

BIOCLIN FAST DENGUE NS1

REF K130

INSTRUÇÕES DE USO

FINALIDADE

Teste para determinação qualitativa do antígeno NS1 do Vírus da Dengue, em amostras biológicas (soro, plasma ou sangue total) através de teste imunocromatográfico. Somente para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCÍPIO DE AÇÃO

Metodologia: Imunocromatografia

O kit Bioclin Fast Dengue NS1 é um teste imunocromatográfico para a detecção do antígeno NS1 do vírus da Dengue. O kit possui uma linha teste "T" com anticorpos anti-NS1 imobilizados e uma linha controle "C" com anticorpos Anti-IgY de galinha. Quando uma amostra é adicionada, ela interage com anticorpos anti-NS1 conjugados a partículas de ouro coloidal. Em seguida, a amostra migra pela membrana por capilaridade, e interage com os anticorpos anti-NS1 presentes na linha "T". Se amostra apresentar antígenos NS1, uma banda colorida irá aparecer na região teste "T", indicando um resultado reagente. A não formação de uma linha na região "T" indica ausência do antígeno Dengue NS1 na amostra analisada. A amostra continua migrando pela membrana até atingir a região controle "C", onde o conjugado contendo IgY de galinha interage com anticorpos Anti-IgY de galinha, gerando uma linha colorida na região "C" que indica o funcionamento correto do produto.

REAGENTES

Número 1 (R1): Cassete - Conservar entre 2 e 30 °C. **Não congelar.** Cada sachê contém:

- A) 01 cassete (dispositivo) plástico com 01 tira teste contendo:
 - Região de Controle (C): Anti-IgY de galinha.
 - Região de Teste (T): Anticorpo Anti-Dengue NS1.
 - Conjugado: Anticorpo Anti-Dengue NS1 e Anticorpo IgY de galinha conjugados com partículas de ouro coloidal.

- B) 01 sachê de sílica.

Número 2 (R2) Diluente - Conservar entre 2 e 30°C. **Não congelar.** Contém: Tampão, surfactante e conservante.

Acessórios para Coleta:

- Pipeta Plástica Descartável.
- Lanceta Descartável.

APRESENTAÇÃO

Reagente	Nº de Cassetes por Embalagem	Diluyente
Cassete + Diluente (Inclui Pipeta)*	5	1,0 mL
	10	1,5 mL
	15	2,0 mL
	20	3,0 mL
	25	3,5 mL
	30	4,0 mL
	40	5,0 mL
	50	6,0 mL
	100	2 x 6,0 mL
Cassete + Diluente (Inclui Lanceta e Pipeta)*	5	1,0 mL
	10	1,5 mL
	15	2,0 mL
	20	3,0 mL
	25	3,5 mL
	30	4,0 mL
	40	5,0 mL
	50	6,0 mL
	100	2 x 6,0 mL

* Estas apresentações são acompanhadas de pipetas plásticas descartáveis, proporcionalmente ao número de cassetes.

** Estas apresentações são acompanhadas de lancetas e pipetas plásticas descartáveis, proporcionalmente ao número de cassetes.

EQUIPAMENTOS E INSUMOS OPERACIONAIS

Relógio ou cronômetro. Podem ser encontrados no mercado especializado de artigos para Laboratórios de Análises Clínicas.

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

A temperatura de armazenamento e transporte deve ser de 2 a 30 °C. Manter ao abrigo de luz e evitar umidade. **Não congelar.**

CUIDADOS ESPECIAIS

1- Somente para uso diagnóstico *in vitro*.

2- Seguir com rigor a metodologia proposta para obtenção de resultados exatos.

3- Os cassetes (dispositivos de teste) não apresentam substâncias contaminantes, mas como as amostras utilizadas são biológicas, as rotinas de segurança devem ser seguidas com rigor e o uso de luvas descartáveis é imprescindível.

4- Abrir o envelope de alumínio, para retirar o cassete, somente no momento do uso.

5- O kit não deve ser congelado ou exposto a altas temperaturas (acima de 45°C), pois isto causará deterioração do mesmo.

6- Os reagentes, bem como as amostras, devem atingir a temperatura ambiente antes de iniciar o teste.

7- Não misturar reagentes de kits com mesmo lote ou com números de lotes diferentes.

8- Não utilizar kit fora da data de validade. O prazo de validade está indicado no rótulo do produto.

9- O cassete (dispositivo de teste), a pipeta plástica e a lanceta são descartáveis e não podem ser reutilizados.

10- Os materiais do kit que tiveram contato com a amostra do paciente devem ter um destino especial. O descarte das lancetas deve ser feito em lixo perfurocortante. As pipetas, os cassetes (dispositivos de teste) e frascos de diluente devem ser descartados em lixo biológico.

11- Embalagem secundária (caixa), Instrução de Uso, envelope de alumínio e sachê de sílica podem ser descartados em lixo comum.

12- Recomendamos aplicar as normas locais, estaduais e federais de proteção ambiental para que o descarte dos reagentes e do material biológico seja feito de acordo com a legislação vigente.

