

**USO PRETENDIDO**

O teste de PCR em tempo real *Aridia* Chikungunya vírus foi projetado para a detecção específica e qualitativa do vírus chikungunya (CHIKV) em amostras clínicas para auxiliar no diagnóstico da infecção aguda por CHIKV, juntamente com todos os dados clínicos e epidemiológicos disponíveis, histórico dos pacientes e outros resultados de testes laboratoriais. O produto destina-se a ser utilizado por profissionais especificamente treinados em técnicas de amplificação de ácidos nucleicos e procedimentos de diagnóstico *in vitro*.

**RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE**

CHIKV é um membro do gênero *Alphavirus* que infecta seres humanos e é transmitido pelos mosquitos vetores *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, que são ativos durante o dia e prosperam em áreas urbanas<sup>1</sup>. Os casos de infecção por CHIKV foram inicialmente confinados a partes da África e da Ásia, mas agora já foram documentados em 60 países nas Américas, Europa e Ilhas do Pacífico<sup>1,2,3</sup>. As taxas de infecção variam globalmente, mas o CHIKV pode afligir de um terço a três quartos da população em áreas onde circula ativamente e causa grandes surtos<sup>4</sup>. Por exemplo, um surto no subcontinente indiano de 2005-2006 totalizou mais de 1,5 milhões de casos<sup>5</sup>, enquanto outro surto nas Américas levou a 1,7 milhões de casos e 240 mortes no total em 45 países, conforme relatado à Organização Pan-Americana de Saúde<sup>1</sup>.

O método para o diagnóstico de infecção por CHIKV depende do momento de realização do teste em relação ao início da doença. A viremia de Chikungunya é mais alta em torno de 4-6 dias após o início da doença e pode persistir por até 12 dias<sup>6</sup>. Durante este período de tempo, o diagnóstico pode ser confirmado pela detecção do RNA viral utilizando PCR em tempo real, embora um teste molecular negativo não exclua a infecção. Após esta janela, o diagnóstico é realizado utilizando testes sorológicos, como ELISA, para anticorpos IgM (detectável nos 5 dias após o início dos sintomas e persiste por vários meses) ou IgG (que se desenvolvem vários dias após o IgM)<sup>7</sup>. Os testes sorológicos positivos, no entanto, devem ser confirmados por testes de neutralização por redução de placas, conforme recomendado pelo CDC<sup>8</sup>.

O teste de PCR em tempo real *Aridia* Chikungunya vírus é projetado para a amplificação e detecção específica de RNA CHIKV em amostras clínicas e utiliza um formato com todos os componentes necessários para executar o teste de PCR em tempo real dentro de cada poço de reação completamente estabilizado.

**PRINCÍPIO DO TESTE**

O teste de PCR em tempo real *Aridia* Chikungunya vírus baseia-se na amplificação em tempo real de uma região específica do gene *NSP1* no genoma CHIKV em etapa única. Após a extração do RNA viral a partir de amostras clínicas, o RNA é transcrito em DNA complementar (cDNA) por transcrição reversa, seguido imediatamente pela reação em cadeia da polimerase (PCR) no mesmo poço.

O ensaio é baseado na química de nuclease 5' que utiliza iniciadores específicos de CHIKV e uma sonda fluorogênica hidrolisável (marcação dupla com um *reporter* e *quencher*) para detectar o acúmulo da sequência alvo *NSP1* amplificada durante a reação de PCR. Após a extensão dos iniciadores por DNA polimerase, a sonda fluorogênica é hidrolisada pela atividade da exonuclease 5' a 3' da polimerase, causando a separação espacial do *reporter* e do *quencher*. O aumento resultante no sinal de fluorescência é medido pelo termociclador de PCR em tempo real e é proporcional à quantidade de produto amplificado (e, portanto, modelo de alvo na amostra).

O teste de PCR em tempo real *Aridia* Chikungunya vírus está pronto para uso. Todos os componentes de PCR em tempo real, incluindo DNA polimerase, transcriptase reversa, primers, sondas e dNTPs, são estabilizados dentro de cada poço da reação. Além disso, um Controle Interno (CI) está incluído em cada poço para monitorar a inibição da reação de PCR. A amplificação da sequência alvo CHIKV é detectada através do canal FAM e do controle interno através dos canais HEX, VIC ou JOE (dependendo do termociclador de PCR em tempo real utilizado).

