o Elecsys HIV Ag Cal 1, Cal 2 e reagente recém-colocado (i.e. até no máximo 24 horas após ter sido registado no analisador).

Devem ser feitas as seguintes recalibrações:

- passado 1 mês (28 dias) quando se utiliza o mesmo lote de reagentes
- passados 7 dias (quando se utiliza o mesmo dispositivo de reagentes no analisador)
- conforme necessário, por exemplo resultados de controlo da qualidade obtidos com o Elecsys PreciControl HIV Ag fora dos limites especificados
- com mais frequência, quando tal se mostra necessário em conformidade com os regulamentos em vigor

Intervalo dos sinais de electroquimioluminescência (contagens) para os calibradores:

Calibrador negativo (Cal1): 600-1.400, Calibrador positivo (Cal2): 18.000-55.000.

Controlo de qualidade

Para o controlo de qualidade, utilize o Elecsys PreciControl HIV Ag.

Os controlos 1 e 2 dos diversos intervalos de concentração como determinações simples, pelo menos uma vez em cada 24 horas quando o teste estiver a ser utilizado, uma vez por dispositivo de reagentes e a seguir a cada calibração. Os intervalos e limites de controlo devem ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites definidos.

Cada laboratório deve estabelecer as medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites.

Se necessário, repetir as amostras envolvidas.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente o valor de cutoff com base na determinação do Cal1 e Cal2.

O resultado de uma amostra é indicado como reactivo, limítrofe (borderline) ou não reactivo, bem como sob a forma de um índice de cutoff (sinal da amostra/cutoff).

Interpretação dos resultados

As amostras com um índice de cutoff < 0,90 são não reactivas no teste Elecsys HIV Ag. Estas amostras são consideradas negativas para HIV Ag e não precisam de ser testadas novamente.

As amostras com um índice de cutoff dentro do intervalo de $\geq 0,90$ a $< 1,0$ são consideradas limítrofes (borderline) para o HIV Ag no teste Elecsys HIV Ag.

As amostras com um índice de cutoff $\geq 1,0$ são consideradas reactivas no teste Elecsys HIV Ag.

Todas as amostras que sejam inicialmente reactivas ou limítrofes (borderline) têm de ser testadas de novo em duplicado com o teste Elecsys HIV Ag.

Se estas amostras produzirem valores médios de índice de cutoff < 0,90 após redeterminação, são consideradas negativas para o HIV Ag.

As amostras inicialmente reactivas ou limítrofes (borderline) com um índice de cutoff $\geq 0,90$ em qualquer das redeterminações são consideradas repetidamente reactivas.

As amostras que estiverem nesta situação deverão ser investigadas utilizando um teste de neutralização independente (Elecsys HIV Ag Confirmatory Test).

As amostras confirmadas através da neutralização com anticorpos anti-HIV humanos são consideradas positivas para o HIV Ag.

Diagnóstico de infecção pelo HIV: No caso de um resultado isolado de HIV Ag positivo, a infecção por HIV deve ser confirmada em amostras de seguimento e



HIV Ag

HIV Ag - antígeno p24 do vírus da imunodeficiência humana de tipo 1 (grupos M e O)

através do teste de rastreio anti-HIV. Um resultado de teste negativo não exclui totalmente a possibilidade de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.

Limitações – interferências

O ensaio não é afectado pela icterícia (bilirrubina < 428 µmol/l ou < 25 mg/dl), hemólise (Hb < 1,2 mmol/l ou < 2,0 g/dl), lipemia (Intralipid < 1.500 mg/dl) e biotina < 409 nmol/l ou < 100 ng/ml.

Critério: atribuição correcta de amostras negativas e positivas.

Nos doentes em tratamento com doses elevadas de biotina (i.e.

> 5 mg/dia), as amostras só deverão ser colhidas no mínimo 8 horas após a última administração de biotina.

Não foi observada interferência do factor reumatóide até uma concentração de 2.400 UI/ml.

Não foi observado qualquer efeito "high-dose hook" em concentrações de HIV Ag até 200.000 pg/ml.

Foram efectuados testes in vitro com 19 fármacos frequentemente utilizados.

Não se encontrou qualquer interferência com o ensaio.

Tal como acontece com todos os testes que contêm anticorpos monoclonais de rato, este teste pode produzir resultados errados em amostras colhidas em pacientes tratados com este tipo de anticorpos ou que os receberam para fins de diagnóstico.

Em casos isolados, podem ocorrer interferências devido a títulos extremamente elevados de anticorpos anti-ruténio.