13- Para obtenção de informações relacionadas à biossegurança ou em caso de acidentes com o produto, consultar as FISPQ (Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos) disponibilizadas no site www.bioclin.com.br ou através de solicitação pelo SAC (Serviço de Assessoria ao Cliente) da Quibasa.

14- Não utilizar o produto em caso de danos na embalagem.

15- É imprescindível que os instrumentos e equipamentos utilizados estejam devidamente calibrados e submetidos às manutenções periódicas.

AMOSTRAS

Sugere-se que a amostra seja coletada entre o 1° e 4° dia após o início dos sintomas para realização do teste.

Soro ou Plasma: As amostras podem ser conservadas sob refrigeração, entre 2 e 8°C, pelo período máximo de 5 dias. Se as amostras não puderem ser analisadas dentro de 5 dias, podem ser estocadas por até 30 dias à temperatura de -20°C (freezer). Para obtenção do plasma realizar coleta utilizando como anticoagulante o EDTA, Heparina ou Citrato.

Sangue Total: Pode ser coletado por venopunção utilizando o anticoagulante adequado (EDTA, Heparina ou Citrato) ou por punção digital com o auxílio de uma lanceta. O sangue total colhido por lanceta deve ser utilizado para testes imediatos. O sangue total colhido por venopunção pode ser conservado sob refrigeração, entre 2 e 8°C, pelo período máximo de 5 dias. **Não congelar.** *

* No momento do uso as amostras devem ser estabilizadas à temperatura ambiente.

DESCRIÇÃO DO PROCESSO

O cassete de BIOCLIN FAST DENGUE NS1 é estável (após abertura do sachê aluminizado) por 2 horas. Esta estabilidade pode variar dependendo das condições ambientais após a abertura do envelope aluminizado.

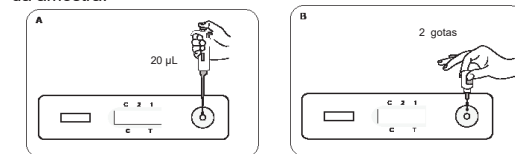
TÉCNICA - VENOPUNÇÃO

1- A amostra deve estar em temperatura ambiente antes de iniciar o teste.

2- Retirar o cassete (dispositivo de teste) da embalagem protetora, colocá-lo sobre uma superfície limpa e nivelada e identificá-lo de forma adequada.

3- Para Soro, Plasma ou Sangue Total: Transferir 20 µL de soro, plasma ou sangue total no poço de amostra.

4- Segurar o frasco verticalmente e aplicar 2 gotas (aproximadamente 80 µL) de diluente (Reagente Nº 2) no poço da amostra.



5- Aguardar a formação das linhas após o repouso de 25 a 30 minutos. Não interpretar após 30 minutos.

TÉCNICA - PUNÇÃO DIGITAL / LANCETA

1- Retirar o cassete da embalagem protetora, colocá-lo sobre uma superfície limpa e nivelada e identificá-lo de forma adequada.

2- Realizar assepsia na ponta do dedo a ser perfurado com álcool 70% (p/p).

3- Pressionar a ponta do dedo que será perfurada pela lanceta para que haja acúmulo de sangue na região.

4- Remover a tampa de proteção da lanceta.

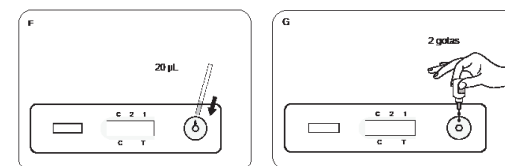
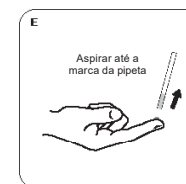
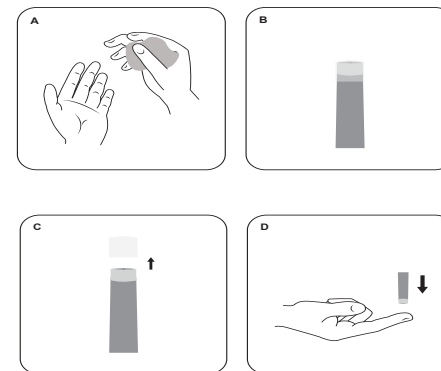
5- Posicionar e pressionar a lanceta com firmeza sob a área a ser lancetada. Em seguida, o sangue sairá pela área perfurada.

6- Coletar o sangue com auxílio da pipeta plástica descartável que acompanha o kit. Aperte a pipeta plástica acima do traço marcado e encoste a cavidade aberta da pipeta plástica na gota de sangue. Alivie a pressão na pipeta plástica para que o sangue seja aspirado. Aspire o sangue até o traço marcado na pipeta plástica descartável (equivalente a 20 µL de sangue).

7- No poço de amostra, dispensar o sangue pressionando novamente a pipeta.

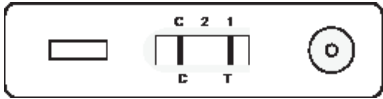
8- Segurar o frasco verticalmente e aplicar 2 gotas (aproximadamente 80 µL) de diluente (Reagente Nº 2) no poço da amostra.

9- Aguardar a formação das linhas após o repouso de 25 a 30 minutos. Não interpretar após 30 minutos.