**MATERIAIS E REAGENTES INCLUIDOS**

Item	Reagente	Quantidade	N. Catalogo
1.	Tiras de Teste PCR em Tempo Real <i>Aridia</i> Chikungunya vírus (Perfil High/Perfil Low)	8 poços x 12	PS0066H/PS0066L
2.	Controle Positivo	1 frasco	PC0066
3.	Controle Negativo	1 mL	PNC001
4.	Água classificada para PCR (Ultra Pura)	1 mL	PGW001
5.	Solução de Ressuspensão (para Reconstituição da Mistura de Reação Estabilizada)	1.8 mL	PRS001
6.	Tampas ópticas	8 poços x 12	POC001

**MATERIAIS REQUERIDOS, MAS NÃO INCLUIDOS**

1. Termociclador PCR em Tempo-Real (conferir seção "COMPATIBILIDADE DE TERMOCICLADORES PCR EM TEMPO-REAL")
2. Kit extração RNA
3. Tubos de centrifuga de 1.5 mL
4. Centrifuga para tubos 1.5 mL
5. Vortex
6. Micropipetas (0.5-20 µL, 20-200 µL, 100-1000 µL)
7. Ponteiras com filtro para micropipetas
8. Luvas Descartáveis sem pó

**AVISOS E PRECAUÇÕES**

1. Para uso de profissionais especificamente treinados em técnicas de amplificação de ácidos nucleicos e procedimentos de diagnóstico *in vitro*.
2. Não use o teste após a data de validade.
3. Siga as Boas Práticas do Laboratório: use vestuário de proteção apropriado, use luvas descartáveis e óculos de proteção. Não comer, beber ou fumar nas áreas de trabalho designadas. Lave bem as mãos depois de manusear as amostras e reagentes do kit.

**REF P0066H/P0066L**

4. O fluxo de trabalho do teste deve ser direto para minimizar o risco de contaminação (alocar áreas segregadas para cada etapa): deve começar na Área de Extração, passar para a Área de Configuração da Reação, seguida da Área de Amplificação e Detecção. Não coloque amostras, equipamentos e reagentes na área em que o passo anterior foi realizado e sempre mude as luvas entre as áreas.
5. Recomenda-se a descontaminação regular de equipamentos comumente usados, especialmente micropipetas e superfícies de trabalho.
6. As amostras devem ser tratadas como potencialmente infecciosas, bem como todos os reagentes e materiais que foram expostos às amostras e manipulados da mesma forma que um agente infeccioso. Tome as devidas precauções durante a coleta, armazenamento, manuseio e disposição de amostras, de acordo com as normas locais e nacionais.
7. Para garantir o melhor desempenho do teste, siga sempre os procedimentos apropriados para a coleta, transporte, armazenamento e processamento de amostras. Procedimentos inadequados podem levar a resultados falsos negativos.
8. Não use o teste diretamente com amostras que não foram extraídas. Os ácidos nucleicos devem primeiro ser extraídos das amostras usando um kit de extração.
9. Precauções adequadas devem ser exercidas para monitorar a contaminação e preservar a pureza dos componentes e reações do kit. Evite a contaminação microbiana e de nucleases (RNase/DNase) de amostras e componentes do kit. Evite a propagação de aerossóis ao abrir tubos com amostras.

**INSTRUÇÕES DE TRANSPORTE E ARMAZENAMENTO**

1. O teste de PCR em tempo real *Aridia* Chikungunya vírus pode ser enviado e armazenado entre 2-40°C até a data de validade indicada no rótulo.
2. Mantenha todos os reagentes afastados da luz solar direta.
3. Uma vez que o Controle Positivo tenha sido reidratado, guarde-o a -20°C. Recomendamos armazenar o controle positivo reidratado em alíquotas para minimizar os ciclos de congelamento-descongelamento.

