



**Pima™ CD4**  
**CARTRIDGE GUIDE**  
**GUIDE DE LA CARTOUCHE**  
**GUÍA DEL CARTUCHO**  
**GUIA DO CARTUCHO**

EN

F

ES

PT

CE **IVD**





# Pima™ CD4

## CARTRIDGE GUIDE

EN

CE IVD

# TABLE OF CONTENTS

## **3 INTENDED USE**

## **3 INTRODUCTION**

## **3 TEST PRINCIPLE**

## **4 PACKAGE CONTENTS AND STORAGE**

4 Materials provided

4 Storage

4 Materials required but not provided

## **5 Pima CD4 TEST CARTRIDGE**

## **6 WARNINGS AND PRECAUTIONS**

6 In Vitro Diagnostic Use

6 Safety Precautions

6 Handling Precautions

7 Storage Instructions

7 Indication of Instability or Deterioration

## **8 SAMPLE COLLECTION**

8 Whole Blood Collection By Fingertick

9 Whole Blood Collection By Venipuncture

## **9 TEST PROCEDURE**

## **10 RESULTS**

## **10 QUALITY CONTROL AND ACCEPTABILITY OF RESULTS**

10 Built-in Quality Control Features

## **11 LIMITATIONS**

## **11 PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

11 Accuracy

12 Precision Analysis on Clinical Samples

13 Clinical Agreement

13 Capillary Whole Blood

14 Lot-to-Lot Reproducibility

14 Cross Reactivity

14 Linearity

## **15 REFERENCES**

## **15 TECHNICAL SUPPORT**

## **16 INDEX OF SYMBOLS**

# INTENDED USE

Pima CD4 is an automated, image-based immune hematology test intended for the rapid *in vitro* quantitative measurement of CD3+/CD4+ T cells (T-helper cells) in capillary or venous whole blood. Pima CD4 determines the absolute count of CD3+/CD4+ cells and is intended to be used for the ongoing monitoring of absolute CD4 lymphocyte counts in patients with documented diagnosis of an immunodeficiency disease. The Pima CD4 test is intended for *in vitro* diagnostic use.

# INTRODUCTION

Concentration of T-helper cells is an indicator of a patient's immune-status and absolute T-helper cell count decreases in immunodeficient patients. The enumeration of absolute numbers of T-helper cells is an essential part of initial staging of immune status, monitoring the course of immunodeficiency over time, and the response to treatment.<sup>1,2</sup>

# TEST PRINCIPLE

The Pima CD4 test comprises a disposable Pima CD4 test cartridge and the Pima Analyser, and enables the determination of absolute counts of T-helper cells in whole blood. This test may be used for near-patient testing.

The disposable Pima CD4 test cartridge is equipped with means to take up approximately 25 µL of sample and contains dried reagents needed to perform the test. The Pima CD4 test is performed within the Pima CD4 test cartridge and no part of the Pima Analyser has contact with the sample at anytime in the testing process. This minimises the risk of Analyser contamination and sample carry over between measurements.

After insertion of the Pima CD4 test cartridge into the analyser, peristaltic movement first transports the sample into the incubation compartment where the sample interacts with specific antibodies labelled with two different fluorescent dyes emitting light at two different wavelengths (dye 1 and dye 2).

One antibody is an anti-human CD3 monoclonal antibody conjugated to dye 1.

The second antibody is an anti-human CD4 monoclonal antibody conjugated to dye 2.

After a defined incubation time, the stained sample is transferred into the detection channel of the cartridge. The Pima Analyser is equipped with miniaturized multi-colour fluorescence imaging optics. Fluorescence signals are detected by an on-board camera and analysed using proprietary software algorithms on board an embedded computer. T-helper cells carry both CD3 and CD4 surface antigens and therefore emit light at wavelengths specific for both antibody-dye conjugates. This allows the specific differentiation of T-helper cells from other blood cell types carrying only one of the two surface antigens.

Results are displayed by the Pima Analyser as cells/ $\mu$ L. Results are also stored in an on-board archive and are assigned to a sample ID that has been entered into the Pima Analyser by the operator and the date/time the test was carried out. Data can be retrieved and down-loaded by the operator at any time after the test. An external Pima Printer can be attached via USB to the Pima Analyser to print test results.

## PACKAGE CONTENTS AND STORAGE

### Materials Provided

- 25 individually pouched test cartridges (catalogue no. 260100025) or 100 individually pouched test cartridges (catalogue no. 260100100)
- 1 Pima™ CD4 Cartridge Guide

### Storage

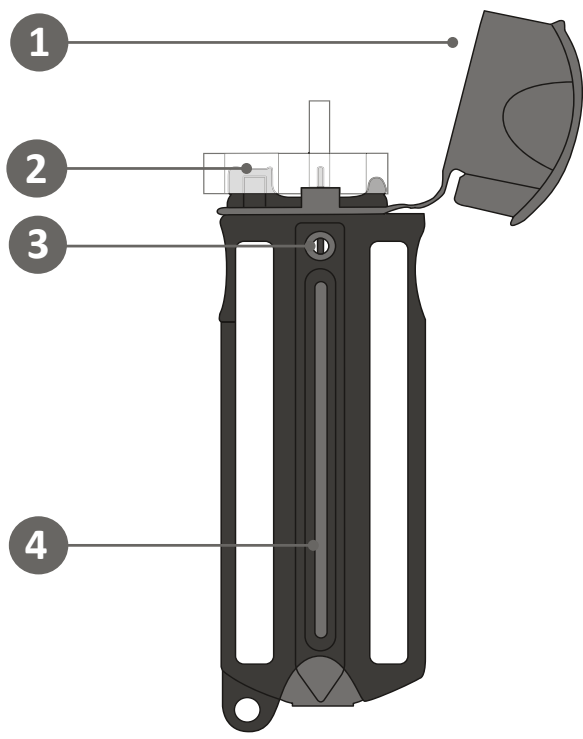
Store at 2 - 30 °C.

### Materials Required But Not Provided

- Pima Analyser
- volumetric or transfer capillaries for venous blood samples
- sterile lancets\* (for capillary blood samples)
  - \* *recommended:*
    - *Safety-Lancet Super, Sarstedt, Germany*
    - *Prolance Max flow, HTL STREFA, Poland*
  - If other lancets are used, please refer to the specific instructions from the legal manufacturer.*
- alcohol swabs
- dry swabs
- band aid

# Pima CD4 TEST CARTRIDGE

The Pima CD4 test cartridge consists of a solid cartridge base of black plastic, an orange plastic cap (1), a Sample Collector to apply the blood sample (2), a control window to check sufficient sample volume (3), a detection channel with a transparent detection channel lid (4) , silicone tubing on the back to enable liquid movement in the cartridge and an orange back cover (both not shown in the image).



EN

# WARNINGS AND PRECAUTIONS

## ***In Vitro* Diagnostic Use**

- ❗ For *in vitro* diagnostic use.
- ❗ Pima CD4 test cartridges are intended to be used only in connection with the Pima Analyser.
- ❗ Pima CD4 test cartridges are for single use only.
- ❗ The use of the Pima CD4 test cartridge is limited to personnel trained to perform the assay.

## **Safety Precautions**

- ❗ Follow proper infection control guidelines for handling all blood specimens and related items.
- ❗ Pima CD4 test cartridges contain small amounts of human blood cell preparations. These cell preparations have been tested and are non-reactive for: Anti-HCV, Anti-HIV1 and 2, HBsAg, Anti-HBc (IgG, IgM), Syphilis, irregular AK, HCV- and HIV-PCR. A residual, but small risk for infection may remain.
- ❗ DO NOT use powdered gloves or bare hands.
- ❗ DO NOT pipette by mouth.
- ❗ DO NOT eat, drink, smoke, apply cosmetics or handle contact lenses in areas where samples are handled.
- ❗ Clean and disinfect spills of specimens by including the use of a disinfectant such as 1.0 % sodium hypochlorite or other suitable disinfectant.
- ❗ Properly dispose of all contaminated waste according to federal, state, and local regulations or incinerate.

## **Handling Precautions**

- ❗ Only use venous EDTA whole blood and capillary whole blood (from the finger) with the Pima CD4 test cartridge. The use of other sample types was not evaluated and is NOT recommended as they may result in inaccurate or invalid results.
- ❗ DO NOT use clotted blood samples since they may lead to invalid or inaccurate test result.
- ❗ Allow cartridge to reach ambient temperature before opening the foil pouch. Differences in temperature will cause condensation which can lead to an invalid test result.
- ❗ DO NOT open the foil pouch until ready to test since reagent integrity might be compromised or an invalid test result caused.



- ❗ Remove cartridge from foil pouch carefully without touching the detection channel lid. DO NOT touch the transparent detection channel lid. Damaged or soiled detection channel lids can lead to an invalid result.
- ❗ DO NOT use cartridges that are damaged, that have become wet or if the foil pouch has been damaged since reagent integrity might be compromised.
- ❗ DO NOT use cartridges beyond the expiration date printed on the pouch label.
- ❗ DO NOT attempt to separate the orange plastic cap from cartridge base.
- ❗ DO NOT close the orange plastic cap until cartridge is loaded with blood.
- ❗ DO NOT attempt to re-open a closed cap. Incorrectly closed or damaged cartridge caps can lead to an invalid test result and can possibly damage hardware components.
- ❗ DO NOT attempt to remove orange back cover of the cartridge.
- ❗ DO NOT touch or attempt to stretch the silicone tubing. Damaged tubing can lead to an invalid result.
- ❗ To avoid overfilling stop applying sample when the Sample Collector capillary is completely filled. Immediately remove the Sample Collector once the control window is filled with blood. Overfilling can lead to an invalid result.
- ❗ DO NOT remove the Sample Collector until cartridge control window is filled with blood. The Pima Analyser is checking the control window for sufficient amount of sample and will display an error code in case the cartridge was not filled correctly.
- ❗ To minimize sample identification errors each cartridge should be marked with the corresponding sample ID in the provided area of the cartridge ID label.

## Storage Instructions

- ❗ Store cartridges at ambient temperature (2 - 30 °C). The surrounding temperature may lie outside this range for a limited period of time (i.e. up to 72 hours at 40 °C). DO NOT freeze the test cartridges.

## Indication of Instability or Deterioration

- ❗ When the reagent control value is out of the expected range, it may indicate deterioration of the assay reagents. Associated test results are invalid and samples must be retested.

**Note:** White residue visible within the EDTA capillary DOES NOT indicate a defective cartridge. This is a result of the normal manufacturing process. The residue will dissolve when in contact with the blood sample.

# SAMPLE COLLECTION

## Whole Blood Collection By Fingerstick <sup>3</sup>

(please refer to the workflow illustration in the center of this document)

1. Prepare patient for fingerstick sample collection. The best locations for fingersticks are the 3rd and 4th fingers (see illustration No 4). Do not use the tip of the finger or the centre of the finger pad. Avoid the side of the finger where there is less soft tissue, where vessels and nerves are located, and where the bone is closer to the surface. The 2nd (index) finger tends to have thicker, callused skin. The fifth finger tends to have less soft tissue overlying the bone. Avoid puncturing a finger that is cold or cyanotic, swollen, scarred, or covered with a rash. Avoid fingers with rings on.
2. Warm up the fingers if needed (see illustration No 5). Have the patient hold their hand downwards to increase blood flow to the finger.  
**Note:** The patient should always sit higher than the person performing the fingerstick.
3. Wipe the tip of the appropriately selected finger with an alcohol swab and let the alcohol air dry (see illustration No 7).
4. Remove one Pima CD4 test cartridge from its foil pouch and open the orange plastic cap to fully expose the Sample Collector. Properly adjust Sample Collector if necessary (see fig. page 5). Retain the foil in case analyser cannot read the cartridge barcode.
5. Use a sterile lancet to make a skin puncture just off the centre of the finger pad. To obtain a representative blood sample a constant blood flow is of utmost importance (see illustrations No 11 - 15). When using an automated lancet it is essential to press the lancet firmly onto the finger and maintain contact while ejecting the lancet. Do not squeeze or apply strong repetitive pressure (milking) to the site; this may result in hemolysis or tissue-fluid contamination of the specimen. If necessary, gentle massaging of the finger may be conducted in order to ensure a steady blood flow.
6. Wipe off the first drops of blood with a dry cloth or gauze (see illustrations No 16 - 18). Ensure steady blood flow that generates large enough drops of blood. If necessary, wipe off another drop, until blood flows freely.
7. Allow blood to flow freely from the pricked finger directly into the Sample Collector by holding the cartridge at a 45 degree angle for sample loading (see illustration No 19). Wait until the Sample Collector capillary is completely filled with blood. Then remove cartridge from the finger and let patient apply direct pressure to the wound side with a clean dry swab (see illustration No 8, 20).
8. Hold the cartridge upright and observe the control window to ensure sufficient sample loading (see illustration No 21). Enough blood is applied when the capillary visible in the control window is filled with blood.

9. Squeeze the clip of the Sample Collector between thumb and index finger and remove Sample Collector from the cartridge in one continuous upwards motion (see illustration No 22). Dispose as biohazardous waste.
10. Completely close orange plastic cap (see illustrations No 23 - 25).
11. It is recommended to insert a Pima CD4 test cartridge into the Pima Analyser immediately (but no longer than 5 minutes) after loading a blood sample (see illustration No 26, 27).
12. Apply band aid to patient's finger (see illustration No 28).

## Whole Blood Collection By Venipuncture <sup>4</sup>

1. Collect blood aseptically by venipuncture into a sterile EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid) blood collection tube.
2. Invert collection tube 8 - 10 times.
3. Store at ambient temperature (18 - 28 °C).  
The sample must be analysed within 36 hours of draw.
4. Before withdrawing sample for testing, invert collection tube 10 - 15 times to ensure sample mixing.
5. Use volumetric or transfer capillary and smoothly apply blood sample into the Sample Collector of the Pima CD4 test cartridge.
6. Continue as described from point 8 of the previous section.

## Test Procedure

1. Add sample to the Pima CD4 test cartridge (see Sample Collection for details).
2. Select «Run Test» on the Pima Analyser.
3. Insert the Pima CD4 test cartridge into the Pima Analyser in the direction indicated by the arrow on the cartridge. Follow on-screen instructions or refer to the Pima Analyser User Guide for details on how to proceed with the analysis.
4. Remove the Pima CD4 test cartridge when prompted by the Pima Analyser and read result.

# RESULTS

The results are calculated automatically by the Pima Analyser. The absolute T-helper cell count is displayed in the first of four result windows of the analyser. The operator has the option to print a result via an external Pima Printer.

For additional information, please refer to the Pima Analyser User Guide.

## QUALITY CONTROL AND ACCEPTABILITY OF RESULTS

### Built-in Quality Control Features

The Pima CD4 test cartridge contains built-in control features to check analyser and reagent functionality. The following checks are performed automatically once the cartridge is inserted into the Pima Analyser:

- **Expiry date:** The linear barcode on the Pima CD4 test cartridge contains expiry date information which is checked by the Pima Analyser prior to analysis. If the cartridge is past its expiry date the analysis will not start and the cartridge is rejected. If the Pima Analyser cannot read the barcode, the numeric code can be entered manually by the Operator. This code is printed on the cartridge pouch below the linear barcode.
- **Sample volume:** The Pima Analyser checks whether sufficient sample has been loaded onto the Pima CD4 test cartridge. If insufficient sample has been loaded onto the test cartridge the analysis will not start and an error message is displayed by the analyser.
- **Reagent validation:** The stability of the test reagents is validated for every individual Pima CD4 test cartridge using a built-in reagent control. If reagent validation results fall outside the limits set during manufacturing an error message is displayed by the analyser.
- **Instrument function:** Fluorescent control features on the Pima CD4 test cartridge are analysed to determine functionality of the Pima Analyser.  
If fluorescent control results fall outside the limits set during manufacturing an error message is displayed by the analyser.