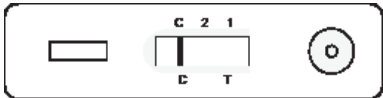


INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

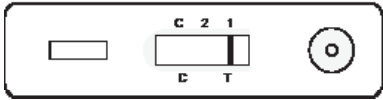
Teste Reagente para Dengue NS1: Formação de uma linha vermelha na região teste (T) e outra linha na região do controle (C) nos primeiros 25 a 30 minutos. Não interpretar após 30 minutos.



Teste Não Reagente: Formação de uma linha vermelha na região controle (C) e ausência completa de linha vermelha na região teste (T). Não interpretar após 30 minutos.



Resultado Inválido: Ausência completa de linha na região controle (C) com ou sem linha vermelha na região teste (T). Testar a amostra novamente.



Notas:

- Resultados não reagentes só devem ser lidos até 30 minutos. Não interpretar após 30 minutos.
- A linha na região controle pode aparecer antes dos 25 minutos de incubação do teste, e isso não significa que resultados não reagentes podem ser interpretados antes do tempo.
- Os resultados não devem ser interpretados após 30 minutos para evitar resultados incorretos.
- Os resultados fornecidos por este kit devem ser interpretados pelo profissional médico responsável, não sendo o único critério para a determinação do diagnóstico e/ou tratamento do paciente.
- Qualquer intensidade de cor na linha teste, mesmo que muito fraca caracterizar resultado reagente.

LIMITAÇÕES DO PROCESSO

- O kit Bioclin Fast Dengue NS1 é um teste qualitativo e deve ser usado somente para uso diagnóstico *in vitro*.
- O kit Bioclin Fast Dengue NS1 é um teste de triagem para caracterizar a presença de antígenos NS1 do vírus da Dengue.
- Como todo teste de diagnóstico, os resultados devem ser interpretados juntamente com outros dados clínicos do paciente.
- Os resultados isolados do teste não podem ser utilizados para o diagnóstico definitivo.
- Se o resultado não reagente se mantiver e os sintomas clínicos persistirem, um teste adicional deve ser realizado usando outro método. Um resultado não reagente não exclui, a qualquer momento, a possibilidade de infecção pelo vírus da Dengue.
- Resultados reagentes devem ser confirmados com outro teste e informações clínicas disponíveis.
- Qualquer intensidade de cor na linha teste, mesmo que muito fraca caracteriza resultado reagente.

INTERFERENTES

Nenhuma interferência foi observada por Ácido Acetilsalicílico 20 mg/dL, Ácido Ascórbico 2 g/dL, Creatina 200 mg/dL, Bilirrubina 1 g/dL, Albumina 2 g/dL, Hemoglobina 1000 mg/dL, Ácido Oxálico 60 mg/dL, Fator Reumatóide 980 UI/mL, Proteína C Reativa 41,2 mg/dL e Anti-Estreptolisina O 1023 UI/mL.

REATIVIDADE CRUZADA

Um estudo de reatividade cruzada foi realizado, avaliando 149 amostras de soro, plasma e sangue total negativas para Dengue NS1, mas positivas para outras infecções. Dentre elas 5 amostras positivas para HIV, 4 amostras positivas para HTLV, 5 amostras positivas para HBsAg, 15 amostras positivas para anti-HBs, 10 amostras positivas para Sífilis, 10 amostras positivas para Febre Amarela, 10 amostras positivas para Zika, 5 amostras positivas para Chikungunya, 10 amostras positivas para Doença de Chagas, 10 amostras positivas para CMV, 10 amostras positivas para Rubéola, 10 amostras positivas para Toxoplasmose, 7 amostras positivas para H1N1, 28 amostras positivas para Sars-CoV-2 e 10 amostras positivas para HCV. Não foi observado reatividade cruzada com amostras positivas para HIV, HTLV, HBsAg, anti-HBs, Sífilis, Febre Amarela, Zika, Chikungunya, Doença de Chagas, CMV, Rubéola, Toxoplasmose, H1N1, Sars-Cov-2 e HCV. Apesar dos resultados encontrados, não se pode descartar completamente a possibilidade de reatividade cruzada. O diagnóstico final deve considerar os dados clínicos do paciente juntamente com outros dados laboratoriais.

CONTROLE INTERNO DE QUALIDADE

O Laboratório Clínico deve possuir um programa interno de controle da qualidade, onde procedimentos, normas, limites e tolerância para variações sejam claramente estabelecidos. É importante ressaltar que todos os sistemas de medição apresentam uma variabilidade analítica característica, que deve ser monitorada pelos próprios laboratórios. Para tanto, é recomendável a utilização de controles, que permitem avaliar a precisão e a exatidão das dosagens.