**COLETA DA AMOSTRA, MANUSEIO, E EXTRAÇÃO DE ÁCIDO NUCLEICO**

Para o pré-tratamento de amostras e o isolamento de ácidos nucleicos, recomenda-se o uso do sistema manual ou automático existente, otimizado em seu laboratório. Alternativamente, qualquer kit de extração de RNA comercialmente disponível pode ser usado, mas sempre faça a preparação da amostra (coleta de amostras, transporte, armazenamento, etc.) e extração de acordo com as recomendações do fabricante fornecidas nas instruções de uso do kit. O teste foi validado com os seguintes kits de extração:

1. Kit de purificação de ácido nucleico total Maxwell® 16, usando o instrumento Maxwell® 16 (Promega)
2. Mini Kit QIAamp Viral RNA (QIAGEN)

Após a extração da amostra, recomenda-se proceder diretamente à amplificação por PCR. Evite congelar o RNA extraído antes da amplificação, pois ciclos de congelamento-descongelamento podem degradar o RNA e levar a resultados falso-negativos, em particular em amostras com pouca viremia.

**PROCEDIMENTO DE ENSAIO**
**1. PREPARAÇÃO DO CONTROLE POSITIVO**

O Controle Positivo é um modelo de DNA de CHIKV com altas cópias. A contaminação do ambiente de PCR, do equipamento e/ou dos componentes do kit com o Controle Positivo pode levar a resultados falsos positivos. Assim, ele deve ser aberto e manipulado em uma área separada do laboratório, longe da área de amplificação de PCR e outros componentes do kit.

Reidrate o Controle Positivo liofilizado (tubo com tampa vermelha) em 100 µL de água classificada para PCR (ultra pura) fornecida (tubo com tampa branca). Para garantir a reidratação completa, agite o tubo cuidadosamente e centrifugue brevemente. Após o uso inicial, dispensar o Controle Positivo reidratado em alíquotas para minimizar múltiplos ciclos de congelamento-descongelamento. Armazene alíquotas a -20°C. O controle positivo reidratado pode ser usado para até 20 reações de PCR.

**2. PROTOCOLO PCR**
**2.1 Programe seu termociclador de PCR em tempo real**

Calcule o número de reações necessárias, incluindo amostras e controles (pelo menos uma Positiva e uma reação de Controle Negativo devem ser incluídas em cada corrida). Programe seu termociclador nas seguintes condições abaixo:

Ciclos	Passo	Tempo	Temperatura
1	Transcrição Reversa	15 minutos	45°C
1	Desnaturação Inicial	2 minutos	95°C
45	Desnaturação	10 segundos	95°C
	Anelamento/Extensão (Dados)	50 segundos	60°C

Defina a coleta de dados de fluorescência durante a etapa de extensão (\*) através dos canais FAM (CHIKV) e HEX, JOE ou VIC (Controle Interno). Ao usar o Sistema de PCR em tempo real rápido Applied Biosystems 7500, sistema de PCR em tempo real Applied Biosystems StepOne™, ou o sistema de PCR em tempo real Stratagene Mx3005P™, garanta que a opção de referência passiva ROX esteja definida como "none" (nenhum).

**2.2 Reconstitua os poços de reação a serem usados na corrida**

Separe o número de poços de reação necessários, incluindo todas as amostras e controles. Certifique-se de que um controle positivo e um controle negativo sejam incluídos em cada execução. Retire o vedante de alumínio protetor somente dos poços para ser usado na corrida.

Pipetar 15 µL de Solução de Ressuspensão (tubo com tampa azul) em cada poço a ser usado.

### 2.3 Adicionar amostras e controles aos poços de reação reconstituídos

Pipetar 5 µL de Controle Negativo (tubo com tampa laranja) em cada poço de controle negativo.

Pipetar 5 µL de amostra de RNA extraído em cada poço de amostra.

Pipetar 5 µL de controle positivo reidratado (tubo com tampa vermelha) em cada poço de controle positivo.

Cubra cada poço com as tampas ópticas fornecidas. Centrifugar brevemente.

### 2.4 Iniciando a execução de PCR em tempo real

Coloque as tiras/placa no termociclador de PCR em tempo real. Certifique-se de que a configuração/ordem das amostras e dos poços de controle coincida com a configuração de placa experimental de PCR em tempo real no software. Comece a corrida.

#### CONTROLE QUALIDADE

O teste de PCR em tempo real do vírus *Aridia* Chikungunya contém um Controle Positivo e Negativo que deve ser incluído em cada execução para interpretação correta dos resultados. Além disso, o Controle Interno (CI) incluído em cada poço confirma a execução correta do teste.