A number of additional controls are performed during the analysis. If any control is not passed the Pima Analyser will display an error message.

Please refer to the Pima Analyser User Guide for error message details.

## LIMITATIONS

1. The results of a Pima CD4 test should be evaluated in the context of all the clinical and laboratory data available. In those instances where the laboratory results do not agree with the clinical evaluation, additional tests should be performed accordingly.
2. The Pima CD4 test has been evaluated with capillary whole blood and venous whole blood using EDTA as anti-coagulant. Serum, plasma and whole blood obtained using other anti-coagulants have not been evaluated and should not be used.
3. Absolute T-helper cell counts may differ between laboratories using different manufacturer's equipment.

EN

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

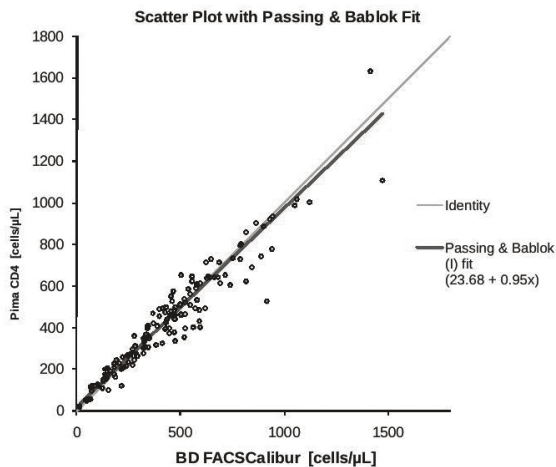
Performance characteristics of the Pima CD4 test were established by testing at Alere Technologies GmbH in Jena, Germany and at external clinical sites in Africa and Germany.

### Accuracy

The accuracy of the Pima CD4 test for absolute T-helper cell counts was assessed by comparison to the BD FACSCalibur system as reference method. Venous whole blood samples from 149 HIV-positive adult individuals presenting to health care facilities in Uganda were collected and analysed in duplicate using Pima CD4 and the reference method (single measurement).

Passing-Bablok regression analysis was performed on the first Pima CD4 cell count measurement versus the BD FACSCalibur cell count measurement and the results are illustrated in the following plot (see next page).

Total range of all analysed samples was 12 to 1472 cells/ $\mu$ L for BD FACSCalibur and 17 to 1631 for Pima CD4. The slope (95 % CI) was 0.95 (0.91 to 0.99) with an intercept (95 % CI) of 24 (8.5 to 37). The Pearson correlation coefficient (95 % CI) between the two measurements was 0.96 (0.94 to 0.97).



Bland-Altman difference analysis (Pima CD4 - BD FACSCalibur) was also performed on the data. The mean bias (95 % CI) across all 149 samples was -10 (-22 to 3) cells/μL.

## Precision Analysis on Clinical Samples

The within method standard deviation and % CV of the Pima CD4 measurements was calculated based on the duplicate measurements made on all 149 samples and for subsets of samples in the cell count ranges of 0-200, 0-350 and >350 as illustrated in the following table. MEAN is the mean of all duplicate measurements within each range, SD is the root-mean-square of the standard deviations of the duplicate measurements within each range (together with its 95 % CI).

Range (cells/μL)	N	MEAN (cells/μL)	SD (cells/μL)	95 % LCI	95 % UCI	% CV
0 – 200	29	119	20	16	27	16.6
0 – 350	59	198	23	19	28	11.6
>350	90	580	41	35	47	7.0

## Clinical Agreement

Clinical agreement between the methods was assessed about a diagnostic cutoff by computing a two-by-two contingency table. The results are illustrated in the tables below for two diagnostic cutoffs, 200 cells/ $\mu$ L and 350 cells/ $\mu$ L, respectively. Discordance between the methods at each diagnostic cutoff was assessed for bias using a McNemar test and the bias was shown to be insignificant.

Clinical Agreement about Cutoff > 200			
	Value	95 % LCI	95 % UCI
Agreement	0.953	0.906	0.981
	Pima Negative	Pima Positive	
BD Negative	25	5	
BD Positive	2	117	
Two-Sided McNemar Test ( 2 out of 7 ):			
p-value	0.453		
Clinical Agreement about Cutoff > 350			
	Value	95 % LCI	95 % UCI
Agreement	0.940	0.888	0.972
	Pima Negative	Pima Positive	
BD Negative	57	6	
BD Positive	3	83	
Two-Sided McNemar Test (3 out of 9):			
p-value	0.508		

## Capillary Whole Blood

Performance of Pima CD4 with capillary whole blood samples was shown to be comparable to that with venous blood. Samples from 49 HIV positive adult individuals presenting to 2 healthcare facilities in Germany were collected.

Venous blood from the same individuals was used for reference testing with BD FACSCalibur. Total range of all analysed samples was 160 to 1181 cells/ $\mu$ L for BD FACSCalibur and 167 to 1011 for Pima CD4.

Compared to BD FACSCalibur, regression analysis showed a slope (95 % CI) of 0.85 (0.76 to 0.94) with an intercept (95 % CI) of 46.42 (-5.92 to 98.76). The Pearson correlation coefficient (95 % CI) between the two measurements was 0.94 (0.89 to 0.97). The % CV of the Pima CD4 measurements for capillary whole blood was 10.3.

## Lot-to-Lot Reproducibility

Ten aliquots of 2 whole blood samples above and below the 350 cells/ $\mu$ L cutoff were assessed using 3 different Pima CD4 cartridge lots. The lot-to-lot reproducibility is shown in the table below:

Sample	Mean (cells/ $\mu$ L)	Mean % CV
1	267	9.54
2	505	7.05

EN

## Cross Reactivity

The CD4 antibody reacts with monocytes as well as with helper/inducer T lymphocytes.<sup>5,6</sup>  
The CD3 antibody reacts with all mature T lymphocytes.<sup>7,8</sup>

## Linearity

Linearity was assessed by testing serial dilutions of 5 specimens covering the clinically relevant range of T-helper cells in whole blood. Pima CD4 was demonstrated to be linear from 3 to 2168 cells/ $\mu$ L. All data fit the linear regression line with a minimal  $R^2$  of 0.99. The data is summarized in the following table:

Sample	Range (cells/ $\mu$ L)	Slope	$R^2$
1	3 – 2168	1.00	1.000
2	4 – 1507	0.99	0.995
3	4 – 690	1.02	0.996
4	4 – 402	1.01	0.997
5	9 – 391	0.98	0.997



# REFERENCES

1. Pattanapanyasat K and Thakar MR. CD4+T cell count as a tool to monitor HIV progression & anti-retroviral therapy. Indian J Med Res 2005; 121 : 539-49.
2. Rachlis AR and Zarowny DP. Guidelines for antiretroviral therapy for HIV infection. Canadian HIV Trials Network Antiretroviral Working Group. CMAJ 1998; 158 : 496-505.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard-6th Edition H04-A6 Vol. 28 No 25.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-6th Edition H03-A6 Vol. 27 No 26.
5. HCDM (former HLDA VIII) Meeting May (2006), Quebec, Canada; WS Code M241.
6. Millan J, Cerny J, Horejsi V, Alonso MA (1999). CD4 segregates into specific detergent-resistant T-cell membrane microdomains. Tissue Antigens. Jan; 53(1) : 33-40.2.
7. Knapp, W., B. Dorken, et al. Eds. (1989), Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens Oxford University Press. New York.
8. Mc Michael, A.J., P.C.L. Beverly, et al. eds. (1987). Leucocyte Typing III: White Cell Differentiation Antigens. Oxford University Press. New York.

# TECHNICAL SUPPORT

For Technical Support please contact your local distributor or call the respective number for your region:

Europe Russia & CIS	+44 161 483 5884	EME.techsupport@alere.com
Africa	+27 21 5315 999	Afrisupport@alere.com
Asia Pacific	+61 7 3363 7166	au.techsupport@alere.com
India	+91 11 45089400	technical.service@alere.com
Latin America	+57 2 6618916 +57 2 6618797	la.techsupport@alere.com

# INDEX OF SYMBOLS



CE Mark



In vitro diagnostic medical device



Consult instructions for use



Catalogue number



LOT number



Use by



Manufacturer



Do not reuse



Contains sufficient for <n> tests



Temperature limitation



To keep dry



Attention symbol.

Indicates special problems or important information.  
Read the accompanying text carefully.



**Pima™ CD4**

**GUIDE DE LA CARTOUCHE**

**F**

**CE IVD**

# TABLE DES MATIÈRES

## 3 INDICATION

## 3 INTRODUCTION

## 3 PRINCIPE DU TEST

## 4 CONTENU DE L'EMBALLAGE ET STOCKAGE

4 Matériel fourni

4 Stockage

4 Matériel supplémentaire requis

## 5 Pima CD4 TEST CARTRIDGE

## 6 MISES EN GARDE E PRÉCAUTIONS

6 Usage diagnostique in vitro

6 Précautions de sécurité

6 Précautions de manipulation

7 Instructions de stockage

7 Signes d'instabilité ou de dégradation

## 8 PRÉLÈVEMENT D'ÉCHANTILLON

8 Prélèvement capillaire de sang total

9 Prélèvement par ponction veineuse de sang total

## 9 PROÉDURE DU TEST

## 10 RÉSULTATS

## 10 CONTRÔLE QUALITÉ ET ACCEPTABILITÉ DES RÉSULTATS

10 Fonctions intégrées de contrôle qualité

## 11 LIMITES

## 11 CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

11 Précision

12 Analyse de précision des échantillons cliniques

13 Equivalence clinique

13 Sang total capillaire

14 Reproductibilité lot à lot

14 Réactivité croisée

14 Linéarité

## 15 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## 15 SUPPORT TECHNIQUE

## 16 INDEX DES SYMBOLES

## INDICATION

Le Pima CD4 est un test automatisé d'analyse sanguine des défenses immunitaires par imagerie destiné à la mesure quantitative *in vitro* rapide des lymphocytes T CD3+/CD4+ (lymphocytes T auxiliaires) dans le sang total veineux ou capillaire.

Le Pima CD4 détermine le comptage absolu de cellules CD3+/CD4+ et est conçu afin de surveiller en continu le comptage absolu des lymphocytes CD4 chez les patients atteints d'une immunodéficience.

Le Pima CD4 test est conçu pour un usage diagnostique *in vitro*.

## INTRODUCTION

La concentration en lymphocytes T auxiliaires est un indicateur de l'immunité du patient et on sait que le comptage absolu de lymphocytes T auxiliaires décroît chez les patients immunodéficients. L'évolution des nombres absolus de lymphocytes T auxiliaires est un élément essentiel pour déterminer l'état initial des défenses immunitaires, comme pour suivre le cours de l'immunodéficience et contrôler la réponse au traitement.<sup>1,2</sup>

## PRINCIPE DU TEST

Le système Pima CD4 se compose d'une Pima CD4 test cartridge jetable et du Pima Analyser, et permet de déterminer la numération absolue de lymphocytes T auxiliaires dans le sang total.

Ce test peut être utilisé aux fins de tests de diagnostic au chevet du patient.

La Pima CD4 test cartridge jetable peut contenir jusqu'à 25 µl d'échantillon environ et contient les réactifs déshydratés nécessaires à la réalisation du test. Le Pima CD4 test s'effectue à l'intérieur de la Pima CD4 test cartridge et aucune partie du Pima Analyser n'entre en contact avec l'échantillon à aucun moment du processus de test. Cette disposition diminue le risque de contamination de l'analyser et le transfert d'échantillons d'une mesure à l'autre. Après l'insertion de la Pima CD4 test cartridge dans l'analyser, un mouvement péristaltique commence par transporter l'échantillon dans le compartiment d'incubation où l'échantillon se trouve en interaction avec des anticorps spécifiques marqués par deux colorants fluorescents différents émettant une lumière sur deux longueurs d'onde différentes (colorant 1 et colorant 2). L'un des anticorps est un anticorps monoclonal CD3 anti-humain conjugué au colorant 1. Le deuxième anticorps est un anticorps monoclonal CD4 anti-humain conjugué au colorant 2. Après un temps d'incubation donné, l'échantillon coloré est transféré dans le canal de détection de la cartouche. Le Pima Analyser est doté d'une fibre optique à fluorescence multicolore miniaturisée. Les signaux de fluorescence sont détectés par une caméra intégrée et

analysés au moyen des algorithmes du logiciel propriétaire embarqué sur l'ordinateur incorporé.

Les lymphocytes T auxiliaires présentent à la fois des antigènes de surface CD3 et CD4 et émettent donc un signal lumineux aux longueurs d'ondes spécifiques aux deux conjugués anticorps-colorant. Ce procédé permet de différencier spécifiquement les lymphocytes T auxiliaires des autres types de cellules sanguines qui ne présentent qu'un seul des deux antigènes de surface.

Le Pima Analyser affiche les résultats en cellules/ $\mu$ L. Les résultats sont également stockés dans une archive intégrée et sont assignés à un numéro d'échantillon (saisi par l'opérateur dans le Pima Analyser), avec la date/l'heure de réalisation du test. L'opérateur peut récupérer et télécharger les données à tout moment après le test. Une imprimante externe Pima Printer peut être branchée sur le port USB du Pima Analyser pour imprimer les résultats du test.

## CONTENU DE L'EMBALLAGE ET STOCKAGE

F

### Matériel fourni

Chaque boîte Pima CD4 contient:

- 25 cartouches de test en pochette individuelle (catalogue n° 260100025) ou 100 cartouches de test en pochette individuelle (catalogue n° 260100100)
- 1 Guide de la cartouche Pima™ CD4

### Stockage

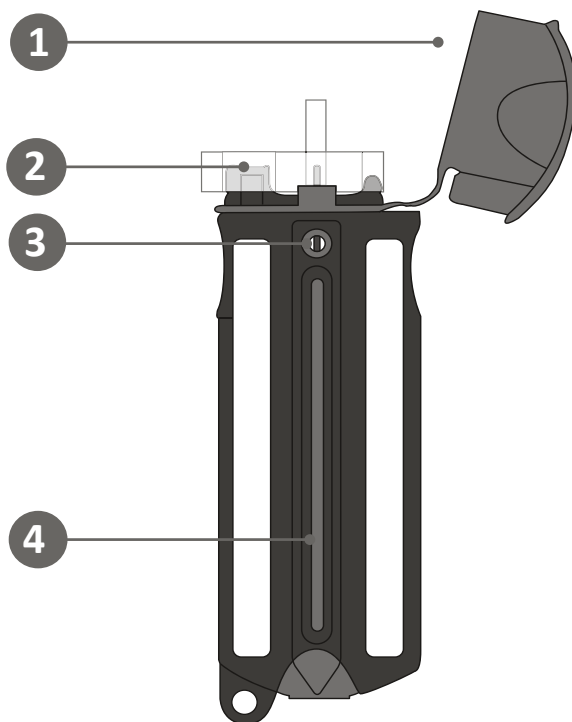
Stocker de 2 à 30°C.