DESEMPENHO DO PRODUTO

PRECISÃO

Repetibilidade

A repetibilidade foi calculada a partir de 10 determinações sucessivas, utilizando 4 amostras diferentes, obtendo-se os seguintes resultado:

AMOSTRA	Nº DE REPETIÇÕES	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO ENCONTRADO
Plasma	10	100% Reagente	100% Reagente
Soro	10	100% Reagente	100% Reagente
Sangue Total	10	100% Reagente	100% Reagente
Soro	10	100% Não Reagente	100% Não Reagente

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade foi calculada a partir de 10 determinações sucessivas durante 3 dias consecutivos, utilizando 4 amostras diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

AMOSTRA	Nº DE DIAS	Nº DE REPETIÇÕES	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO ENCONTRADO
Plasma	03	10	100% Reagente	100% Reagente
Soro	03	10	100% Reagente	100% Reagente
Sangue Total	03	10	100% Reagente	100% Reagente
Soro	03	10	100% Não Reagente	100% Não Reagente

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE CLÍNICA

O kit BIOCLIN FAST DENGUE NS1 foi utilizado para a análise de amostras clínicas previamente caracterizadas e confirmadas através do método de enzimmunoensaio de referência. Os resultados mostram que a sensibilidade clínica do kit BIOCLIN FAST DENGUE NS1 é de 95,6% e a especificidade clínica é de 98%.

		RESULTADO ESPERADO		
		Reagente	Não Reagente	Total
BIOCLIN FAST DENGUE NS1	Reagente	65	2	68
	Não Reagente	3	98	101
	Total	68	100	168

Sensibilidade Clínica: 95,6% (65/68) - IC 95%: 87,6% - 99,1%

Especificidade Clínica: 98% (98/100) - IC 93%: 87,3% - 99,8%

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO

O vírus da Dengue é um Flavivírus transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*. Está distribuído pelas áreas tropicais e subtropicais do mundo, causando mais de 100 milhões de infecções anualmente. A infecção clássica da Dengue é caracterizada pela febre alta (normalmente entre 38 e 40°C) de início abrupto, mal-estar, anorexia (pouco apetite), cefaleias, dores musculares e nos olhos. Casos de Dengue Hemorrágica pode provocar gengivorragias e epistaxe, hemorragias internas e coagulação intravascular disseminada, com danos em vários órgãos, o que pode causar a morte. O NS1 é uma glicoproteína altamente conservada que está presente em altas concentrações no soro de pacientes infectados por dengue. O antígeno NS1 é encontrado do 1º ao 9º dias após o início da febre nas amostras de pacientes com infecção primária e secundária pelo vírus da dengue. Entretanto, sua concentração reduz ao longo dos dias de infecção, diminuindo consideravelmente as chances de detecção do antígeno. Artigos relatam sensibilidade menor que 50% para detecção após o 4º dia de infecção por vários métodos de diagnóstico. A infecção primária da dengue causa um aumento de anticorpos IgM após 3 a 5 dias do início da febre. Anticorpos IgM normalmente permanecem na circulação por 30 a 90 dias. Pacientes de regiões endêmicas podem apresentar infecções secundárias, que resultam em níveis elevados de anticorpos IgG, isoladamente ou simultaneamente com uma resposta de IgM. Em caso de infecção secundária, o antígeno NS1 pode não ser detectado devido à possibilidade de menor viremia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 26(8); 1337–44.2017 AACR
- WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and sérum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev. 2, 2002:31.
- Halstead SB, Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world: XI, Dengue. Rev. Infect. Dis. 1984; 6:251-264.
- Halstead SB, Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. Science 1988; 239:476-481.
- Ruechusatsawat K, et al. Daily observation of antibody levels among dengue patients detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Japanese J. Trop. Med. Hygiene 1994; 22: 9-12.
- Lam SK. Dengue haemorrhagic fever. Rev. Med. Micro. 1995; 6:39-48.
- Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva: World Health Organization.
- Yamada K, et al. Antibody responses determined for Japanese dengue fever patients by neutralization and hemagglutination inhibition assays demonstrate cross-reactivity between dengue and Japanese encephalitis viruses. Clin Diagn Lab Immunol. 2003 Jul; 10(4): 725-8.
- Dobler G, et al. Cross reactions of patients with acute dengue fever to tick-borne encephalitis. Wien Med Wochenschr (in German). 1997; 147(19-20): 463-4.
- Makino Y, et al. Studies on serological cross-reaction in sequential flavivirus infections. Microbiol Immunol. 1994; 38(12): 951-5.
- Dussart P, et al. Evaluation of an enzyme immunoassay for detection of dengue virus NS1 antigen in human serum. Clinical and vaccine immunology. 2006; p. 1185–1189.
- Dussart P, et al. Evaluation of two new commercial tests for the diagnosis of acute dengue virus infection using NS1 antigen detection in human serum. Plos – Neglected Tropical Diseases. 2008; Volume 2; Issue 8; e280.
- QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

GARANTIA DA QUALIDADE

Antes de serem liberados para o consumo, todos os reagentes **Bioclin** são testados pelo Departamento de Controle de Qualidade. A qualidade dos reagentes é assegurada até a data de validade mencionada na embalagem de apresentação, desde que armazenados e transportados nas condições adequadas.

QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda

Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte/MG - Brasil
Tel.: +55 31 3439 5454 | E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Indústria Brasileira

ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

Serviço de Assessoria ao Cliente
Tel.: 0800 0315454 | E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de registro do kit BIOCLIN FAST DENGUE NS1 na ANVISA: 10269360203

Revisão: Fevereiro/2023

SIMBOLOGIA UNIVERSAL

	NÚMERO DE CATÁLOGO		FABRICADO POR
	NÚMERO DO LOTE		CONTROLE
	DATA DE FABRICAÇÃO		CONTROLE POSITIVO
	DATA DE VALIDADE (último dia do mês)		CONTROLE NEGATIVO
	LIMITE DE TEMPERATURA (conservar a)		RISCO BIOLÓGICO
	O CONTEÚDO É SUFICIENTE PARA <n> TESTE		INFLAMÁVEL
	CONSULTAR INSTRUÇÕES DE USO		CORROSIVO
	PRODUTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO		TÓXICO
	PROTEGER DA LUZ E CALOR		NÃO UTILIZAR SE A EMBALAGEM ESTIVER DANIFICADA
	NÃO REUTILIZAR		PRODUTO ESTERILIZADO
	CUIDADO		PERIGO

BIOCLIN FAST DENGUE NS1

REF K130

INSTRUCCIONES DE USO

FINALIDAD

Test para la determinación cualitativa del antígeno NS1 del Virus del Dengue, en muestras biológicas (suero, plasma o sangre total) a través de una prueba inmunocromatográfica. Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCIPIO DE ACCIÓN

Metodología: Inmunocromatografía

El kit Bioclin Fast Dengue NS1 es una prueba inmunocromatográfica para la detección del antígeno NS1 del virus del Dengue. El kit tiene una línea de prueba "T" con anticuerpos anti-NS1 inmovilizados y una línea de control "C" con anticuerpos Anti-IgY de pollo. Cuando se agrega una muestra, interactúa con los anticuerpos anti-NS1 conjugados con partículas de oro coloidal. Luego, la muestra migra a través de la membrana por capilaridad, e interactúa con los anticuerpos anti-NS1 presentes en la línea "T". Si la muestra contiene antígenos NS1, aparecerá una banda de color en la región de prueba "T", lo que indica un resultado reactivo. La falta de formación de una línea en la región "T" indica la ausencia del antígeno Dengue NS1 en la muestra analizada. La muestra continúa migrando a través de la membrana hasta llegar a la región "C" de control, donde el conjugado que contiene IgY de pollo interactúa con los anticuerpos anti-IgY de pollo, generando una línea de color en la región "C" que indica el correcto funcionamiento del producto.

REACTIVOS

Número 1 (R1) Casete - Conservar entre 2 y 30 °C. **No congelar.** Cada sobre contiene:

A) 01 casete (dispositivo) plástico con 01 tira reactiva que contiene:

- Región de Control (C): Pollo Anti-IgY.
- Región de Prueba (T): NS1 Anti-Dengue Anticuerpo.
- Conjugado: Anti-Dengue NS1 Anticuerpo y pollo IgY Anticuerpo conjugado con partículas de oro coloidal.

B) 01 bolsita de sílice.

Número 2 (R2) Diluyente - Conservar entre 2 y 30 °C. **No congelar.** Contiene: Tapón, tensioactivo y conservante.

Accesorios para Colección:

- Pipeta Plástica Desechable.
- Lanceta Desechable.

PRESENTACIÓN

Reactivo	Nº de Casetes por Embalaje	Diluyente
Casete + Diluyente (Incluye Pipetas)*	5	1,0 mL
	10	1,5 mL
	15	2,0 mL
	20	3,0 mL
	25	3,5 mL
	30	4,0 mL
	40	5,0 mL
	50	6,0 mL
	100	2 X 6,0 mL
Casete + Diluyente (Incluye Lanceta y Pipetas)*	5	1,0 mL
	10	1,5 mL
	15	2,0 mL
	20	3,0 mL
	25	3,5 mL
	30	4,0 mL
	40	5,0 mL
	50	6,0 mL
	100	2 X 6,0 mL

* Estas presentaciones van acompañadas de pipetas de plástico desechables, en proporción al número de casetes.
** Estas presentaciones van acompañadas de lancetas y pipetas de plástico desechables, en proporción al número de casetes.

EQUIPAMIENTOS E INSUMOS OPERACIONALES

Reloj o cronómetro. Se pueden encontrar en el mercado especializado de artículos para Laboratorios de Análisis Clínicos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

La temperatura de almacenamiento y transporte debe ser 2 a 30°C. Mantener alejado de la luz y evitar la humedad. **No congelar.**

CUIDADOS ESPECIALES

1- Solamente para el uso diagnóstico *in vitro*.

2- Seguir estrictamente la metodología propuesta para obtener resultados precisos.

3- Los casetes (dispositivos de prueba) no contienen sustancias contaminantes, pero como las muestras utilizadas son biológicas, se deben seguir estrictamente las rutinas de seguridad y es imprescindible el uso de guantes desechables.

4- Abra el sobre de aluminio para retirar el casete, sólo cuando lo esté utilizando.

5- El kit no debe congelarse ni exponerse a altas temperaturas (superiores a 45°C), ya que esto provocará su deterioro.