#### INTERPRETAÇÃO E RESULTADO DO ENSAIO

A análise de dados fluoroscópicos das amostras e dos controles é realizada pelo software do termociclador de PCR em tempo real, de acordo com as instruções do fabricante.

A interpretação dos resultados está resumida na tabela a seguir:

Amostras	Controle Interno	Controle Negativo	Controle Positivo	Interpretação
POS	POS ou NEG	NEG	POS	CHIKV Positivo
NEG	POS	NEG	POS	CHIKV Negativo
POS	POS	POS	POS	Experimento Inválido
NEG	NEG	NEG	NEG	Experimento Inválido

**POS:** sinal de amplificação, **NEG:** sem sinal de amplificação

#### 1. Controle Positivo

O Controle Positivo incluído em cada execução deve mostrar uma curva de amplificação para CHIKV (canal FAM), que valida a execução.

#### 2. Controle Negativo

O controle negativo incluído em cada execução deve mostrar a ausência de sinal para CHIKV (canal FAM), que valida a execução.

#### 3. Controle Interno

Os controles internos devem mostrar curvas de amplificação para cada reação (canais HEX, JOE ou VIC), que verifica o desempenho adequado da mistura de reação no poço. Em algumas amostras positivas (ver abaixo, 4), o controle interno não é amplificado porque um alto número de cópias do alvo (CHIKV RNA) na amostra pode causar amplificação preferencial do modelo de destino sobre o modelo de Controle Interno.

#### 4. Amostras Positivas

Uma amostra é atribuída como positiva para o alvo se o valor de Ct for menor que 40 e o Controle Interno também possui um sinal de amplificação. Uma amostra com um sinal de amplificação CHIKV positivo acoplado com a falta de um sinal de Controle Interno ainda é considerado um teste positivo, uma vez que uma cópia alta do RNA alvo pode causar amplificação preferencial do alvo (ver acima, 3).

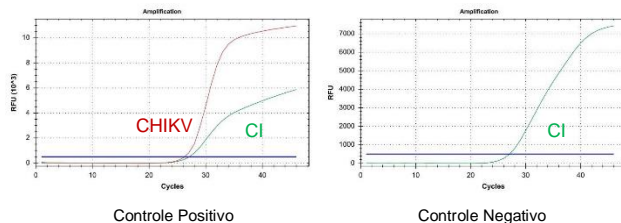
#### 5. Amostras Negativas

Uma amostra é atribuída como negativa para o alvo se não houver evidência de sinal de amplificação no sistema de detecção, mas o Controle Interno é amplificado.

#### 6. Corrida Inválida

A corrida é considerada inválida se houver ausência de sinal no poço de Controle Positivo ou há um sinal de amplificação no poço de Controle Negativo.

Em cada caso, o ensaio deve ser repetido. Se houver ausência de sinal de amplificação de Controle Interno em amostras negativas ou Controle Negativo (ver acima, 2 e 5), recomendamos repetir o ensaio e diluir a amostra extraída 1:10 (ou repetir a extração) para verificar a possível inibição de PCR.



#### CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

##### 1. Desempenho Clínico

As amostras clínicas e um painel de AEQ (material clínico e/ou cultivado) foram testados tanto pelo teste de PCR em tempo real *Aridia* Chikungunya vírus quanto por um kit de PCR em tempo real CHIKV comercial concorrente. A comparação para todas as amostras é mostrada na tabela a seguir:

Quantidade e fonte do modelo	Resumo do resultado
28 amostras clínicas	Especificidade Relativa: 100% (todas as amostras CHIKV negativas)
Painel 10-amostras QCMD 2015 (Estudo Piloto AEQ CHIKV)	Sensibilidade Relativa: 100% Especificidade Relativa: 100%

##### 2. Sensibilidade Analítica

Este ensaio tem um limite de detecção de  $\geq 50$  cópias de RNA viral por reação (Fig. 1). As edições de PCR contendo  $\geq 50$  cópias são detectadas como positivas  $\geq 95\%$  do tempo. Reações de PCR contendo  $\geq 10$  cópias são detectadas como positivas  $\geq 87,5\%$  do tempo.