### Matériel supplémentaire requis

- Pima Analyser
- Capillaires volumétriques ou de transfert pour les échantillons de sang veineux
- Lancettes stériles\* (pour les échantillons de sang capillaire)  
*\*recommandation:*
  - *Safety-Lancet Super, Sarstedt, Allemagne*
  - *Prolance Max flow, HTL STREFA, Pologne**En cas d'utilisation d'autres lancettes, se reporter aux instructions spécifiques données par le fabricant.*
- tampons imbibés d'alcool
- tampons secs
- pansements

## Pima CD4 TEST CARTRIDGE

La Pima CD4 test cartridge est constituée d'une structure solide en plastique noir, d'un capuchon en plastique orange (1), d'un Sample Collector où appliquer l'échantillon sanguin (2), d'une fenêtre de contrôle pour vérifier que le volume d'échantillon est suffisant (3), d'un canal de détection avec un couvercle transparent (4), d'un tube en silicone situé à l'arrière pour permettre un mouvement du liquide dans la cartouche et d'un cache arrière orange (non représentés sur l'image).



# MISES EN GARDE E PRÉCAUTIONS

## Usage diagnostique *in vitro*

- ❗ Pour usage diagnostique *in vitro*.
- ❗ Les Pima CD4 test cartridges sont destinées à être utilisées exclusivement avec le Pima Analyser.
- ❗ Les Pima CD4 test cartridges sont exclusivement à usage unique.
- ❗ L'utilisation de la Pima CD4 test cartridge est destinée aux personnes ayant été formées pour effectuer le dosage.

## Précautions de sécurité

- ❗ Suivre à la lettre la réglementation sur la prévention des infections pour l'utilisation de tous échantillons de sang et matériels relatifs.
- ❗ Les cartouches Pima CD4 renferment de petites quantités de préparations à base de cellules sanguines humaines. Ces préparations cellulaires ont été testées comme non-réactives aux anticorps suivants: Anti-HCV, Anti-HIV 1 et 2, HBsAg, Anti-HBc (IgG, IgM), Syphilis, AK irrégulier, HCV- et HIV-PCR. Un risque d'infection résiduel minime subsiste.
- ❗ NE PAS utiliser de gants talqués ou de main nue.
- ❗ NE PAS pipeter à la bouche.
- ❗ NE PAS manger, boire, fumer, se maquiller ou manipuler des lentilles de contact dans les zones où les échantillons sont manipulés.
- ❗ En cas de déversement d'échantillons, nettoyer et désinfecter en utilisant un désinfectant comme de l'hypochlorite de sodium à 1,0 % ou un autre désinfectant adapté.
- ❗ Veillez à bien incinérer ou jeter tout déchet contaminé comme il convient, conformément aux réglementations nationales, régionales et locales.

## Précautions de manipulation

- ❗ Utiliser uniquement du sang total veineux prélevé sur EDTA ou du sang total capillaire (prélevé au bout du doigt) avec le Pima CD4 test cartridge. L'utilisation d'autres types d'échantillons n'a pas été évaluée et n'est PAS recommandée, car elle peut entraîner des résultats imprécis ou non valides.
- ❗ NE PAS utiliser des échantillons de sang coagulé, car ils peuvent conduire à un résultat imprécis ou non valide.
- ❗ Laisser la cartouche atteindre la température ambiante avant d'ouvrir la pochette. Une variation de température peut occasionner de la condensation pouvant mener à un test invalide.
- ❗ NE PAS ouvrir la pochette avant le moment du test car l'intégrité du réactif pourrait être compromise ou causer l'invalidité du résultat.



- ❗ Sortir la cartouche de la pochette avec soin, sans toucher le couvercle du canal de détection. NE PAS toucher le couvercle transparent du canal de détection. Tout dommage sur le couvercle du canal de détection peut entraîner un message d'erreur.
- ❗ NE PAS utiliser les cartouches ayant été mouillées, endommagées ou si la pochette présente des détériorations car l'intégrité du réactif pourrait être compromise.
- ❗ NE PAS utiliser les cartouches après la date de péremption imprimée sur l'étiquette de la pochette.
- ❗ NE PAS tenter de séparer le bouchon en plastique orange de la base de la cartouche.
- ❗ NE PAS fermer le capuchon en plastique orange avant que la cartouche ne soit remplie de sang.
- ❗ NE PAS essayer de ré-ouvrir le capuchon une fois fermé. Les capuchons de cartouches incorrectement fermés ou endommagés peuvent entraîner un résultat de test non valide et éventuellement endommager des composants matériels.
- ❗ NE PAS tenter de retirer le cache arrière orange de la cartouche.
- ❗ NE PAS toucher ni tenter d'étirer le tube en silicone. Les tubes endommagés peuvent entraîner un résultat invalide.
- ❗ Pour éviter le remplissage excessif arrêtez d'appliquer l'échantillon lorsque le capillaire du Sample Collector est complètement rempli. Retirez immédiatement le Sample Collector une fois que la fenêtre de contrôle est remplie de sang. Le remplissage excessif peut entraîner un résultat non valide.
- ❗ NE PAS retirer le Sample Collector avant que la fenêtre de contrôle ne soit remplie de sang. Le Pima Analyser vérifie la quantité d'échantillon dans la fenêtre de contrôle et affiche un code d'erreur au cas où la cartouche ne serait pas remplie correctement.
- ❗ Afin de minimiser les erreurs d'identification d'échantillon, il faudra marquer chaque cartouche de l'identité d'échantillon correspondant sur la zone indiquée sur l'étiquette de la cartouche.

## Instructions de stockage

- ❗ Stocker les cartouches à température ambiante (2 - 30 °C). La température extérieure peut être en dehors de cette plage pour une durée limitée (à savoir jusqu'à 72 heures à 40 °C). NE PAS congeler les cartouches de test.

## Signes d'instabilité ou de dégradation

- ❗ Si la valeur du contrôle réactif est en dehors de la plage attendue, cela peut indiquer une détérioration des réactifs du test. Les résultats du test obtenus sont alors non valides et les échantillons doivent être de nouveau testés.

**Remarque:** Le résidu blanc visible dans le capillaire EDTA n'indique PAS un défaut de la cartouche. Il s'agit d'une conséquence du processus de fabrication normal. Ce résidu se dissout lorsqu'il entre en contact avec l'échantillon sanguin.

# PRÉLÈVEMENT D'ÉCHANTILLON

## Prélèvement capillaire de sang total <sup>3</sup>

(se reporter à l'illustration sur le déroulement au centre de ce document)

1. Préparer le patient pour le prélèvement d'un échantillon capillaire (voir illustration n°4).  
Les meilleurs emplacements pour un prélèvement capillaire sont le 3e et le 4e doigts de la main non dominante. Ne pas utiliser le bout du doigt ni le centre de la pulpe. Éviter le côté du doigt, où on trouve moins de tissu mou, où se situent les vaisseaux et les nerfs et où l'os est plus près de la surface. La peau du 2e doigt (index) est en général plus épaisse, calleuse. Le 5e doigt comporte en général moins de tissu mou qui recouvre l'os. Éviter de piquer un doigt froid ou cyanosé, gonflé, présentant une cicatrice ou une éruption cutanée. Éviter les doigts portant une bague.
2. Réchauffer les doigts si nécessaire (voir illustration n°5). Demander au patient de laisser sa main tomber vers le bas pour accroître la circulation sanguine vers le doigt.  
**Remarque:** Veillez à ce que le patient soit toujours assis plus haut que la personne qui effectue le prélèvement capillaire.
3. Essuyer le bout du doigt choisi avec un tampon imbibé d'alcool et laisser sécher à l'air libre (voir l'illustration n°7).
4. Sortir une Pima CD4 test cartridge de sa pochette et ouvrir entièrement le bouchon en plastique orange pour exposer entièrement le Sample Collector. Ajuster proprement le Sample Collector si nécessaire (voir illustration page 5). Conserver la pochette aluminium pour le cas où l'analyser ne pourrait pas lire le code-barres de la cartouche.
5. Utiliser une lancette stérile pour effectuer une ponction au bord de la pulpe. Afin d'obtenir un échantillon de sang représentatif, un flux constant de sang est absolument nécessaire (voir les illustrations n°11 à 15). Si vous utilisez une lancette automatique, il est essentiel d'appuyer fermement la lancette sur le doigt et de maintenir le contact au moment de l'éjection de la lancette. Ne pas «presser» ou ne pas appliquer de pression forte répétée sur le doigt; cela pourrait conduire à une hémolyse ou à une contamination de l'échantillon par le liquide tissulaire. Si nécessaire, on peut masser légèrement le doigt pour assurer une bonne circulation sanguine.
6. Essuyer les premières gouttes de sang avec une compresse ou une gaze (voir les illustrations n°16 à 18). Vérifier que la circulation sanguine est suffisante pour générer des gouttes de sang assez grosses. Si nécessaire, essuyer à nouveau le doigt, jusqu'à ce que le sang s'écoule librement.
7. Laisser le sang s'écouler librement du doigt piqué directement sur le Sample Collector en maintenant la cartouche à un angle de 45 degrés pour le chargement de l'échantillon (voir illustration n°19).  
Attendre que le capillaire du Sample Collector soit complètement rempli de sang. Puis retirer la cartouche du doigt et laisser le patient appliquer une pression directe sur le côté de la plaie à l'aide d'un tampon sec et propre (voir illustration n°8 et 20).

8. Redresser la cartouche et observer par la fenêtre de contrôle pour vérifier que l'échantillon chargé est suffisant (voir l'illustration n°21). Il y a suffisamment de sang lorsque le capillaire que l'on voit par la fenêtre de contrôle est rempli de sang.
9. Pincer l'extrémité du Sample Collector des échantillons entre le pouce et l'index et l'extraire de la cartouche d'un seul mouvement continu vers le haut (voir l'illustration n°22). Jeter dans une poubelle biohazard.
10. Fermer complètement le capuchon en plastique orange (voir les illustrations n°23 à 25).
11. Il est recommandé d'insérer la cartouche de test dans le Pima Analyser immédiatement (en moins de 5 minutes) après avoir chargé un échantillon sanguin (voir illustration n°26 et 27).
12. Appliquer un pansement sur le doigt du patient (voir illustration n°28).

## **Prélèvement par ponction veineuse de sang total <sup>4</sup>**

1. Effectuer un prélèvement aseptique par ponction veineuse dans un tube de prélèvement sanguin EDTA (acide éthylènediaminetétracétique) stérile.
2. Retourner le tube de prélèvement 8 à 10 fois.
3. Stocker à température ambiante (18 - 28 °C). L'échantillon doit être analysé dans les 36 heures qui suivent le prélèvement.
4. Avant de prendre un échantillon pour le tester, retourner le tube de prélèvement 10 à 15 fois pour que l'échantillon soit correctement mélangé.
5. Utiliser une pipette volumétrique ou un tube capillaire de transfert pour appliquer doucement l'échantillon sanguin dans le Sample Collector de la Pima CD4 test cartridge.
6. Suivre les instructions à partir du point 8 de la section précédente.

## **Procédure du test**

1. Insérer l'échantillon dans la Pima CD4 test cartridge (pour plus de détails, voir la partie Prélèvement d'échantillon).
2. Sélectionner «Run Test» sur le Pima Analyser.
3. Insérer la Pima CD4 test cartridge dans le Pima Analyser dans le sens indiqué par la flèche sur la cartouche. Suivre les instructions à l'écran ou se reporter au manuel d'utilisation du Pima Analyser pour plus de détails sur la procédure d'analyse.
4. Retirer la Pima CD4 test cartridge lorsque l'analyser vous y invite et lire le résultat.

# RÉSULTATS

Les résultats sont calculés automatiquement par le Pima Analyser. Le comptage absolu de lymphocytes T auxiliaires s'affiche sur la première des quatre fenêtres de résultats de l'analyser. L'opérateur a la possibilité d'imprimer un résultat sur le Pima Printer externe. Pour plus d'informations, se reporter au manuel d'utilisation du Pima Analyser.

## CONTRÔLE QUALITÉ ET ACCEPTABILITÉ DES RÉSULTATS

### Fonctions intégrées de contrôle qualité

La Pima CD4 test cartridge intègre des fonctions de contrôle pour vérifier le fonctionnement de l'analyser et du réactif.

En outre, lorsqu'on insère la cartouche dans le Pima Analyser, le système effectue automatiquement les vérifications suivantes:

- **Date d'expiration:** Le code-barres linéaire inscrit sur la Pima CD4 test cartridge contient la date d'expiration, que le Pima Analyser vérifie avant l'analyse. Si la cartouche a passé la date d'expiration, l'analyse ne démarre pas et la cartouche est rejetée. Si le Pima Analyser ne parvient pas à lire le code-barres, l'opérateur peut saisir le code numérique manuellement. Ce code est imprimé sur la pochette de la cartouche, sous le code-barres linéaire.
- **Volume de l'échantillon:** Le Pima Analyser vérifie si la quantité d'échantillon, chargée dans la Pima CD4 test cartridge, est suffisante. Si cette quantité est insuffisante, l'analyse ne démarre pas et la cartouche est éjectée.
- **Validation du réactif:** La stabilité des réactifs est validée pour chaque Pima CD4 test cartridge grâce à un contrôle intégré du réactif. Si les résultats de ce contrôle sont en dehors des limites définies à la fabrication, l'analyser affiche un message d'erreur.
- **Fonctionnement de l'instrument:** la fonction de contrôle fluorescent sur la Pima CD4 test cartridge est analysée pour vérifier le bon fonctionnement du Pima Analyser. Si les résultats du contrôle se situent en dehors des limites définies à la fabrication, l'analyser affiche un message d'erreur.

Plusieurs autres contrôles sont effectuées au cours de l'analyse. Si les résultats d'un de ces contrôles posent un problème, le Pima Analyser affiche un message d'erreur. Pour le détail des messages d'erreur, se reporter au manuel d'utilisation du Pima Analyser.

## LIMITES

1. Les résultats d'un Pima CD4 test doivent être évalués en contexte avec toutes les données cliniques et analytiques disponibles.  
Dans les cas où les résultats ne concorderaient pas avec l'évaluation clinique, il convient d'effectuer les tests supplémentaires appropriés.
2. Le Pima CD4 test a été évalué avec du sang total capillaire et veineux associés à l'EDTA comme anti-coagulant. Le sérum, le plasma et le sang total associés à d'autres anti-coagulants n'ont pas été évalués et ne doivent pas être utilisés.
3. Le comptage absolu de lymphocytes T-auxiliaires peut différer d'un laboratoire à l'autre selon les équipements utilisés.

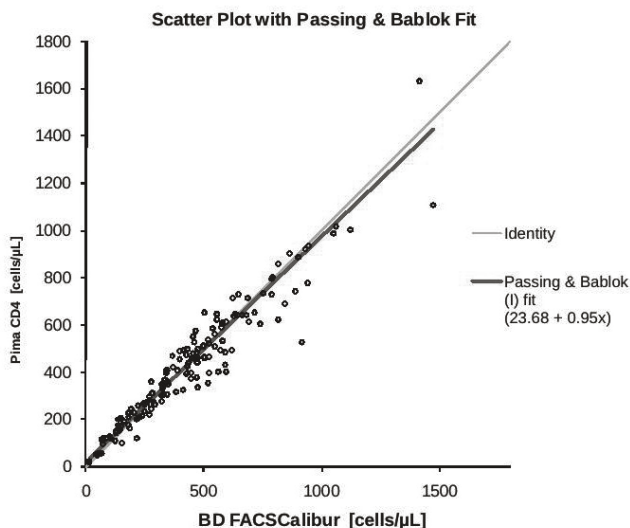
## CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Les caractéristiques de performance du Pima CD4 test ont été établies par des tests menés par Alere Technologies GmbH, à Jena, en Allemagne et sur des sites cliniques externes en Afrique et en Allemagne.