6- Los reactivos, así como las muestras, deben alcanzar temperatura ambiente antes de iniciar la prueba.

7- No mezcle reactivos de kits con el mismo lote o con diferentes números de lote.

8- No utilice el kit más allá de su fecha de caducidad. La fecha de caducidad se indica en la etiqueta del producto.

9- El casete (dispositivo de prueba), la pipeta de plástico y la lanceta son desechables y no se pueden reutilizar.

10- Los materiales del kit que entraron en contacto con la muestra del paciente deben tener un destino especial. Las lancetas deben desecharse con los residuos de objetos punzocortantes. Las pipetas, los casetes (dispositivos de prueba) y los viales de diluyente deben eliminarse con los residuos biológicos.

11- El embalaje secundario (caja), las Instrucciones de Uso, el sobre de aluminio y la bolsita de sílice se pueden desechar en la basura normal.

12- Recomendamos aplicar las normas locales, estatales y federales de protección ambiental para que la disposición de reactivos y material biológico se realice de acuerdo a la legislación vigente.

13- Para obtener información relacionada con la bioseguridad o en caso de accidentes con el producto, consulte la FISPQ (Ficha de Datos de Seguridad de Productos Químicos) disponible en el sitio web www.bioclin.com.br o previa solicitud del SAC (Servicio de Seguridad) Cliente Consejo) de Quibasa.

14- No utilice el producto si el embalaje está dañado.

15- Es imperativo que los instrumentos y equipos utilizados estén debidamente calibrados y sometidos a mantenimiento periódico.

MUESTRAS

Se sugiere recolectar la muestra entre el 1° y 4° día después del inicio de los síntomas para realizar la prueba.

Suero o Plasma: Las muestras pueden almacenarse en refrigeración, entre 2 y 8°C, por un período máximo de 5 días. Si las muestras no se pueden analizar en 5 días, se pueden almacenar hasta 30 días a -20 °C (congelador). Para obtener el plasma, recoger utilizando EDTA, Heparina o Citrato como anticoagulante.

Sangre Total: Puede ser recolectada por punción venosa utilizando el anticoagulante apropiado (EDTA, Heparina o Citrato) o por punción digital con la ayuda de una lanceta. La sangre entera recolectada por lanceta debe usarse para la prueba inmediata. La sangre total recolectada por punción venosa puede almacenarse en refrigeración, entre 2 y 8°C, por un período máximo de 5 días.

No congelar. *

* En el momento del uso, las muestras deben estabilizarse a temperatura ambiente.

DESCRIPCIÓN DEL PROCESO

La estabilidad del casete BIOCLIN FAST DENGUE NS1 (después de abrir el sobre aluminizado) es de 2 horas. Esta estabilidad puede variar según las condiciones ambientales después de abrir el sobre aluminizado.

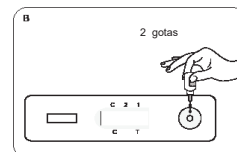
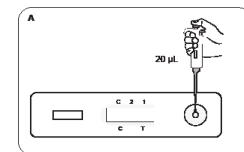
TÉCNICA - VENOPUNCIÓN

1- La muestra debe estar en temperatura ambiente antes de iniciar la prueba.

2- Retire el casete (dispositivo de prueba) del embalaje protector, colocarlo sobre una superficie limpia y nivelada y etiquételo correctamente.

3- Para el Suero, Plasma o Sangre Total: Transferencia de 20 µL de Suero, Plasma o Sangre Total entera al pocillo de la muestra.

4- Sostenga la botella verticalmente y aplique 2 gotas (aproximadamente 80 µL) del diluyente (Reactivo N° 2) en el pocillo de la muestra.



5- Espere a que se formen líneas después de descansar de 25 a 30 minutos. **No interprete después de 30 minutos.**

TÉCNICA - PUNCIÓN DIGITAL / LANCETA

1- Retire el casete de su embalaje protector, colóquelo sobre una superficie limpia y nivelada e identifíquelo correctamente.

2- Realizar asepsia en la punta del dedo a perforar con alcohol al 70% (p/p).

3- Presionar la punta del dedo que será atravesado por la lanceta para que haya acumulación de sangre en la región.

4- Retire la tapa protectora de la lanceta.

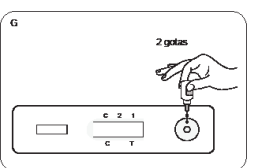
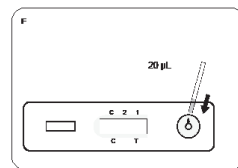
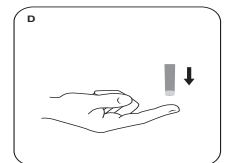
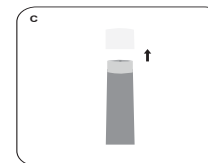
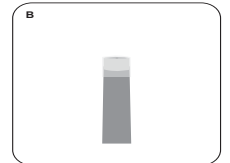
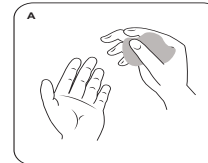
5- Coloque y presione firmemente la lanceta debajo del área a lancedar. Luego, la sangre saldrá por el área perforada.