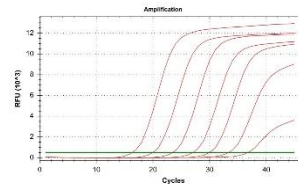


Figura 1. Gráfico de amplificação para séries de diluição de 10 vezes do modelo CHIKV variando de  $10^7$  a  $10^1$  cópias por reação.

##### 3. Especificidade analítica

A especificidade analítica para CHIKV foi testada usando um painel dos seguintes microorganismos, incluindo os arbovírus mais comuns, e não foi detectada reatividade cruzada.

cepa vírus Zika MR 766	cepa do vírus Oeste do Nilo H160/99
cepa vírus Dengue 1 Hawaii	cepa do vírus Oeste do Nilo Heja
cepa vírus Dengue 2 C Nova Guiné	cepa do vírus Oeste do Nilo Ug37
cepa vírus Dengue 3 H87	cepa do vírus Febre Amarela 17D
cepa vírus Dengue 4 H241	cepa do vírus encefalite St Louis 17D

##### 4. Reatividade analítica

A reatividade do teste de PCR em tempo real *Aridia* Chikungunya vírus foi confirmada por amplificação em tempo real com o vírus S27 Petersfield de Chikungunya como modelo.

#### COMPATIBILIDADE DOS TERMOCICLADORES DE PCR EM TEMPO REAL

O teste de PCR em tempo real *Aridia* Chikungunya vírus está disponível em formatos com perfil HIGH (REF P0066H) ou LOW (REF P0066L) para compatibilidade com os termocicladores nas tabelas a seguir. Se você não encontrar o seu termociclador na lista abaixo, entre em contato com seu fornecedor.

##### Termocicladores de Bloco com Perfil Low

Fabricante	Modelo
Applied Biosystems	7500 Fast Real-Time PCR System <sup>†,*</sup>
Applied Biosystems	7500 Fast Dx Real-Time PCR System <sup>*</sup>
Applied Biosystems	QuantStudio <sup>™</sup> 12K Flex 96-well Fast
Applied Biosystems	QuantStudio <sup>™</sup> 6 Flex 96-well Fast
Applied Biosystems	QuantStudio <sup>™</sup> 7 Flex 96-well Fast
Applied Biosystems	QuantStudio <sup>™</sup> 3 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	QuantStudio <sup>™</sup> 5 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	StepOne Plus <sup>™</sup> Real-Time PCR System
Applied Biosystems	StepOne <sup>™</sup> Real-Time PCR System <sup>†</sup>
Applied Biosystems	ViiA <sup>™</sup> 7 Fast Real-Time PCR System
Bio-Rad	CFX96 Touch <sup>™</sup> Real-Time PCR Detection System <sup>†</sup>
Bio-Rad	Mini Opticon <sup>™</sup> Real-Time PCR Detection System
Roche	LightCycler <sup>®</sup> 480 Real-Time PCR System
Roche	LightCycler <sup>®</sup> 96 Real-Time PCR System
Agilent Technologies	AriaMx Real-Time PCR System <sup>†</sup>
DNA-Technology	DTlite Real-Time PCR System
DNA-Technology	DTPrime Real-time Detection Thermal Cycler <sup>†</sup>
Qiagen	Rotor-Gene <sup>®</sup> Q <sup>†,*</sup>
Cepheid	SmartCycler <sup>®</sup> <sup>†,*</sup>

##### Termocicladores de Bloco com Perfil High

Fabricante	Modelo
Applied Biosystems	7300 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	7500 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	7900 HT Real-Time PCR System
Applied Biosystems	ABI PRISM 7000
Applied Biosystems	ABI PRISM 7700
Applied Biosystems	QuantStudio <sup>™</sup> 12K Flex 96-well
Applied Biosystems	QuantStudio <sup>™</sup> 6 Flex 96-well
Applied Biosystems	QuantStudio <sup>™</sup> 7 Flex 96-well
Applied Biosystems	QuantStudio <sup>™</sup> 3 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	QuantStudio <sup>™</sup> 5 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	ViiA <sup>™</sup> 7 Real-Time PCR System
Bio-Rad	CFX96 Touch <sup>™</sup> Deep Well Real-Time PCR Detection System