### Précision

La précision du Pima CD4 test pour le comptage absolu de lymphocytes T auxiliaires a été évaluée par comparaison avec le système BD FACSCalibur comme méthode de référence. On a prélevé des échantillons de sang total veineux sur 149 adultes séropositifs dans des établissements sanitaires en Ouganda et on les analysés avec le Pima CD4 test et avec la méthode de référence (mesure unique). Une analyse par régression de Passing-Bablok a été effectuée sur la première mesure de comptage cellulaire Pima CD4 par rapport à la mesure BD FACSCalibur; les résultats sont illustrés dans le graphique suivant (voir page suivante).

La plage des échantillons analysés s'étendaient de 12 à 1472 cellules/ $\mu$ L pour le BD FACSCalibur et de 17 à 1631 pour le Pima CD4. La pente (95 % IC) était de 0,95 (de 0,91 à 0,99) avec une valeur d'interception (95 % IC) de 24 (de 8,5 à 37). Le coefficient de corrélation de Pearson (95 % IC) entre deux mesures était de 0,96 (de 0,94 à 0,97).



F

Une analyse de différence selon la méthode de Bland et Altman (Pima CD4 – BD FACSCalibur) a également été réalisée sur les données. Le biais moyen (95 % IC) sur l'ensemble des 149 échantillons était de -10 (-22 à 3) cellules/μL.

## Analyse de précision des échantillons cliniques

L'écart-type propre à la méthode et le pourcentage CV des mesures Pima CD4 ont été calculés à partir des mesures dupliquées effectuées sur les 149 échantillons et pour des sous-ensembles d'échantillons compris dans les plages de dénombrement cellulaire 0 – 200, 0 – 350 et >350, comme illustré dans le tableau suivant. La valeur MOYENNE correspond à la moyenne de toutes les mesures dupliquées au sein de chaque plage et la valeur ET correspond à la moyenne quadratique des écarts-types de toutes les mesures dupliquées au sein de chaque plage (pour un intervalle de confiance IC de 95 %).

Plage de dénombrement (cellules/μL)	N	Moyenne (cellules/μL)	ET (cellules/μL)	LCI 95 %	UCI 95 %	% CV
0 – 200	29	119	20	16	27	16,6
0 – 350	59	198	23	19	28	11,6
>350	90	580	41	35	47	7,0

## Equivalence clinique

L'équivalence clinique des deux méthodes a été évaluée à partir d'un seuil diagnostic calculé à l'aide d'un tableau de contingence à 2x2 entrées.

Les résultats obtenus sont illustrés dans les tableaux ci-dessous pour les deux seuils diagnostics de 200 cellules/ $\mu$ L et 350 cellules/ $\mu$ L, respectivement.

Des écarts entre les méthodes de chacun des seuils de diagnostic ont été calculés en utilisant un test de McNemar et l'écart s'est révélé être insignifiant.

Equivalence clinique pour un seuil > 200			
	Valeur	95 % LCI	95 % UCI
Equivalence	0,953	0,906	0,981
	Pima négatif	Pima positif	
BD négatif	25	5	
BD positif	2	117	
Test de McNemar bilatéral (2 sur 7):			
Valeur p	0,453		
Equivalence clinique pour un seuil >350			
	Valeur	95 % LCI	95 % UCI
Equivalence	0,940	0,888	0,972
	Pima négatif	Pima positif	
BD négatif	57	6	
BD positif	3	83	
Test de McNemar bilatéral (3 sur 9):			
Valeur p	0,508		

## Sang total capillaire

Les performances de la méthode Pima CD4 sur des échantillons de sang total capillaire sont comparables à celles observées avec le sang total veineux. Des échantillons de sang provenant de 49 patients adultes séropositifs à VIH ont été recueillis dans deux établissements de santé en Allemagne. Le sang veineux des mêmes individus a été soumis à des tests de référence BD FACSCalibur. Pour tous les échantillons analysés, la plage globale de dénombrement allait de 160 à 1181 cellules/ $\mu$ L pour BD FACSCalibur et de 167 à 1011 pour Pima CD4. Par comparaison avec BD FACSCalibur, l'analyse de régression présentait une pente (IC de 95 %) de 0,85 (0,76 à 0,94) pour une valeur d'interception (IC de 95%) de 46,42 (-5,92 à 98,76). Le coefficient de corrélation de Pearson (IC de 95 %) entre les deux mesures s'élevait à 0,94 (0,89 à 0,97). Le % CV des mesures du Pima CD4 sur sang capillaire total était de 10,3.

## Reproductibilité lot à lot

10 aliquotes de 2 échantillons de sang total en dessous et au-dessus du seuil de 350 cellules/ $\mu$ L ont été évaluées à l'aide de 3 lots de Pima CD4 cartridge différents. La reproductibilité lot à lot est illustrée dans le tableau suivant:

Échantillon	Moyenne (cellules/ $\mu$ L)	% CV moyen
1	267	9.54
2	505	7.05

## Réactivité croisée

L'anticorps CD4 réagit avec les monocytes ainsi qu'avec les lymphocytes T auxiliaires / inducteurs.<sup>5,6</sup> L'anticorps CD3 réagit avec tous les lymphocytes T matures.<sup>7,8</sup>

F

## Linéarité

La linéarité a été évaluée en testant les dilutions progressives de 5 échantillons couvrant la plage clinique représentative des cellules T auxiliaires dans le sang total. La méthode Pima CD4 a été prouvée linéaire de 3 à 2168 cellules/ $\mu$ L. Toutes les données corroborent la droite de régression linéaire avec une valeur  $R^2$  minimale de 0,99. Le tableau suivant récapitule les données.

Échantillon	Plage de dénombrement (cellules/ $\mu$ L)	Pente	$R^2$
1	3 – 2168	1,00	1,000
2	4 – 1507	0,99	0,995
3	4 – 690	1,02	0,996
4	4 – 402	1,01	0,997
5	9 – 391	0,98	0,997



# RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Pattanapanyasat K and Thakar MR. CD4+T cell count as a tool to monitor HIV progression & anti-retroviral therapy. Indian J Med Res 2005; 121 : 539-49.
2. Rachlis AR and Zarowny DP. Guidelines for antiretroviral therapy for HIV infection. Canadian HIV Trials Network Antiretroviral Working Group. CMAJ 1998; 158 : 496-505.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard-6th Edition H04-A6 Vol. 28 No 25.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-6th Edition H03-A6 Vol. 27 No 26.
5. HCDM (former HLDA VIII) Meeting May (2006), Quebec, Canada; WS Code M241.
6. Millan J, Cerny J, Horejsi V, Alonso MA (1999). CD4 segregates into specific detergent-resistant T-cell membrane microdomains. Tissue Antigens. Jan; 53(1) : 33-40.2.
7. Knapp, W., B. Dorken, et al. Eds. (1989), Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens Oxford University Press. New York.
8. Mc Michael, A.J., P.C.L. Beverly, et al. eds. (1987). Leucocyte Typing III: White Cell Differentiation Antigens. Oxford University Press. New York.

F

## SUPPORT TECHNIQUE

Pour l’assistance technique, contacter le distributeur local ou appeler l’un des numéros indiqués ci-après:

Europe	+44 161 483 9032	EME.techsupport@abbott.com
Moyen-Orient	+965 2202 2828	EME.techsupport@abbott.com
Afrique	+27 10 500 9700	ARCIS.techsupport@abbott.com
Asie-Pacifique	+61 7 3363 7711	AP.techsupport@abbott.com
Amérique latine	+57 601 482 4033	LA.techsupport@abbott.com
Russie et CEI	+7 499 403 9512	ARCIS.techsupport@abbott.com

# INDEX DES SYMBOLES



Marquage CE



Dispositif médical de diagnostic in vitro



Se reporter au mode d'emploi



Référence catalogue



Numéro de LOT

F



Date de péremption



Fabricant



Ne pas réutiliser



Contient du matériel en quantité suffisante pour <n> tests



Limites de température

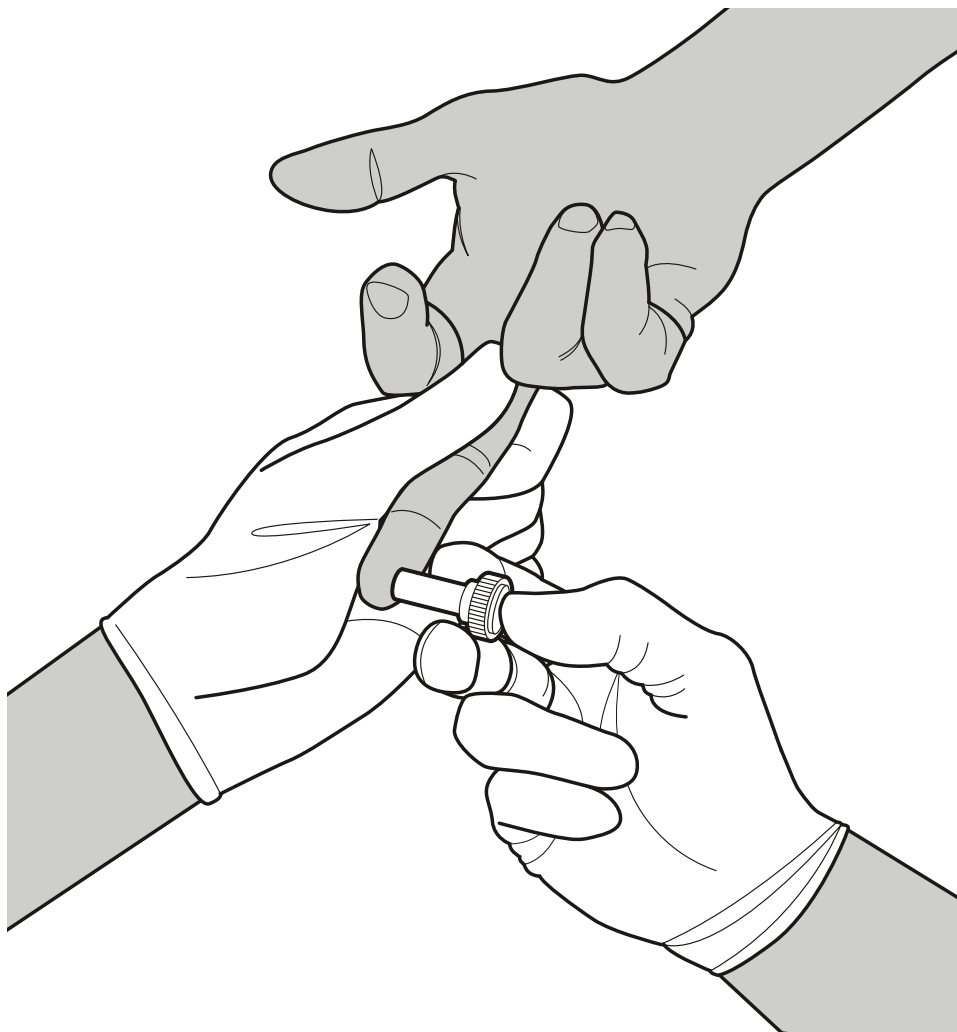


Tenir au sec



Attention!

Ce symbole indique des problèmes spécifiques ou des informations importantes. Lire attentivement le texte d'accompagnement.



**Fingerstick Sample Collection**

**Prélèvement capillaire de sang total**

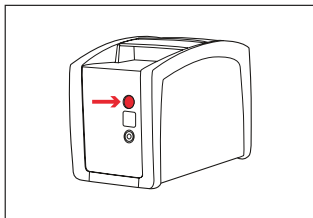
**Obtención de sangre mediante punción digital**