6- Recoger la sangre con la pipeta de plástico desechable que viene con el kit. Apriete la pipeta de plástico por encima de la línea marcada y coloque el pocillo abierto de la pipeta de plástico contra la gota de sangre. Libere la presión sobre la pipeta de plástico para que se aspire la sangre. Aspirar sangre hasta el rastro marcado en la pipeta de plástico desechable (equivalente a 20 µL de sangre).

7- En el pocillo de la muestra, dispensar la sangre presionando de nuevo la pipeta.

8- Sostenga el matraz en posición vertical y aplique 2 gotas (aproximadamente 80 µL) de diluyente (Reactivo N° 2) en el pocillo de la muestra.

9- Espere a que se formen líneas después de descansar de 25 a 30 minutos. **No interprete después de 30 minutos.**



INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Prueba de Reactivo para Dengue NS1: Formación de una línea roja en la región de prueba (T) y otra línea en la región de control (C) en los primeros 25 a 30 minutos. No interprete después de 30 minutos.



Prueba No Reactiva: Formación de una línea roja en la región de control (C) y ausencia total de una línea roja en la región de prueba (T). No interprete después de 30 minutos.



Resultado No Válido: ausencia total de línea en la región de control (C) con o sin línea roja en la región de prueba (T). Pruebe la muestra de nuevo.



Notas:

- 1- Los resultados que no sean reactivos solo deben leerse en 30 minutos. No interprete después de 30 minutos.
- 2- La línea en la región de control puede aparecer antes de los 25 minutos de incubación de la prueba, y esto no significa que los resultados que no son reactivos puedan interpretarse antes de tiempo.
- 3- Los resultados no deben interpretarse después de 30 minutos para evitar resultados incorrectos.
- 4- Los resultados proporcionados por este kit deben ser interpretados por el profesional médico responsable, no siendo el único criterio para determinar el diagnóstico y/o tratamiento del paciente.
- 5- Cualquier intensidad de color en la línea de prueba, aunque sea muy débil, caracteriza el resultado del reactivo.

LIMITACIONES DEL PROCESO

- 1- El kit Bioclin Fast Dengue NS1 es una prueba cualitativa y solo debe usarse para uso diagnóstico *in vitro*.
- 2- El kit Bioclin Fast Dengue NS1 es una prueba de cribado para caracterizar la presencia de antígenos NS1 del virus del Dengue.
- 3- Como todas las pruebas diagnósticas, los resultados deben interpretarse junto con otros datos clínicos del paciente.
- 4- Los resultados de las pruebas aisladas no pueden utilizarse para el diagnóstico definitivo.
- 5- Si el resultado no reactivo permanece y los síntomas clínicos persisten, se debe realizar una prueba adicional utilizando otro método. Un resultado no reactivo no excluye, en ningún momento, la posibilidad de infección por el virus del Dengue.
- 6- Los resultados reactivos deben confirmarse con otra prueba y la información clínica disponible.
- 7- Cualquier intensidad de color en la línea de prueba, aunque sea muy débil, caracteriza el resultado del reactivo.

INTERFERENTES

No se observaron interferencias con Ácido Acetilsalicílico 20 mg/dL, Ácido Ascórbico 2 g/dL, Creatina 200 mg/dL, Bilirrubina 1 g/dL, Albúmina 2 g/dL, Hemoglobina 1000 mg/dL, Ácido Oxálico 60 mg/dL, Factor Reumatoideo 980 UI/mL, Proteína C Reactiva 41,2 mg/dL y Antiestreptolisina O 1023 UI/mL.

REACTIVIDAD CRUZADA

Se realizó un estudio de reactividad cruzada, evaluando 149 muestras de suero, plasma y sangre total negativas para Dengue NS1 pero positivas para otras infecciones. Entre ellos 5 muestras positivas para HIV, 4 muestras positivas para HTLV, 5 muestras positivas para HBsAg, 15 muestras positivas para anti-HBs, 10 muestras positivas para Sífilis, 10 muestras positivas para Fiebre Amarilla, 10 muestras positivas para Toxoplasmosis, 7 muestras positivas para H1N1, 28 muestras positivas para Sars-CoV-2 y 10 muestras positivas para HCV. No se observó reactividad cruzada con muestras positivas para HIV, HTLV, HBsAg, anti-HBs, Sífilis, Fiebre Amarilla, Zika, Chikungunya, Enfermedad de Chagas, CMV, Rubéola, Toxoplasmosis, H1N1, Sars-Cov-2 y HCV. A pesar de los resultados encontrados, no se puede descartar por completo la posibilidad de reactividad cruzada. El diagnóstico final debe considerar los datos clínicos del paciente junto con otros datos de laboratorio.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO

El Laboratorio Clínico debe contar con un programa interno de control de calidad, donde se establezcan claramente los procedimientos, estándares, límites y tolerancia a las variaciones. Es importante señalar que todos los sistemas de medición tienen una variabilidad analítica característica, la cual debe ser monitoreada por los propios laboratorios. Para eso, se recomienda el uso de controles, que permitan evaluar la precisión y exactitud de las dosificaciones.