O teste contém aditivos que minimizam estes efeitos.

Em casos isolados, podem ocorrer interferências devido a títulos extremamente elevados de anticorpos anti-estreptavidina.

Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados devem ser sempre interpretados em conjunto com a anamnese do paciente, o exame clínico e outros resultados.

Valores teóricos

Em dadores de sangue seleccionados aleatoriamente (num banco de sangue de Salzburgo), o número de amostras repetidamente reactivas obtido com o teste Elecsys HIV Ag foi < 0,2%.

Utilizando o teste Elecsys HIV Ag, a presença de HIV Ag foi demonstrada em 327 de 329 casos de amostras HIV reactivas.

Dados específicos sobre o desempenho

São apresentados a seguir dados representativos do desempenho nos analisadores. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

Precisão

A reprodutibilidade foi determinada com reagentes Elecsys, soros humanos e controlos (intra-ensaio n = 21, inter-ensaio n = 9). A precisão total no analisador MODULAR ANALYTICS E170 foi determinada utilizando um protocolo modificado (EP5-A) do NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards): 6 vezes por dia durante 10 dias (n = 60). Obtiveram-se os seguintes resultados:

Elecsys 2010	Precisão intra-ensaio			Precisão inter-ensaio		
	Média	DP	CV	Média	DP	CV
Amostra	Média	DP	CV	Média	DP	CV
	ICO ^b	ICO	%	ICO	ICO	%
SH ^c , negativo	0,44	0,02	5,2	0,45	0,03	7,1
SH, fraco positivo	2,26	0,06	2,7	1,88	0,07	3,7
SH, positivo	73,5	1,90	2,6	29,9	1,23	4,1
PreciControl HIV Ag 1	0,42	0,03	6,6	0,52	0,03	5,9
PreciControl HIV Ag 2	53,2	1,07	2,0	46,9	2,33	5,0

b) ICO = índice de cutoff

c) SH = soro humano

MODULAR ANALYTICS E170	Precisão intra-ensaio			Precisão total		
	Média	DP	CV	Média	DP	CV
Amostra	Média	DP	CV	Média	DP	CV
	ICO	ICO	%	ICO	ICO	%
SH, negativo	0,19	0,01	7,6	0,17	0,02	11,7
SH, fraco positivo	6,38	0,05	0,9	6,34	0,30	4,8
SH, positivo	107	4,37	4,1	102	4,01	3,9
PreciControl HIV Ag 1	0,32	0,02	4,7	0,31	0,02	5,4
PreciControl HIV Ag 2	39,0	0,62	1,6	41,0	1,08	2,6

Sensibilidade analítica

≤ 4,0 pg/ml

A sensibilidade indicada foi determinada através da leitura da concentração de HIV Ag que corresponde ao sinal do valor de cutoff das curvas padrão obtidas através de diluições em série dos padrões do HIV p24 (Dupont, Ref. NEA 522001, lote 32286) em soro humano negativo para HIV.

Amostra	Material padrão do antígeno HIV p24 (DuPont)	
	ICO	pg/ml
1	0,39	0
2	1,6	5,4
3	11,2	49,8
4	42,9	200
Sensibilidade de Cutoff	2,5 pg/ml	

Comparação dos métodos

Uma comparação do método Elecsys HIV Ag com um teste HIV Ag comercial, utilizando 513 amostras de pessoas reconhecidamente infectadas pelo HIV, apresentou o seguinte resultado:

Amostras:	Teste Elecsys HIV Ag		Teste de comparação HIV Ag	
	reactivas	não reactivas	reactivas	não reactivas
HIV Ag positivo	327	2	246	83
HIV Ag negativo	0	184	0	184

Especificidade analítica

Não foram observadas reacções cruzadas com HAV, HBV, HCV, HTLV, CMV, E. coli, Toxoplasma gondii, rubéola e mieloma múltiplo.

Foram efectuadas determinações para cada um dos patógenos referidos acima, utilizando ≥ 9 amostras de soro ou plasma que apresentavam resultado positivo em relação aos anticorpos dos patógenos acima referidos ou que continham auto-anticorpos (por exemplo, AMA, MS e outras doenças autoimunes).

Em 16 amostras EBV-positivas e 20 amostras HSV-positivas, uma em cada grupo apresentava uma reacção falsa-positiva com o teste Elecsys HIV Ag.

Sensibilidade (cultura celular)

61 de 61 sobrenadantes de culturas celulares de diferentes subtipos de HIV-1 e HIV-2 foram identificados correctamente como positivos.