**Colheita de amostra por picada no dedo**

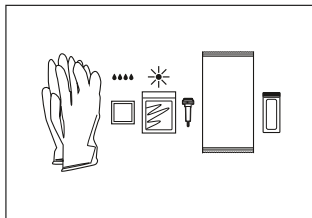


Pima™ CD4

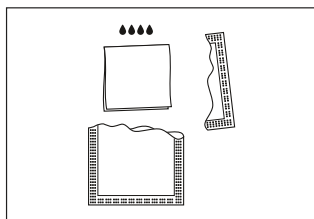
1



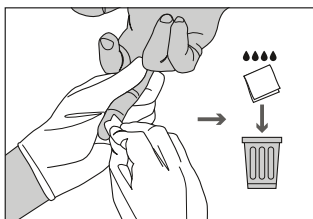
2



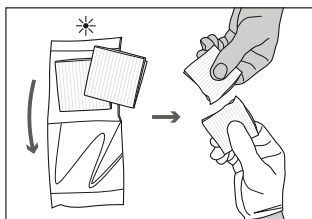
6



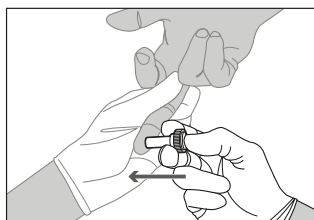
7



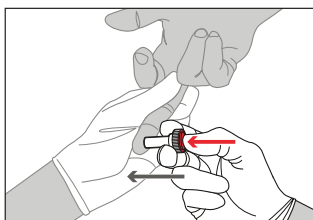
8



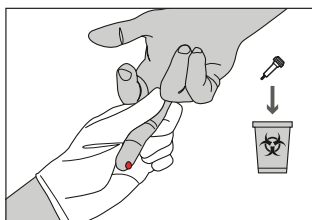
12



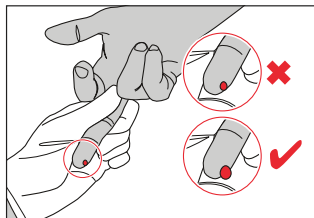
13



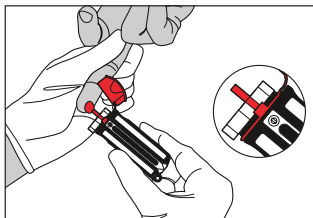
14



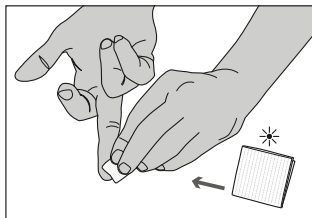
18



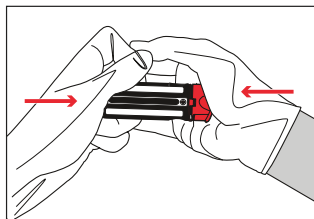
19



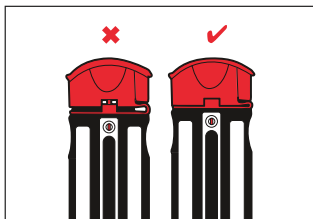
20



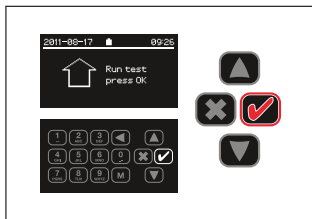
24



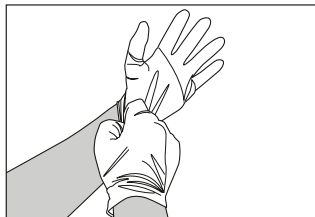
25



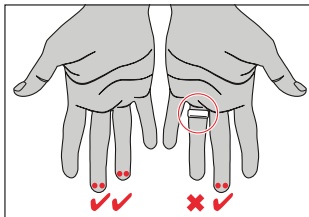
26



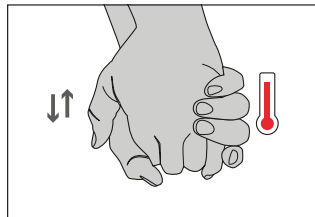
3



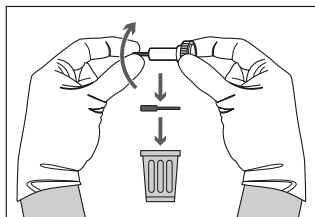
4



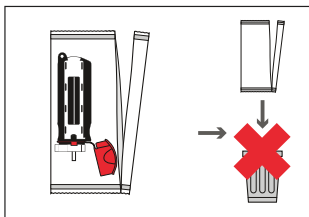
5



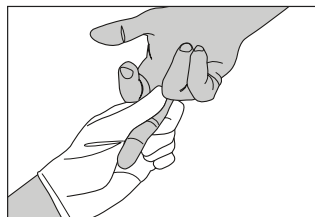
9



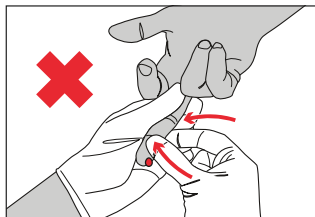
10



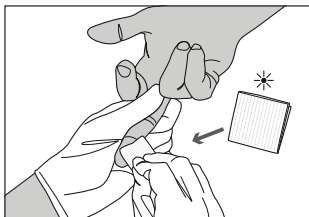
11



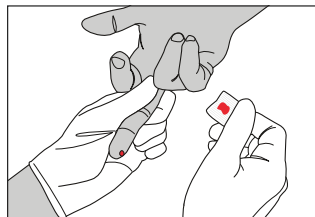
15



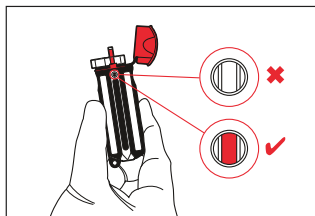
16



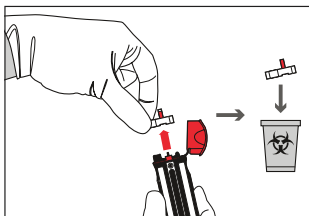
17



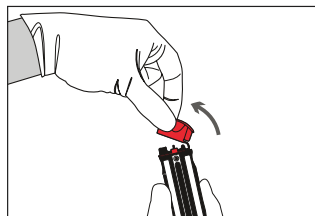
21



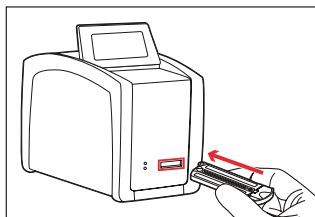
22



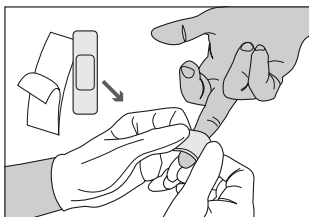
23



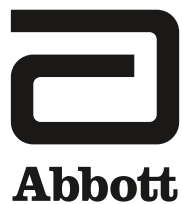
27



28



[illegible]



# Pima™ CD4

## GUÍA DEL CARTUCHO

ES

CE IVD

# ÍNDICE

## **3 USO PREVISTO**

## **3 INTRODUCCIÓN**

## **3 PRINCIPIO DEL ANÁLISIS**

## **4 CONTENIDO DEL EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO**

4 Materiales suministrados

4 Almacenamiento

4 Materiales requeridos no suministrados

## **5 Pima CD4 TEST CARTRIDGE**

## **6 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

6 Uso diagnóstico in vitro

6 Precauciones de seguridad

6 Precauciones de manipulación

7 Instrucciones de almacenamiento

7 Indicación de inestabilidad o deterioro

## **8 OBTENCIÓN DE LA MUESTRA**

8 Obtención de la muestra de sangre mediante punción digital

9 Obtención de sangre completa mediante venopunción

## **9 PROCEDIMIENTO DEL ANÁLISIS**

## **10 RESULTADOS**

## **10 CONTROL DE CALIDAD Y ACEPTABILIDAD DE LOS RESULTADOS**

10 Funciones de control de calidad incorporadas

## **11 LIMITACIONES**

## **11 CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO**

11 Exactitud

12 Análisis de precisión en muestras clínicas

13 Concordancia clínica

13 Sangre completa capilar

14 Reproducibilidad entre lotes

14 Reacción cruzada

14 Linealidad

## **15 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## **15 ASISTENCIA TÉCNICA**

## **16 ÍNDICE DE SÍMBOLOS**



# USO PREVISTO

Pima CD4 es un test inmuno-hematológico automático basado en inmunofluorescencia, diseñado para la rápida cuantificación *in vitro* de células CD3+/CD4+ (células T cooperadoras) en muestras de sangre completa capilar o venosa. Pima CD4 determina el recuento absoluto de células CD3+/CD4+ y está diseñado para monitorear el recuento absoluto de linfocitos CD4 en pacientes con diagnóstico documentado de inmunodeficiencia. El Pima CD4 test está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro*.

## INTRODUCCIÓN

La concentración de células T cooperadoras es un indicador del estado inmunológico del paciente; en pacientes inmunodeficientes el recuento absoluto de células T cooperadoras disminuye.

La determinación de los recuentos absolutos de células T cooperadoras es esencial para establecer el estado inmunológico inicial, y para monitorear la dinámica de la inmunodeficiencia en el tiempo y la respuesta al tratamiento.<sup>1,2</sup>

## PRINCIPIO DEL ANÁLISIS

El Pima CD4 test consta de un Pima CD4 test cartridge (cartucho de ensayo) desechable y del Pima Analyser, y permite la determinación del recuento absoluto de células T cooperadoras en sangre completa.

Este test puede utilizarse para hacer pruebas en la cabecera del paciente.

El Pima CD4 test cartridge desechable está equipado para tomar aproximadamente 25 µL de muestra y contiene reactivos secos necesarios para realizar el análisis. El Pima CD4 test se realiza dentro del Pima CD4 test cartridge, y ninguna parte del Pima Analyser entra en contacto con la muestra durante todo el proceso de análisis. De esa manera se minimiza el riesgo de contaminación del analyser y de transferencia de muestras entre mediciones.

Tras la inserción del Pima CD4 test cartridge en el analyser, un movimiento peristáltico transporta primero la muestra al compartimento de incubación donde la muestra interactúa con anticuerpos específicos marcados con dos diferentes colorantes fluorescentes que emitirán luz a dos distintas longitudes de onda (colorante 1 y colorante 2). Uno de los anticuerpos es un anticuerpo monoclonal anti-CD3 humano conjugado al colorante 1. El segundo anticuerpo es un anticuerpo monoclonal anti-CD4 humano conjugado al colorante 2. Luego de un tiempo definido de incubación, la muestra teñida se transfiere al canal de detección del cartucho. El Pima Analyser está equipado con un sistema de detección de fluorescencia multicolor en miniatura. Las señales de fluorescencia son detectadas por una cámara integrada, y los datos son

ES

analizados por un computador integrado, utilizando algoritmos de software propios y patentados.

Las células T cooperadoras expresan dos diferentes antígenos de superficie, CD3 y CD4, y por lo tanto emitirán luz a longitudes de onda específicas para cada uno de los anticuerpos conjugados. Esto permite la diferenciación específica de células T cooperadoras de otros tipos de células sanguíneas portadoras de un solo antígeno de superficie. El Pima Analyser muestra los resultados en medidas de células/ $\mu\text{L}$ . Los resultados también se guardan en un archivo del sistema integrado, y se asignan al número de identificación de muestra que el operador haya introducido al Pima Analyser, como también la fecha y hora del análisis. El operador puede recuperar y descargar los datos en cualquier momento después del análisis. La impresora externa Pima Printer se puede conectar a través de un puerto USB del Pima Analyser para imprimir los resultados del análisis.

## CONTENIDO DEL EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO

### Materiales suministrados

Cada caja Pima CD4 contiene:

- 25 cartuchos de análisis en bolsas individuales (N° de catálogo 260100025) o 100 cartuchos de análisis en bolsas individuales (N° de catálogo 260100100)
- 1 Pima™ CD4 Guía del cartucho

### Almacenamiento

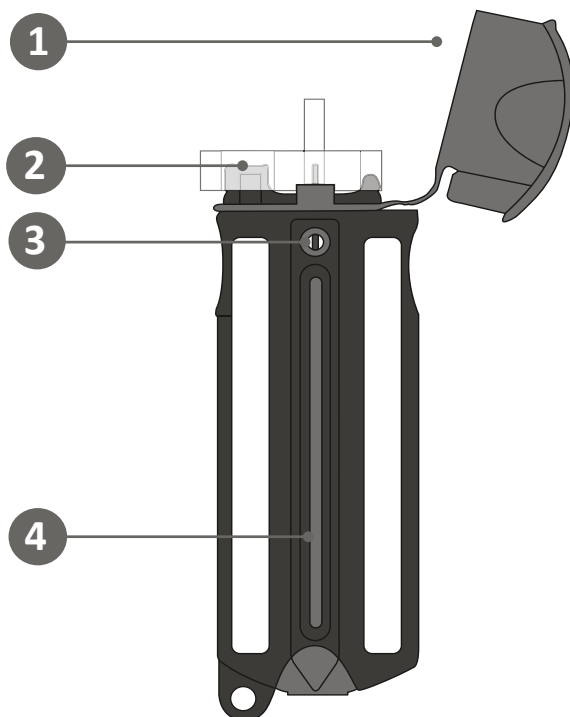
Almacenar a temperaturas entre 2 y 30 °C.

### Materiales requeridos no suministrados

- Pima Analyser
- capilar volumétrico o de transferencia para muestras de sangre completa venosa
- lancetas estériles\* (para muestras de sangre capilar)
  - \*recomendado:*
    - *Safety-Lancet Super, Sarstedt, Alemania*
    - *Prolance Max flow, HTL STREFA, Polonia*
  - Si se utilizan otras lancetas, consulte las instrucciones específicas del fabricante*
- gasas con alcohol
- gasas secas
- tiras adhesivas sanitarias

## Pima CD4 TEST CARTRIDGE

El Pima CD4 test cartridge (cartucho) consta de una base sólida de plástico negro, una tapa de plástico naranja (1), un Sample Collector para cargar la muestra de sangre (2) una ventanilla de control para comprobar que el volumen de la muestra es suficiente (3), un canal de detección con una cubierta transparente (4), un tubo de silicona en la parte posterior para permitir el movimiento del líquido en el cartucho y una cubierta posterior naranja (éstos dos últimos no se muestran en la imagen).



# ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

## Uso diagnóstico *in vitro*

- ❗ Para uso diagnóstico *in vitro*.
- ❗ Los Pima CD4 cartridges están previstos para ser utilizados solamente con el Pima Analyser.
- ❗ Los Pima CD4 cartridges son desechables.
- ❗ La utilización de los Pima CD4 cartridges está limitada a personal capacitado para realizar el ensayo.

## Precauciones de seguridad

- ❗ Siga las instrucciones adecuadas para el control de infecciones al manejar muestras sanguíneas y materiales relacionados.
- ❗ Los Pima CD4 test cartridges contienen pequeñas cantidades de preparaciones de células sanguíneas humanas. Estas preparaciones de células fueron examinadas y se demostró que no son reactivas con: Anti VHC, Anti VIH 1 y 2, HbsAg, Anti-HBc (IgG, IgM), sífilis, AK irregular, VHC- y VIH PCR. Puede seguir existiendo un mínimo riesgo de infección.
- ❗ NO utilice guantes con talco ni las manos desnudas.
- ❗ NO pipetee con la boca.
- ❗ NO coma, beba, fume, aplique cosméticos o manipule lentes de contacto en zonas donde se manipulan muestras.
- ❗ Limpie y desinfecte cualquier muestra derramada mediante el uso de un desinfectante como hipoclorito de sodio al 1,0 % u otro desinfectante adecuado.
- ❗ Deseche adecuadamente todos los residuos contaminados de acuerdo a la regulación nacional, regional o local, o incinérelos.

## Precauciones de manipulación

- ❗ Utilice únicamente sangre venosa completa EDTA y sangre capilar completa (del dedo) con el Pima CD4 cartridge. El uso de otros tipos de muestras no se ha evaluado y NO se recomienda, ya que puede provocar resultados imprecisos o inválidos.
- ❗ NO utilice muestras de sangre coagulada ya que podrían dar resultados inválidos o imprecisos.
- ❗ Deje que el cartucho se tempere al ambiente antes de abrir la bolsa de aluminio. Diferencias de temperatura causarán condensación lo cual puede provocar resultados de test inválidos.
- ❗ NO abra la bolsa de aluminio hasta que esté todo listo para el análisis, ya que la integridad de los reactivos podría estar afectada o se podría producir un resultado de test inválido.

- ❗ Saque cuidadosamente el cartucho de la bolsa de aluminio sin tocar la cubierta del canal de detección. NO toque la cubierta transparente del canal de detección. Una cubierta dañada puede inducir un resultado inválido.
- ❗ NO utilice cartuchos dañados o que se hayan humedecidos o cuya bolsa de aluminio esté dañada, ya que la integridad de los reactivos podría estar afectada.
- ❗ NO utilice cartuchos mas allá de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta de la bolsa de aluminio.
- ❗ NO intente separar la tapa de plástico naranja de la base del cartucho.
- ❗ NO cierre la tapa de plástico naranja hasta que el cartucho esté cargado con la sangre.
- ❗ NO intente de reabrir una tapa cerrada. Tapas de cartucho cerradas incorrectamente o dañadas pueden causar un resultado de test inválido o posiblemente pueden dañar componentes de hardware.
- ❗ NO intente retirar la cubierta posterior naranja del cartucho.
- ❗ NO toque ni intente de estirar el tubo de silicona. Un tubo dañado puede inducir un resultado de test inválido.
- ❗ Para evitar llenar el cartucho en exceso, deje de aplicar muestra cuando el capilar del Sample Collector esté completamente lleno. Remueva el Sample Collector inmediatamente en cuanto la ventanilla de control esté llena de sangre. Sobrellenar el cartucho puede provocar un resultado inválido.
- ❗ NO retire el Sample Collector hasta que la ventanilla de control se haya llenado de sangre. El Pima Analyser verifica por la ventanilla de control si la cantidad de muestra es suficiente y mostrará un código de error en caso de que el cartucho no haya sido llenado correctamente.
- ❗ Para minimizar errores de identificación de las muestras, cada cartucho se debe marcar en la parte prevista de la etiqueta con el número de identificación de la muestra correspondiente.

## Instrucciones de almacenamiento

- ❗ Almacene los cartuchos a temperatura ambiente (2 - 30 °C). La temperatura circundante puede estar fuera de este rango durante un período limitado (es decir, hasta 72 horas a 40 °C). NO congele los cartuchos.

## Indicación de inestabilidad o deterioro

- ❗ Cuando el valor del control de reactivos se encuentra fuera del rango previsto, esto podría indicar el deterioro de los reactivos del ensayo. Los resultados de pruebas relacionados son inválidos y se debe volver a analizar las muestras.