Bio-Rad	iCycler iQTM Real-Time PCR Detection System
Bio-Rad	iCycler iQTM5 Real-Time PCR Detection System
Bio-Rad	MyiQTM Real-Time PCR Detection System
Bio-Rad	MyiQTM2 Real-Time PCR Detection System
Eppendorf	MastercyclerTMap realplex
Stratagene / Agilent Technologies	Mx3000P™ Real-time PCR System
Stratagene / Agilent Technologies	Mx3005P™ Real-time PCR System
Analytik Jena Biometra	TOptical
Analytik Jena Biometra	qTOWER 2.0
Abbott	Abbott m2000 Real-Time System
BIONEER	Exicycler™ 96
DNA-Technology	DTlite Real-Time PCR System
DNA-Technology	DTprime Real-time Detection Thermal Cycler†
Qiagen	Rotor-Gene®Q†‡
Cepheid	SmartCycler®†‡

†Teste de PCR em Tempo Real *Aridia* Chikungunya vírus foi validado neste equipamento

‡A mistura de reação deve ser reconstituída (ver Protocolo de PCR) e transferida para tubos Rotor-Gene®Q e SmartCycler® específicos antes da adição de amostras/controles

\*Use um suporte de placa com tiras de 8 poços para evitar o esmagamento de tubos neste instrumento

#### LIMITAÇÕES DO TESTE

- Este teste fornece um diagnóstico presuntivo de infecção pelo CHIKV. Os resultados dos testes negativos não impedem a infecção por CHIKV e não devem ser utilizados como única base para decisões de gerenciamento de pacientes. Todos os resultados do teste devem ser avaliados por um profissional de saúde em conjunto com sintomas clínicos, informações epidemiológicas, histórico dos pacientes e outros resultados de testes diagnósticos.
- Se os resultados do teste forem negativos, mas os sintomas clínicos persistirem, acompanhe com testes de diagnóstico sorológico adicionais.
- O Procedimento de Ensaio e a Interpretação do Resultado do Ensaio devem ser seguidos de acordo com as instruções. O não cumprimento do procedimento pode levar a resultados imprecisos.
- Este teste deve ser usado apenas com amostras de soro. O uso de outros tipos de amostras não foi validado.
- A qualidade do teste depende da qualidade da amostra; O RNA das amostras clínicas deve ser devidamente extraído. A coleta, armazenamento e/ou transporte inadequados de amostras podem produzir resultados falsos negativos.
- Em algumas amostras, níveis extremamente baixos do alvo (abaixo do limite de detecção) podem produzir um sinal de amplificação, mas os resultados podem não ser reproduzíveis.
- A contaminação cruzada por partículas de CHIKV, amostras contendo altas cópias de RNA CHIKV ou produtos de amplificação de reações anteriores podem produzir resultados falsos positivos. Precauções adequadas devem ser tomadas para monitorar a contaminação e preservar a pureza dos componentes/reações do kit.

#### RISCO RESIDUAL

- O profissional de saúde ou usuário adequadamente treinado é responsável por executar ou supervisionar todos os aspectos do processo do teste, desde a coleta de amostra até sua interpretação.
- O profissional de saúde ou usuário treinado deve obter consentimento do paciente ao testar a amostra e o mesmo deve fornecer informações sobre as limitações do teste, o risco de resultados falso positivos e falso negativos, especialmente quanto o teste é feito logo após a possível exposição ao vírus.
- Os resultados devem ser avaliados em função de uma avaliação clínica global pelo médico.
- O dispositivo de teste e seus reagentes não são fabricados a partir de agentes infecciosos ou expostos antes de sua utilização.
- Existe um risco mínimo de contaminação devido ao manuseio incorreto de resíduos com risco biológico que é a natureza intrínseca de manipulação de amostra de sangue em laboratório.

Apesar das limitações do teste, tem sido aceito que os benefícios a serem obtidos a partir do uso deste dispositivo de triagem de Chikungunya (ou seja, o aumento das taxas de teste) com sensibilidades e especificidades abaixo de 100% superam quaisquer efeitos indesejáveis decorrentes de sua utilização.