Sensibilidade clínica

Das 329 amostras HIV Ag-positivas provenientes de doentes infectados pelo HIV em várias fases da doença, 327 foram consideradas repetidamente reactivas no teste Elecsys HIV Ag.

Especificidade clínica

Especificidade do teste Elecsys HIV Ag no grupo de dadores de sangue: especificidade inicialmente reactiva (IR) - 99,81%; especificidade repetidamente reactiva (RR) - 99,84%.

Grupo	N	Reactivas	Repetid. reactivas	Positivas confirmadas
Dadores de sangue	2565	5	4	0
Doentes hospitalizados	150	2	2	0
Doentes em diálise	50	1	1	0
Grávidas	50	0	0	0

Bibliografia

- "Akte AIDS" Supplement of the MMW to the World AIDS Day 1 Dec. München Med Wschr 1997;139 Suppl 1:1-129.
- Hammer S, Crumpacker C, D'Aquila R, Jackson B, Lathey J, Livnat D, et al. Use of Virologic Assays for Detection of Human Immunodeficiency Virus in Clinical Trials: Recommendation of the AIDS Clinical Trials Group Virology Committee. J Clin Microbiol 1993;31(10):2557-2564.
- Chamberland ME, Castro KG, Haverkos HW, Miller BI, Thomas PA, Reiss R, et al. Acquired Immunodeficiency Syndrome in the United States: An Analysis of Cases Outside High-Incidence Groups. Ann Intern Med 1984;101(5):617-623.
- Arliovsky NZ, Pollack H, Rigaud M, Kaul A, Krasinski K, Borkowsky W. Shortened survival in infants vertically infected with human immunodeficiency virus with elevated p24 antigenemia. J Pediatr 1995;127(4):538-543.



HIV Ag

cobas

HIV Ag - antígeno p24 do vírus da imunodeficiência humana de tipo 1 (grupos M e O)

- Goudsmit J, Lange JM, Krone WJ, Teunissen MB, Epstein LG, Danner SA, et al. Pathogenesis of HIV and its implications for the serodiagnosis and monitoring of antiviral therapy. *J Virol Methods* 1987;17(1/2):19-34.
- Couroucé AM, Barin F, Maniez M, Janot L, Noel L, Elghouzzi MH. Effectiveness of assays for antibodies to HIV and p24 antigen to detect very recent HIV infections in blood donors. *AIDS* 1992; 6(12):1548-1550.
- Mulder JW, Lange JMA, de Wolf F, Houweling JTM, Bakker M, Coutinho J, et al. Serum p24 antigen levels in untreated and zidovudine-treated HIV-1 infected subjects. *J Med* 1990;37:4-10.
- Bowen PA, Lobel SA, Caruana RJ, Leffell MS, House MA, Rissing JP, et al. Transmission of Human Immunodeficiency Virus (HIV) by Transplantation: Clinical Aspects and Time Course Analysis of Viral Antigenemia and Antibody Production. *Ann Int Med* 1988;108:46-48.
- Schüpbach J, Flepp M, Pontelli D, Tomasik Z, Lüthy R, Böni J. Heat-mediated immune complex dissociation and enzyme-linked immunosorbent assay signal amplification render p24 antigen detection in plasma as sensitive as HIV-1 RNA detection by polymerase chain reaction. *AIDS* 1996;10(10):1085-1090.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register. July 1, 2001;17:260-273.
- Directiva do Conselho (2000/54/CEE). *Jornal Oficial das Comunidades Europeias* Nº. L262 de 17 de Out., 2000.

NOTA PARA O COMPRADOR: LIMITED LICENSE

A aquisição deste produto permite que o comprador o utilize exclusivamente para diagnóstico in vitro humano pela tecnologia ECL. Nenhuma patente geral ou outra licença de qualquer tipo, à exceção deste direito específico de uso de compra, é concedida por este meio. Este produto não pode ser usado pelo comprador na pesquisa/desenvolvimento em ciências da vida, em testes de auto-diagnóstico, na identificação/desenvolvimento de drogas ou em qualquer utilização ou teste veterinário, alimentar, de água ou ambiental.

Para mais informações, consulte o manual do operador adequado ao analisador, as folhas de aplicação respectivas, a informação do produto e os folhetos informativos de todos os componentes necessários.

As alterações ou os acréscimos significativos estão assinalados por uma barra de alteração na margem. As alterações dos parâmetros de teste do código de barras do reagente que já foram introduzidas devem ser editadas manualmente.

©2005 Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