**Nota:** La presencia de residuo blanco dentro del capilar de EDTA NO significa que el cartucho esté defectuoso, sino es consecuencia del proceso normal de fabricación. El residuo se disolverá cuando entre en contacto con la muestra de sangre.

# OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

## Obtención de la muestra de sangre mediante punción digital <sup>3</sup>

(por favor consulte la ilustración del flujo de trabajo en el medio de este documento)

1. Prepare al paciente para la obtención de la muestra por punción digital. Las mejores partes para la punción digital son los dedos 3º y 4º (véase la ilustración N° 4). No utilice la punta del dedo ni el centro de la yema. Evite el lateral del dedo donde hay menos tejido blando, donde se localizan vasos y nervios y donde el hueso está cerca de la superficie. El 2º dedo (índice) tiende a tener la piel callosa y más gruesa. El quinto dedo tiende a tener menos tejido blando recubriendo el hueso. Evite la punción en un dedo frío o cianótico, hinchado, con cicatrices o con exantema. Evite los dedos con anillos.
2. Caliente el dedo si es necesario (véase ilustración N° 5). El paciente debe mantener la mano hacia abajo para aumentar el flujo de sangre a los dedos.  
**Nota:** El paciente debería siempre estar sentado más alto que la persona efectuando la punción digital.
3. Limpie la punta del dedo seleccionado apropiadamente con una gasa de alcohol y deje que el alcohol se seque al aire (véase la ilustración N° 7).
4. Saque un Pima CD4 test cartridge de su bolsa de aluminio y abra la tapa de plástico naranja hasta exponer completamente el Sample Collector. Si es necesario, ajuste adecuadamente el Sample Collector (véase la ilustración en la página 5). Conserve la bolsa de aluminio en caso de que el Analyser no pueda leer el código de barras del cartucho.
5. Utilice una lanceta estéril para realizar la punción de la piel fuera del centro de la yema del dedo. Para obtener una muestra de sangre representativa, un flujo continuo de sangre es imprescindible (véase las ilustraciones N° 11 - 15). En el caso de usar una lanceta automática, es esencial presionar la lanceta firmemente en el dedo y mantener contacto mientras que se extraiga la lanceta. No apriete ni aplique presión fuerte repetitiva (como si estuviera ordeñando) en la zona; esto puede causar hemólisis o la contaminación de la muestra con fluidos o tejido. Si es necesario, puede realizarse un masaje suave del dedo para asegurar un flujo de sangre constante.
6. Limpie las primeras gotas de sangre con una gasa o paño seco (véase ilustraciones N° 16 - 18). Asegúrese que haya un flujo de sangre constante, y que genere gotas suficientemente grandes.  
Si es necesario, limpie más gotas de sangre, hasta que la sangre fluya libremente.
7. Deje que la sangre fluya libremente del dedo directamente al Sample Collector sosteniendo el cartucho en un ángulo de 45 grados para cargar la muestra (véase ilustración N° 19).  
Espere hasta que el capilar del Sample Collector esté completamente lleno de sangre. Luego retire el cartucho del dedo y permita que el paciente aplique presión directa en la herida con una gasa seca limpia (véase ilustraciones N° 8 y 20).

8. Mantenga el cartucho en posición vertical y observe la ventanilla de control para asegurarse de que se ha cargado suficiente muestra (véase la ilustración N° 21). Se ha aplicado suficiente sangre cuando el capilar visible en la ventana de sangre está lleno de sangre.
9. Apriete el clip del Sample Collector entre el dedo índice y el pulgar y retire el Sample Collector del cartucho con un movimiento continuo hacia arriba (véase la ilustración N° 22). Deséchelo como residuo biológico peligroso.
10. Cierre completamente la tapa de plástico naranja (véase ilustraciones N° 23 - 25).
11. Se recomienda insertar el Pima CD4 test cartridge inmediatamente en el Pima Analyser (véase ilustraciones N° 26 y 27). De ninguna manera se debe esperar mas de 5 minutos después de cargar la muestra de sangre.
12. Emparche el dedo del paciente (véase ilustración N° 28).

## **Obtención de sangre completa mediante venopunción <sup>4</sup>**

1. Obtenga la sangre de manera aséptica mediante venopunción en un tubo de extracción de sangre con EDTA (ácido etilendiaminetetraacético).
2. Invierta el tubo 8 a 10 veces.
3. Consérvelo a temperatura ambiental (entre 18 y 28 °C). La muestra debe analizarse dentro de 36 horas después de su extracción.
4. Antes de sacar la muestra para el análisis, invierta el tubo 10 a 15 veces para asegurar que se mezcle la muestra.
5. Utilice un capilar volumétrico o de transferencia para cuidadosamente aplicar la muestra de sangre en el Sample Collector del Pima CD4 test cartridge.
6. Continúe desde el punto 8 descrito en la sección anterior.

ES

## **Procedimiento del análisis**

1. Cargue la muestra al Pima CD4 test cartridge (para más detalles, véase la sección Obtención de la muestra).
2. Seleccione «Run Test» en el Pima Analyser.
3. Inserte el Pima CD4 test cartridge en el Pima Analyser en la dirección indicada por la flecha en el cartucho. Siga las instrucciones de la pantalla o consulte la Guía del usuario del Pima Analyser para ver los detalles de cómo proseguir con el análisis.
4. Cuando el Pima Analyser lo indique, retire el Pima CD4 test cartridge del Pima Analyser y lea el resultado.

# RESULTADOS

El Pima Analyser calcula automáticamente los resultados. El recuento absoluto de células T cooperadoras se muestra en la primera de las cuatro ventanas de resultados del analyser. El operador tiene la opción de imprimir el resultado a través de la impresora externa Pima Printer. Si desea información adicional, consulte la Guía del usuario del Pima Analyser.

## CONTROL DE CALIDAD Y ACEPTABILIDAD DE LOS RESULTADOS

### Funciones de control de calidad incorporadas

El Pima CD4 test cartridge contiene elementos de autocontrol para comprobar la funcionalidad del analyser y de los reactivos. Las siguientes comprobaciones se realizan automáticamente cuando se inserta el cartucho en el Pima Analyser:

- **Fecha de caducidad:** el código de barras del Pima CD4 test cartridge contiene información sobre la fecha de caducidad, que es comprobada por el Pima Analyser antes del análisis. Si el cartucho ha caducado, el análisis no se iniciará, y el cartucho será expulsado. Si el Pima Analyser no puede leer el código de barras, el operador puede introducir manualmente el código numérico. Este código está impreso en la bolsa de aluminio del cartucho bajo el código de barras lineal.
- **Volumen de muestra:** el Pima Analyser comprueba si se ha cargado suficiente muestra en el Pima CD4 test cartridge. Si la muestra cargada es insuficiente, el análisis no se iniciará y el analyser mostrará un mensaje de error.
- **Validación de reactivos:** un control de reactivos incorporado en cada Pima CD4 test cartridge valida la estabilidad de los reactivos del análisis. Si los resultados de la validación de reactivos están fuera de los límites establecidos durante la fabricación, el analyser muestra un mensaje de error.
- **Función del instrumento:** para determinar la funcionalidad del Pima Analyser, se analiza la función del control de fluorescencia incorporada en el Pima CD4 test cartridge. Si los resultados del control de fluorescencia están fuera de los límites establecidos durante la fabricación, el analyser muestra un mensaje de error.

Durante el análisis se realizan varios controles adicionales. Si cualquiera de los controles no es pasado, el Pima Analyser mostrará un mensaje de error. Por favor consulte la Guía del usuario del Pima Analyser por detalles acerca de los mensajes de error.



## LIMITACIONES

1. Los resultados del Pima CD4 test deben evaluarse en el contexto de todos los datos clínicos y analíticos disponibles. En los casos en que los resultados de laboratorio no coincidan con la evaluación clínica, deberán realizarse pruebas adicionales.
2. El Pima CD4 test ha sido evaluado con sangre completa capilar y sangre completa venosa usando EDTA como anticoagulante. Suero, plasma y sangre completa obtenida usando otros anticoagulantes no han sido evaluados y por lo tanto no deben utilizarse.
3. Los recuentos absolutos de células T cooperadoras pueden diferir entre laboratorios que usen equipos de diferentes fabricantes.

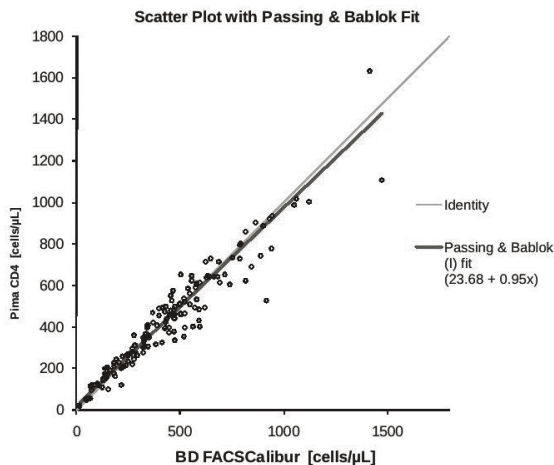
## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Las características de rendimiento del Pima CD4 test se establecieron mediante análisis realizados en Alere Technologies GmbH en Jena, Alemania, y en centros clínicos externos en África y Alemania.

### Exactitud

La exactitud del Pima CD4 test para los recuentos absolutos de células T cooperadoras se evaluó mediante comparación con el sistema FACSCalibur de BD como método de referencia. Se obtuvieron muestras de sangre completa venosa de 149 adultos VIH positivos acudiendo a centros de atención sanitaria en Uganda, y se analizaron por duplicado usando Pima CD4 y el método de referencia (una sola medición). Se realizó un análisis de regresión de Passing-Bablok entre la primera medición del recuento de células con Pima CD4 y la medición del recuento de células con FACSCalibur de BD. Los resultados se ilustran en la siguiente gráfica (véase página siguiente). El intervalo total de todas las muestras analizadas fue de 12 a 1472 células/ $\mu$ L para FACSCalibur de BD y de 17 a 1631 para Pima CD4.

La pendiente (95 % IC) fue de 0,95 (0,91 a 0,99) con una intersección (95 % IC) de 24 (8,5 a 37). El coeficiente de correlación de Pearson (95 % IC) entre las dos mediciones fue de 0,96 (0,94 a 0,97).



Los datos también se sometieron a un análisis de diferencias de Bland-Altman (Pima CD4 – FACSCalibur de BD). La desviación media (95 % IC) de las 149 muestras fue de -10 (-22 a 3) células/μL.

## Análisis de precisión en muestras clínicas

La desviación estándar de cada método y el % CV de las mediciones de Pima CD4 se calcularon en base a mediciones duplicadas obtenidas en las 149 muestras, y también para los subconjuntos de muestras con intervalos de recuento de células de 0 a 200, 0 a 350 y >350, como se indica en la siguiente tabla. MEDIA es la media de todas las mediciones duplicadas de cada intervalo; DE es la media cuadrática de las desviaciones estándar de las mediciones duplicadas de cada intervalo (junto con su 95 % IC).

Intervalo (células/μL)	N	MEDIA (células/μL)	DE (células/μL)	95 % LIC	95 % LSC	% CV
0 – 200	29	119	20	16	27	16,6
0 – 350	59	198	23	19	28	11,6
>350	90	580	41	35	47	7,0

## Concordancia clínica

Se evaluó la concordancia clínica entre los métodos utilizando distintos valores diagnósticos discriminatorios, en base a un análisis de contingencia de dos vías. En las siguientes tablas se muestran los resultados para dos valores diagnósticos discriminatorios, 200 células/ $\mu$ L y 350 células/ $\mu$ L, respectivamente. Se evaluó la discordancia entre los métodos para cada valor diagnóstico discriminatorio analizando su sesgo. Para ello, se utilizó la prueba de McNemar, cuyo resultado indicó que no habrían diferencias en los sesgos.

Concordancia clínica sobre el valor discriminatorio > 200			
	Valor	95 % LCI	95 % UCI
Concordancia	0,953	0,906	0,981
	Pima negativo	Pima positivo	
BD negativo	25	5	
BD positivo	2	117	
Prueba bilateral de McNemar (2 de 7):			
Valor p	0,453		
Concordancia clínica sobre el valor discriminatorio > 350			
	Valor	95 % LCI	95 % UCI
Concordancia	0,940	0,888	0,972
	Pima negativo	Pima positivo	
BD negativo	57	6	
BD positivo	3	83	
Prueba bilateral de McNemar (3 sur 9):			
Valor p	0,508		

## Sangre completa capilar

Se ha demostrado que el rendimiento de Pima CD4 con muestras de sangre completa capilar es comparable al de la sangre venosa. Se obtuvieron muestras de 49 individuos adultos VIH positivos que acudieron a 2 centros sanitarios en Alemania. También se empleó sangre venosa de los mismos individuos para realizar una prueba de referencia con FACSCalibur de BD.

El intervalo total de todas las muestras analizadas era de 160 a 1181 células/ $\mu$ L para FACSCalibur de BD, y 167 a 1011 para Pima CD4. En comparación con FACSCalibur de BD, el análisis de regresión mostró una pendiente (95 % IC) de 0,85 (de 0,76 a 0,94) con una intersección (95 % IC) de 46,42 (de -5,92 a 98,76). El coeficiente de correlación de Pearson (95 % IC) entre las dos mediciones fue de 0,94 (de 0,89 a 0,97). El coeficiente de variabilidad (% CV) de mediciones de sangre completa capilar fue de 10,3.

## Reproducibilidad entre lotes

Se evaluaron 10 alícuotas de 2 muestras de sangre completa con un valor discriminatorio superior e inferior a 350 células/ $\mu$ L, usando 3 diferentes lotes de cartuchos de Pima CD4. La reproducibilidad entre lotes se muestra en la siguiente tabla:

Muestra	Media (células/ $\mu$ L)	% CV medio
1	267	9,54
2	505	7,05

## Reacción cruzada

El anticuerpo CD4 reacciona con monocitos, así como con linfocitos T colaboradores/inductores.<sup>5,6</sup> El anticuerpo CD3 reacciona con todos los linfocitos T maduros.<sup>7,8</sup>

## Linealidad

Linealidad se evaluó mediante diluciones en serie de 5 especímenes, entre los que se incluía la gama clínicamente importante de células T cooperadoras de sangre completa. Se ha demostrado que el Pima CD4 test es lineal desde 3 a 2168 células/ $\mu$ L. Todos los datos coinciden con la línea de regresión lineal con un  $R^2$  mínimo de 0,99. Los datos se muestran en la siguiente tabla:

Muestra	Rango (células/ $\mu$ L)	Pendiente	$R^2$
1	3 – 2168	1,00	1,000
2	4 – 1507	0,99	0,995
3	4 – 690	1,02	0,996
4	4 – 402	1,01	0,997
5	9 – 391	0,98	0,997

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pattanapanyasat K and Thakar MR. CD4+T cell count as a tool to monitor HIV progression & anti-retroviral therapy. Indian J Med Res 2005; 121 : 539-49.
2. Rachlis AR and Zarowny DP. Guidelines for antiretroviral therapy for HIV infection. Canadian HIV Trials Network Antiretroviral Working Group. CMAJ 1998; 158 : 496-505.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard-6th Edition H04-A6 Vol. 28 No 25.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-6th Edition H03-A6 Vol. 27 No 26.
5. HCDM (former HLDA VIII) Meeting May (2006), Quebec, Canada; WS Code M241.
6. Millan J, Cerny J, Horejsi V, Alonso MA (1999). CD4 segregates into specific detergent-resistant T-cell membrane microdomains. Tissue Antigens. Jan; 53(1) : 33-40.2.
7. Knapp, W., B. Dorken, et al. Eds. (1989), Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens Oxford University Press. New York.
8. Mc Michael, A.J., P.C.L. Beverly, et al. eds. (1987). Leucocyte Typing III: White Cell Differentiation Antigens. Oxford University Press. New York.