#### GARANTIA DA QUALIDADE

A Bio Advance obedece ao disposto na Lei 8.078/90 - Código de Defesa do Consumidor. Para que o produto apresente seu melhor desempenho, é necessário:

- que o usuário conheça e siga rigorosamente o presente procedimento técnico;
- que os materiais estejam sendo armazenados nas condições indicadas e em sua embalagem original;
- que o transporte seja realizado em condições adequadas;
- que o produto seja utilizado somente até a data de validade expressa na embalagem;
- que os equipamentos e demais acessórios necessários estejam em boas condições de uso, manutenção e limpeza.

Antes de ser liberado para venda, cada lote do produto é submetido a testes específicos, que são repetidos periodicamente até a data de vencimento expressa em rótulo. Os certificados de análise de cada lote podem ser solicitados junto ao SAC - Serviço de Assessoria ao Cliente, bem como em caso de dúvidas ou quaisquer problemas de origem técnica, através do telefone (11) 3445-5418 / 2621-7171. Quaisquer problemas que inviabilizem uma boa resposta do produto, que tenham ocorrido comprovadamente por falha de fabricação serão resolvidos sem ônus ao cliente, conforme o disposto em lei.

#### DESCARTE DE PRODUTOS

O descarte de resíduos deve ser realizado pelos geradores de Resíduos de Serviços de Saúde (RSS) em conformidade com os requisitos estabelecidos pelos Órgãos estaduais, municipais e ambientais vigentes, além da Vigilância Sanitária.

#### REFERÊNCIAS

- Petersen L, Powers A. F1000Research 2016; 5 (F1000 Faculty Rev):82.
- Lo Presti A, Lai A, Cella E et al. Asian Pac J Trop Med 2014; 7(12): 925-932.
- World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/en>
- Centers for Disease Control and Prevention. New York: Oxford University Press; 2016.
- Pialoux G, Gauzere B, Jaureguierry S et. al. Lancet Infect Dis 2007; 7(5): 319-327.
- Staples J, Breiman R, Powers, A. Clin Infect Dis 2009; 49(6): 942-948.
- Lo Presti A, Lai A, Cella E et al. Asian Pac J Trop Med 2014; 7(12): 925-932
- Center for Disease Control and Prevention. (2016). <https://www.cdc.gov/zika/pdfs/CHIKVchikVCHIKV-testing-algorithm.pdf>

#### Glossário de Símbolos

	Consulte Instruções de uso		Validade		Controle Positivo
	Catálogo		Testes por kit		Controle Negativo
	Armazenar entre 2-40°C		Não reutilizar		Solução de Ressuspensão
	Uso somente para diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante Autorizado		Água classificada para PCR
	Número Lote		Data de Fabricação		Tampas Ópticas
	Fabricante		Tiras PCR		

#### Fabricado por:

**CTK Biotech, Inc.**  
 13855 Stowe Drive,  
 Poway, CA 92064, USA  
 Tel: 858-457-8698 Fax: 858-535-1739  
 E-mail: info@ctkbiotech.com

Instalações do Fabricante:  
 Beijing Genesee Biotech Inc.,  
 #36 Yanqi Donger Road, Huairou Yanqi  
 Industrial Development Zone, Beijing,  
 China, 101407

PI-P0066H-P0066L-BIO Rev A  
 Data de lançamento: 10-11-2017  
 Versão Língua Portuguesa

**MDSS GmbH**  
 Schiffgraben 41  
 30175 Hannover, Germany

*Apenas para exportação, Revenda proibida nos EUA*

#### Importado e Distribuído por:

**Bio Advance**  
 Diagnósticos

**Bio Advance Diagnósticos Ltda - EPP**  
 CNPJ 09.593.438/0001-03  
 Rua: Anísio de Abreu, 236 - Parque Cisপর  
 CEP: 03817-020 – São Paulo/SP

**POTENCIALMENTE INFECTANTE**  
**CONSERVAR A TEMPERATURA 2°C A 40°C**

[SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE]  
 TELEFONE: 55 11 – 3445-5418 / 2621-7171  
[www.bioadvancediag.com.br](http://www.bioadvancediag.com.br)  
[contato@bioadvancediag.com.br](mailto:contato@bioadvancediag.com.br)

Registro Anvisa: MS – 80524900064

Resp. Téc. Dr. Arnaldo Casé de Castro  
 CRF/SP: 34.453