# ASISTENCIA TÉCNICA


Si desea asistencia técnica, contacte a su distribuidor local o llame al número correspondiente a su región:


Europa	+44 161 483 9032	EME.techsupport@abbott.com
Medio Oriente	+965 2202 2828	EME.techsupport@abbott.com
África	+27 10 500 9700	ARCIS.techsupport@abbott.com
Asia-Pacífico	+61 7 3363 7711	AP.techsupport@abbott.com
América Latina	+57 601 482 4033	LA.techsupport@abbott.com
Rusia y CEI	+7 499 403 9512	ARCIS.techsupport@abbott.com

ES


# ÍNDICE DE SÍMBOLOS


 Marca CE

 Producto médico para diagnóstico in vitro


 Consultar instrucciones de uso



 Número de catálogo


 Número de lote

 Fecha de caducidad


 Fabricante

 No reutilizar

  Contenido suficiente para <n> ensayos

 2°C - 30°C Límite de temperatura

 Mantener seco

 Símbolo de atención.  
Indica problemas especiales o información importante.  
Lea el texto adjunto detenidamente.



# Pima™ CD4

## GUIA DO CARTUCHO

PT

CE IVD

# ÍNDICE

## **3 UTILIZAÇÃO PREVISTA**

## **3 INTRODUÇÃO**

## **3 PRINCÍPIO DO TESTE**

## **4 CONTEÚDO E ARMAZENAGEM**

4 Materiais fornecidos

4 Armazenagem

4 Materiais necessários mas não fornecidos

## **5 Pima CD4 TEST CARTRIDGE**

## **6 AVISOS E PRECAUÇÕES**

6 Utilização em diagnóstico in vitro

6 Precauções de segurança

6 Precauções durante o manuseamento

7 Instruções de armazenamento

7 Indicação de instabilidade ou deterioração

## **8 COLHEITA DA AMOSTRA**

8 Colheita de sangue total por punção digital

9 Colheita de sangue total por venopunção

## **9 PROCEDIMENTO DO TESTE**

## **10 RESULTADOS**

## **10 CONTROLO DE QUALIDADE E ACEITAÇÃO DOS RESULTADOS**

10 Funções de controlo de qualidade incorporadas

## **11 LIMITAÇÕES**

## **11 CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO**

11 Exatidão

12 Análise de precisão em amostras clínicas

13 Concordância clínica

13 Sangue total capilar

14 Reproducibilidade de lote para lote

14 Reatividade cruzada

14 Linearidade

## **15 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## **15 ASSISTÊNCIA TÉCNICA**

## **16 ÍNDICE DE SÍMBOLOS**



# UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Pima CD4 é um teste imunológico de hematologia, automatizado e baseado em imagens destinado a medição rápida quantitativa *in vitro* de células T CD3+/CD4+ (células T-helper) no sangue total capilar ou venoso. O Pima CD4 determina a contagem absoluta de células CD3+/CD4+ e destina-se a ser utilizado para a monitorização contínua das contagens absolutas de linfócitos CD4 em doentes com diagnóstico documentado de imunodeficiência. O Pima CD4 test destina-se a ser utilizado como diagnóstico *in vitro*.

## INTRODUÇÃO

A concentração de células T-helper é um indicador do estado imunitário de um doente; a contagem absoluta das células T-helper decresce nos pacientes imunodeficientes. A enumeração dos números absolutos das células T-helper constitui uma parte fundamental do estado inicial imunitário, monitorizando a evolução da imunodeficiência com o tempo e a resposta ao tratamento.<sup>1,2</sup>

## PRINCÍPIO DO TESTE

O Pima CD4 test é constituído por um Pima CD4 test cartridge e o Pima Analyser, que permite a determinação das contagens absolutas das células T-helper no sangue total. Este teste pode ser usado como um teste junto do paciente.

O Pima CD4 test cartridge é descartável, está equipado com meios para recolha de cerca de 25 µL de amostra e contém reagentes secos necessários para a realização do teste.

O Pima CD4 test é realizado no Pima CD4 test cartridge e nenhuma parte do Pima Analyser entra em contacto com a amostra durante todo o processo de teste, minimizando o risco de contaminação do analyser e a contaminação cruzada das amostras entre as medições. Após a inserção do Pima CD4 test cartridge no analyser, o movimento peristáltico começa por transportar a amostra para o compartimento de incubação, onde a amostra interage com anticorpos específicos marcados com dois corantes fluorescentes diferentes que emitem luz em dois comprimentos de onda diferentes (corante 1 e corante 2). Um dos anticorpos é um anticorpo monoclonal anti-CD3 humano conjugado com o corante 1. O segundo anticorpo é um anticorpo monoclonal anti-CD4 humano conjugado com o corante 2. Após um tempo de incubação definido, a amostra marcada com corante é transferida para o canal de deteção do cartucho. O Pima Analyser está equipado com um sistema ótico de imagens fluorescentes multicolor em miniatura. Os sinais de fluorescência são detetados por uma câmara interna e analisados com software de algoritmos patenteado e incorporados no computador. As células T-helper carregam os antígenos de superfície tanto CD3 como CD4 e, em consequência, emitem luz a comprimentos de onda específicos para ambos os conjugados anticorpo-corante. Isto permite a diferenciação específica das células T-helper de outros tipos de células sanguíneas que transportam apenas um dos dois antígenos de superfície. Os resultados são

apresentados pelo Pima Analyser como células/ $\mu\text{L}$ .

Os resultados são também guardados num arquivo interno e recebem uma ID da amostra que é introduzida no Pima Analyser pelo operador e a data/hora de realização do teste. Os dados podem ser recuperados e exportados pelo operador em qualquer momento após o teste. Para imprimir os resultados dos testes, é possível ligar uma Pima Printer externa através de uma porta USB do Pima Analyser.

## CONTEÚDO E ARMAZENAGEM

### Materiais fornecidos

Cada caixa Pima CD4 contém:

- 25 cartuchos de teste em bolsas individuais (n.º de catálogo 260100025) ou 100 cartuchos de teste em bolsas individuais (n.º de catálogo 260100100)
- 1 Guia do Cartucho Pima™ CD4

### Armazenagem

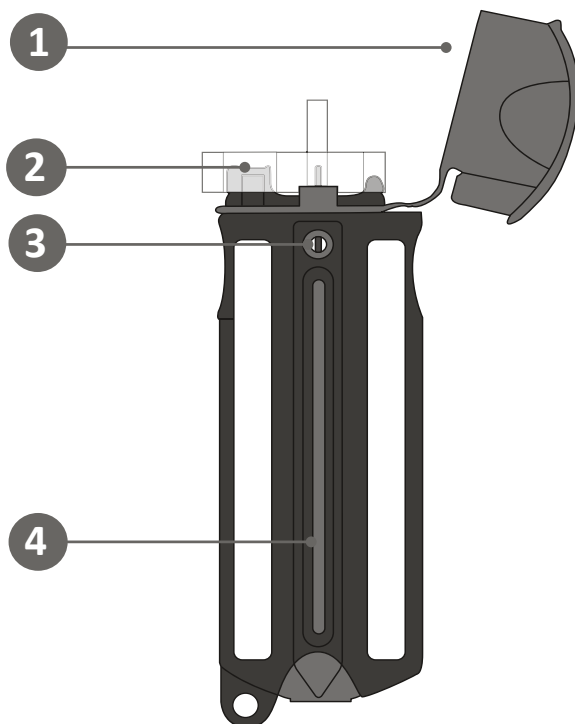
Armazenar entre 2 e 30 °C

### Materiais necessários mas não fornecidos

- Pima Analyser
- tubo capilar volumétrica ou de transferência (para amostras de sangue venoso)
- *lancetas estéreis\** (para amostras de sangue capilar)
  - \*recomendadas:*
    - *Safety-Lancet Super, Sarstedt, Alemanha*
    - *Prolance Max flow, HTL STREFA, Polónia*
  - No caso da utilização de outras lancetas, consulte as instruções específicas do fabricante legal.*
- algodões embebidos em álcool
- algodões secos
- penso

## Pima CD4 TEST CARTRIDGE

O Pima CD4 test cartridge consiste numa base de cartucho sólida em plástico preto, uma tampa de plástico laranja (1), um Sample Collector para aplicar a amostra de sangue (2), uma janela de controlo para verificar o volume suficiente da amostra (3), um canal de deteção com uma tampa transparente (4), tubo de silicone na parte de trás que permite o movimento do líquido no cartucho e uma cobertura traseira laranja (ambos não são mostrados na imagem).



# AVISOS E PRECAUÇÕES

## Utilização em diagnóstico *in vitro*

- ❗ Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- ❗ Os Pima CD4 test cartridge destinam-se a ser utilizados apenas com o Pima Analyser.
- ❗ Os Pima CD4 test cartridge destinam-se a uma única utilização.
- ❗ A utilização do Pima CD4 test cartridge está limitada a pessoal com formação na realização do ensaio.

## Precauções de segurança

- ❗ Siga as diretrizes apropriadas de controlo de infeções para o manuseamento de todas as amostras de sangue e elementos associados.
- ❗ Os Pima CD4 test cartridges contêm quantidades pequenas de preparados de células sanguíneas humanas. Estes preparados celulares foram testados e não são reativos para: anti-VHC, anti-VIH 1 e 2, HBsAg, anti-HBc (IgG, IgM), sífilis, AK irregular, PCR do VHC e VIH. Pode permanecer um risco residual mas pequeno de infeção.
- ❗ NÃO utilize luvas com pó talco nem as mãos nuas.
- ❗ NÃO pipete com a boca.
- ❗ NÃO coma, não beba, não fume, não aplique produtos de cosmética e não mexa em lentes de contacto nas áreas onde são manuseadas as amostras.
- ❗ Limpe e desinfete derrames de amostras utilizando um desinfetante como 1,0 % de hipoclorito de sódio ou outro desinfetante adequado.
- ❗ Elimine adequadamente todos os resíduos contaminados de acordo com os regulamentos nacionais, regionais e locais ou incinere.

## Precauções durante o manuseamento

- ❗ Utilize apenas sangue total venoso com EDTA ou sangue total capilar (do dedo) com o Pima CD4 test cartridge. A utilização de outros tipos de amostras não foi avaliada e NÃO é recomendada, uma vez que pode originar resultados inexatos ou inválidos.
- ❗ NÃO utilize amostras de sangue coagulado pois podem conduzir a um resultado de teste inválido ou inexato.
- ❗ Deixe o cartucho atingir a temperatura ambiente antes de abrir a bolsa. As diferenças de temperatura originam condensação, que por sua vez pode conduzir a um resultado de teste inválido.
- ❗ SÓ abra a bolsa imediatamente antes do teste, pois a integridade dos reagentes pode estar comprometida ou originar um resultado de teste inválido.
- ❗ Retire cuidadosamente o cartucho da bolsa sem tocar na tampa do canal de detecção. NÃO toque na tampa do canal de detecção transparente. As tampas do canal de detecção danificadas ou sujas podem conduzir a um resultado inválido.

- ❗ NÃO utilize cartuchos danificados, que tenham ficado húmidos ou no caso da bolsa apresente danos, pois a integridade dos reagentes pode estar comprometida.
- ❗ NÃO utilize os cartuchos depois de expirado o prazo de validade impresso no rótulo da bolsa.
- ❗ NÃO tente separar a tampa de plástico laranja da base do cartucho.
- ❗ NÃO feche a tampa de plástico laranja enquanto o cartucho não estiver cheio com sangue.
- ❗ NÃO tente abrir uma tampa fechada. As tampas de cartucho incorretamente fechadas ou danificadas podem conduzir a um resultado de teste inválido e danificar componentes de hardware.
- ❗ NÃO tente retirar a cobertura traseira laranja do cartucho.
- ❗ NÃO toque nem tente esticar o tubo de silicone. Um tubo danificado pode conduzir a um resultado de teste inválido.
- ❗ Quando o Sample Collector estiver completamente cheio, pare com a colheita de amostra, evitando assim um sobreenchimento. Retire imediatamente o Sample Collector após a janela de controlo estiver cheia de sangue. Sobreenchimento pode conduzir a um resultado inválido.
- ❗ NÃO retire o Sample Collector enquanto a janela de controlo do cartucho não estiver cheia de sangue. O Pima Analyser verifica a janela de controlo para quantidade suficiente de amostra, e caso o cartucho não esteja corretamente cheio, um código de erro será exibido.
- ❗ Para minimizar os erros de identificação da amostra, cada cartucho deve ser marcado com a correspondente ID da amostra na zona fornecida no rótulo da ID do cartucho.

## Instruções de armazenamento

- ❗ Armazene os cartuchos à temperatura ambiente (2 - 30 °C). A temperatura circundante pode estar fora deste intervalo por um período de tempo limitado (ou seja, até 72 horas a 40 °C). NÃO congele os cartuchos de teste.

## Indicação de instabilidade ou deterioração

- ❗ Quando os valores de controlo de reagente estarem fora do intervalo esperado, tal poderá indicar deterioração dos reagentes da análise. Os resultados do teste associado são inválidos e as amostras devem ser testadas novamente.

**Nota:** o resíduo branco visível dentro do capilar EDTA NÃO significa que o cartucho esteja defeituoso. Este é o resultado de um processo de fabrico normal.  
O resíduo dissolve-se em contacto com a amostra de sangue.

# COLHEITA DA AMOSTRA

## Colheita de sangue total por punção digital <sup>3</sup>

(consulte a ilustração do fluxo de trabalho no centro deste documento)

1. Prepare o doente para a colheita de amostra por punção digital. As melhores localizações para a punção digital são o 3.º e o 4.º dedos (consulte a ilustração n.º 4). Não utilize a ponta do dedo nem o centro da almofada do dedo. Evite a zona lateral do dedo onde existem menos tecidos moles, onde se situam os vasos e os nervos e onde o osso se situa mais próximo da superfície. O 2.º dedo (indicador) tende a apresentar uma pele mais espessa e calosa. O quinto dedo tende a apresentar menos tecido moles sobre o osso. Evite picar um dedo que se apresente frio ou cianótico, inchado, cicatrizado ou coberto com exantema. Evite dedos com anéis.
2. Aqueça os dedos, se necessário (consulte a ilustração n.º 5). Mantenha o doente com a mão virada para baixo para aumentar o fluxo de sangue no dedo.  
**Nota:** o doente deve sentar-se sempre numa posição mais alta do que a pessoa que realiza a punção digital.
3. Limpe a ponta do dedo escolhido adequadamente com um algodão embebido em álcool e deixe o álcool secar ao ar (consulte a ilustração n.º 7).
4. Retire um Pima CD4 test cartridge da bolsa e abra a tampa de plástico laranja para expor totalmente o Sample Collector. Se necessário, ajuste adequadamente o Sample Collector (consulte a fig. na página 5). Guarde a bolsa para o caso de o Analyser não conseguir ler o código de barras do cartucho.
5. Utilize uma lanceta estéril para efetuar uma punção cutânea ao lado do centro da almofada do dedo. Para obter uma amostra de sangue representativa, um fluxo de sangue constante é de grande importância (consulte a ilustração n.º 11-15). Quando utilizar uma lanceta automática, é fundamental pressionar a lanceta com firmeza no dedo e manter o contato enquanto ejeta a lanceta. Não aperte nem aplique uma pressão forte repetitiva (esguichar) no local; isto pode resultar em hemólise ou contaminação da amostra com tecido ou fluidos. Se necessário, massage suavemente o dedo para garantir um fluxo de sangue regular.
6. Limpe as primeiras gotas de sangue com um pano ou gaze seco (consulte a ilustração n.º 16-18). Assegure um fluxo de sangue regular que gere gotas suficientemente grandes. Se necessário, limpe uma outra gota, até o sangue fluir livremente.
7. Deixe o sangue fluir livremente do dedo picado diretamente para o Sample Collector, segurando o cartucho a um ângulo de 45 graus para a recolha da amostra (consulte a ilustração n.º 19). Aguarde até o capilar do Sample Collector ficar totalmente cheio com sangue. De seguida, retire o cartucho do dedo e deixe o doente exercer pressão direta na zona da ferida com a ajuda de um algodão limpo e seco (consulte a ilustração n.º 8, 20).

8. Segure o cartucho na vertical e observe a janela de controlo para garantir uma recolha suficiente da amostra (consulte a ilustração n.º 21). Sangue suficiente é atingido quando o capilar visível na janela de controlo ficar cheio de sangue.
9. Aperte a pinça do Sample Collector entre o polegar e o indicador e retire o Sample Collector do cartucho num movimento ascendente contínuo (consulte a ilustração n.º 22). Elimine como resíduos biológicos perigosos.
10. Feche totalmente a tampa de plástico laranja (consulte as ilustrações n.º 23-25).
11. Recomenda-se a inserção do Pima CD4 test cartridge no Pima Analyser imediatamente (mas por um máximo de 5 minutos) após a recolha de amostra de sangue (consulte a ilustração n.º 26, 27).
12. Aplique um penso no dedo do doente (consulte a ilustração n.º 28).

### **Colheita de sangue total por venopunção<sup>4</sup>**

1. Colha o sangue assepticamente por venopunção num tubo estéril de colheita de sangue tratado com EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético).
2. Inverta o tubo de colheita 8 a 10 vezes.
3. Armazene à temperatura ambiente (18 - 28 °C). A amostra deve ser analisada no espaço de 36 horas após a colheita.
4. Antes de colher a amostra para teste, inverta o tubo de colheita 10 a 15 vezes para garantir a mistura da amostra.
5. Utilize uniformemente um tubo capilar volumétrico ou de transferência para aplicar a amostra de sangue no Sample Collector do Pima CD4 test cartridge.
6. Continue conforme descrito a partir do ponto 8 da seção anterior.

## **PROCEDIMENTO DO TESTE**

1. Adicione a amostra ao Pima CD4 test cartridge (consulte a seção Colheita de amostra para obter detalhes adicionais).
2. Selecione «Run Test» no Pima Analyser.
3. Insira o Pima CD4 test cartridge no Pima Analyser na direção indicada pela seta no cartucho. Siga as instruções no ecrã ou consulte o Manual do Utilizador do Pima Analyser para obter detalhes sobre como prosseguir com a análise.
4. Retire o Pima CD4 test cartridge quando solicitado pelo Pima Analyser e leia o resultado.

# RESULTADOS

O Pima Analyser calcula automaticamente os resultados. A contagem absoluta das células T-helper é apresentada na primeira das quatro janelas de resultados do analyser. O operador tem da opção de imprimir o resultado através de uma Pima Printer externa. Para obter informações adicionais, consulte o Manual do Utilizador do Pima Analyser.

## CONTROLO DE QUALIDADE E ACEITAÇÃO DOS RESULTADOS

### Funções de controlo de qualidade incorporadas

O Pima CD4 test cartridge contém funções de controlo para verificar a funcionalidade do analyser e do reagente. As seguintes verificações são automáticas depois de o cartucho ser inserido no Pima Analyser:

- **Prazo de validade:** o código de barras linear no Pima CD4 test cartridge têm informações sobre o prazo de validade, verificadas pelo Pima Analyser antes da análise. Se o prazo estiver expirado, a análise não se inicia e o cartucho é rejeitado. Se o Pima Analyser não conseguir ler o código de barras, o operador pode introduzir manualmente o código numérico. Este código está impresso na bolsa do cartucho abaixo do código de barras.
- **Volume da amostra:** o Pima Analyser verifica se foi colheito amostra suficiente no Pima CD4 test cartridge. No caso de recolha insuficiente de amostra no test cartridge, a análise não se inicia e o analyser apresenta uma mensagem de erro.
- **Validação do reagente:** a estabilidade dos reagentes é validada para cada Pima CD4 test cartridge individualmente, utilizando um controlo de reagente incorporado. Se os resultados de validação do reagente se situarem fora dos limites definidos durante o fabrico, o analyser exibe uma mensagem de erro.
- **Função do aparelho:** as funções de controlo fluorescentes no Pima CD4 test cartridge são analisadas para definir a funcionalidade do Pima Analyser. Se os resultados do controlo fluorescente estiverem fora dos limites definidos durante o fabrico, o analyser exibe uma mensagem de erro.

Durante a análise, são realizadas vários controlos adicionais. Caso um controlo não for superado, o Pima Analyser exibe uma mensagem de erro. Consulte o Manual do Utilizador do Pima Analyser para obter detalhes sobre as mensagens de erro.



# LIMITAÇÕES

1. Os resultados de um Pima CD4 test devem ser avaliados no contexto de todos os dados clínicos e laboratoriais disponíveis. No caso dos resultados laboratoriais não concordarem com a avaliação clínica, devem ser efetuados testes adicionais adequados.
2. O Pima CD4 test tem sido avaliado com sangue total capilar e sangue total venoso utilizando EDTA como anticoagulante. Soro, plasma e sangue total obtidos com a ajuda de outros anticoagulantes não foram avaliados e não devem ser utilizados.
3. As contagens absolutas de células T-helper podem variar de laboratório para laboratório devido à utilização de equipamentos de diferentes fabricantes.

# CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

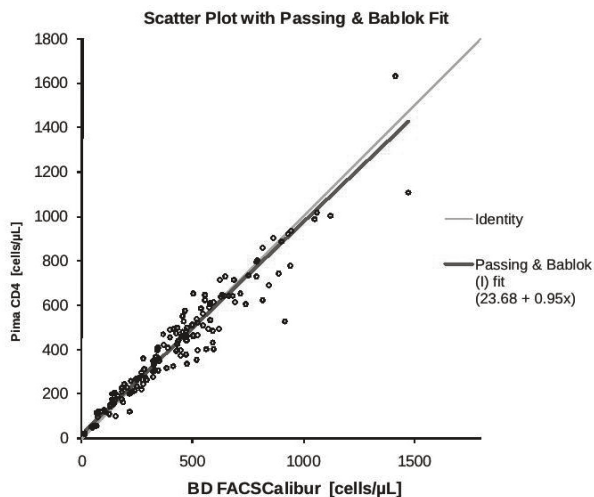
As características de desempenho do Pima CD4 test foram determinadas através de testes na Alere Technologies GmbH em Jena, Alemanha, e em centros clínicos externos situados na África e na Alemanha.

## Exatidão

A exatidão do Pima CD4 test para as contagens absolutas das células T-helper, foi avaliada por comparação com o sistema BD FACSCalibur, como método de referência. As amostras de sangue total venoso de 149 adultos seropositivos, que recorreram a instituições de saúde no Uganda, foram colhidas e analisadas em duplicado utilizando o Pima CD4 e o método de referência (medição única).

A análise de regressão de Passing-Bablok foi realizada na primeira medição Pima CD4 de contagem das células versus a medição BD FACSCalibur de contagem das células e os resultados são ilustrados no gráfico seguinte (ver próxima página). O intervalo total das amostras analisadas foi de 12 a 1472 células/ $\mu$ L para BD FACSCalibur e de 17 a 1631 para Pima CD4. O declive (IC 95 %) foi de 0,95 (0,91 a 0,99) com uma interseção (IC 95 %) de 24 (8,5 a 37). O coeficiente de correlação de Pearson (IC 95 %) entre as duas medições foi de 0,96 (0,94 a 0,97).

PT



A análise da diferença Bland-Altman (Pima CD4 – BD FACSCalibur) foi também realizada. O enviesamento médio (IC 95 %) em todas as 149 amostras foi de -10 (-22 a 3) células/μL.

## Análise de precisão em amostras clínicas

O desvio-padrão e o % CV intra-método das medições do Pima CD4 foram calculados com base em medições em duplicado para todas as 149 amostras e para subconjuntos de amostras nos intervalos de contagem de células de 0 - 200, 0 - 350 e >350, conforme ilustrado na tabela abaixo. MÉDIA é a média de todas as medições em duplicado dentro de cada intervalo e o DP é a raiz média quadrática dos desvios-padrão das medições em duplicado dentro de cada intervalo (juntamente com o respetivo IC 95 %).

Intervalo (células/μL)	N	MÉDIA (células/μL)	DP (células/μL)	95 % LCI	95 % UCI	% CV
0 – 200	29	119	20	16	27	16,6
0 – 350	59	198	23	19	28	11,6
>350	90	580	41	35	47	7,0

## Concordância clínica

A concordância clínica entre os métodos foi avaliada em termos do valor limite de diagnóstico por cálculo de uma tabela de contingência de dois por dois. Os resultados são ilustrados nas tabelas abaixo para dois valores limites, 200 células/ $\mu$ L e 350 células/ $\mu$ L, respetivamente.

A discordância entre os métodos em cada valor limite de diagnóstico foi avaliada em termos de enviesamento utilizando um teste de McNemar e demonstrou-se que o enviesamento é insignificante.

Concordância clínica do valor limite > 200			
	Valor	95 % LCI	95 % UCI
Concordância	0,953	0,906	0,981
	Pima negativo	Pima positivo	
BD negativo	25	5	
BD positivo	2	117	
Teste bilateral de McNemar (2 sur 7):			
Valor p	0,453		
Concordância clínica do valor limite > 350			
	Valor	95 % LCI	95 % UCI
Concordância	0,940	0,888	0,972
	Pima negativo	Pima positivo	
BD negativo	57	6	
BD positivo	3	83	
Teste bilateral de McNemar (3 sur 9):			
Valor p	0,508		

## Sangue total capilar

Demonstrou-se que o desempenho do Pima CD4 com amostras de sangue total capilar é comparável com o sangue total venoso. Foram colhidas amostras de 49 adultos seropositivos de 2 instituições de saúde na Alemanha. O sangue venoso dos mesmos indivíduos foi utilizado para o teste de referência com o BD FACSCalibur.

O intervalo total das amostras analisadas foi de 160 a 1181 células/ $\mu$ L para BD FACSCalibur e de 167 a 1011 para Pima CD4. Em comparação com BD FACSCalibur, a análise de regressão mostrou um declive (IC 95 %) de 0,85 (0,76 a 0,94) com uma interseção (IC 95 %) de 46,42 (-5,92 a 98,76). O coeficiente de correlação de Pearson (IC 95 %) entre as duas medições foi de 0,94 (0,89 a 0,97).

O % CV das medições Pima CD4 para o sangue total capilar foi de 10,3.

## Reprodutibilidade de lote para lote

Avaliaram-se dez alíquotas de 2 amostras de sangue total acima e abaixo do valor limite de 350 células/ $\mu$ L utilizando 3 lotes diferentes do Pima CD4 test cartridge. A reprodutibilidade de lote para lote é mostrada na tabela abaixo:

Amostra	Média (células/ $\mu$ L)	% CV médio
1	267	9,54
2	505	7,05

## Reatividade cruzada

O anticorpo CD4 reage tanto com monócitos como com linfócitos T helper/indutores.<sup>5,6</sup>  
O anticorpo CD3 reage com todos os linfócitos T maduros.<sup>7,8</sup>

## Linearidade

A linearidade foi avaliada através do teste de diluições em série de 5 amostras, cobrindo o intervalo clinicamente relevante das células T-helper no sangue total. Demonstrou-se que o Pima CD4 é linear de 3 a 2168 células/ $\mu$ L.  
Os dados ajustam-se todos à linha de regressão com um  $R^2$  mínimo de 0,99.  
Os dados estão resumidos na seguinte tabela:

Amostra	Média (células/ $\mu$ L)	Declive	$R^2$
1	3 – 2168	1,00	1,000
2	4 – 1507	0,99	0,995
3	4 – 690	1,02	0,996
4	4 – 402	1,01	0,997
5	9 – 391	0,98	0,997

PT

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pattanapanyasat K and Thakar MR. CD4+T cell count as a tool to monitor HIV progression & anti-retroviral therapy. Indian J Med Res 2005; 121 : 539-49.

2. Rachlis AR and Zarowny DP. Guidelines for antiretroviral therapy for HIV infection. Canadian HIV Trials Network Antiretroviral Working Group. CMAJ 1998; 158 : 496-505.

3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard-6th Edition H04-A6 Vol. 28 No 25.

4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-6th Edition H03-A6 Vol. 27 No 26.

5. HCDM (former HLDA VIII) Meeting May (2006), Quebec, Canada; WS Code M241.

6. Millan J, Cerny J, Horejsi V, Alonso MA (1999). CD4 segregates into specific detergent-resistant T-cell membrane microdomains. Tissue Antigens. Jan; 53(1) : 33-40.2.

7. Knapp, W., B. Dorken, et al. Eds. (1989), Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens Oxford University Press. New York.

8. Mc Michael, A.J., P.C.L. Beverly, et al. eds. (1987). Leucocyte Typing III: White Cell Differentiation Antigens. Oxford University Press. New York.

# ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Para obter Assistência Técnica, contacte o seu distribuidor local ou ligue para o respetivo número da sua região:

Europa	+44 161 483 9032	EME.techsupport@abbott.com
Médio Oriente	+965 2202 2828	EME.techsupport@abbott.com
África	+27 10 500 9700	ARCIS.techsupport@abbott.com
Ásia-Pacífico	+61 7 3363 7711	AP.techsupport@abbott.com
América Latina	+57 601 482 4033	LA.techsupport@abbott.com
Rússia e CEI	+7 499 403 9512	ARCIS.techsupport@abbott.com

PT

# ÍNDICE DE SÍMBOLOS



Marca CE



Dispositivo médico paradiagnóstico in vitro



Consultar as instruções de utilização



Número de catálogo



Número de lote



Prazo de validade



Fabricante



Não reutilizar



Contém suficiente para <n> testes



Limite de temperatura



Manter seco



Símbolo de atenção.

Indica problemas especiais ou informações importantes.

Leia atentamente o texto que acompanha o dispositivo.





Abbott Rapid Diagnostics Jena GmbH  
Orlaweg 1  
D-07743 Jena,  
Germany/ Allemagne/ Alemania/ Alemanha  
[www.abbott.com/poct](http://www.abbott.com/poct)

© 2023 Abbott. All rights reserved.

All trademarks referenced are trademarks  
of either the Abbott group of companies  
or their respective owners.

Version/ Version/ Versión/ Versã 03

PI-PIMA-01-03-Multi

Revision date/Date de révision/  
Fecha de revisión/Data de revisão:  
27-Mar-2023