RENDIMIENTO DEL PRODUCTO

PRECISIÓN

Repetibilidad

La repetibilidad se calculó a partir de 10 determinaciones sucesivas, utilizando 4 muestras diferentes, obteniendo los siguientes resultados:

MUESTRA	N° DE REPETICIONES	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO ENCONTRADO
Plasma	10	100% Reactivo	100% Reactivo
Suero	10	100% Reactivo	100% Reactivo
Sangre Total	10	100% Reactivo	100% Reactivo
Suero	10	100% No Reactivo	100% No Reactivo

Reproducibilidad

La reproducibilidad se calculó a partir de 10 determinaciones sucesivas durante 3 días consecutivos, utilizando 4 muestras diferentes, obteniendo los siguientes resultados:

MUESTRA	N° DE DIAS	N° DE REPETICIONES	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO ENCONTRADO
Plasma	03	10	100% Reactivo	100% Reactivo
Suero	03	10	100% Reactivo	100% Reactivo
Sangre Total	03	10	100% Reactivo	100% Reactivo
Suero	03	10	100% No Reactivo	100% No Reactivo

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICA

El kit BIOCLIN FAST DENGUE NS1 se utilizó para el análisis de muestras clínicas previamente caracterizadas y confirmadas mediante el método de inmunoensayo enzimático de referencia. Los resultados muestran que la sensibilidad clínica del kit BIOCLIN FAST DENGUE NS1 es del 95,6% y la especificidad clínica es del 98%.

		RESULTADO ESPERADO		
		Reactivo	No Reactivo	Total
BIOCLIN FAST DENGUE NS1	Reactivo	65	2	68
	No Reactivo	3	98	101
	Total	68	100	168

Sensibilidad Clínica: 95,6% (65/68) - IC 95%: 87,6% - 99,1%

Especificidad Clínica: 98% (98/100) - IC 93%: 87,3% - 99,8%

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO

El virus del dengue es un flavivirus transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*. Se distribuye por las zonas tropicales y subtropicales del mundo, provocando más de 100 millones de infecciones al año. La infección clásica por Dengue se caracteriza por fiebre alta (generalmente entre 38 y 40°C) de inicio brusco, malestar general, anorexia (poco apetito), dolor de cabeza, dolor muscular y ocular. Los casos de Dengue Hemorrágico pueden causar gingivorragia y epistaxis, sangrado interno y coagulación intravascular diseminada, con daño a varios órganos, lo que puede causar la muerte. NS1 es una glicoproteína altamente conservada que está presente en altas concentraciones en el suero de pacientes infectados con dengue. El antígeno NS1 se encuentra del 1 al 9 día después del inicio de la fiebre en muestras de pacientes con infección primaria y secundaria por el virus del dengue. Sin embargo, su concentración disminuye a lo largo de los días de la infección, reduciendo considerablemente las posibilidades de detección del antígeno. Los artículos reportan una sensibilidad de menos del 50% para la detección después del 4º día de infección por varios métodos de diagnóstico. La infección primaria por dengue provoca un aumento de los anticuerpos IgM de 3 a 5 días después del inicio de la fiebre. Los anticuerpos IgM normalmente permanecen en la circulación durante 30 a 90 días. Los pacientes de regiones endémicas pueden experimentar infecciones secundarias, que resultan en niveles elevados de anticuerpos IgG, ya sea solos o simultáneamente con una respuesta IgM. En caso de infección secundaria, es posible que no se detecte el antígeno NS1 debido a la posibilidad de una viremia más baja.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 26(8); 1337–44.2017 AACR
2. WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and sérum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev. 2, 2002:31.
3. Halstead SB, Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world: XI, Dengue. Rev. Infect. Dis. 1984; 6:251-264.
4. Halstead SB, Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. Science 1988; 239:476-481.
5. Ruechusatsawat K, et al. Daily observation of antibody levels among dengue patients detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Japanese J. Trop. Med. Hygiene 1994; 22: 9-12.
6. Lam SK. Dengue haemorrhagic fever. Rev. Med. Micro. 1995; 6:39-48.
7. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva: World Health Organization.
8. Yamada K, et al. Antibody responses determined for Japanese dengue fever patients by neutralization and hemagglutination inhibition assays demonstrate cross-reactivity between dengue and Japanese encephalitis viruses. Clin Diagn Lab Immunol. 2003 Jul; 10(4): 725-8.
9. Dobler G, et al. Cross reactions of patients with acute dengue fever to tick-borne encephalitis. Wien Med Wochenschr (in German). 1997; 147(19-20): 463-4.
10. Makino Y, et al. Studies on serological cross-reaction in sequential flavivirus infections. Microbiol Immunol. 1994; 38(12): 951-5.
11. Dussart P., et al. Evaluation of an enzyme immunoassay for detection of dengue virus NS1 antigen in human serum. Clinical and vaccine immunology. 2006; p. 1185–1189.
12. Dussart P., et al. Evaluation of two new commercial tests for the diagnosis of acute dengue virus infection using NS1 antigen detection in human serum. Plos – Neglected Tropical Diseases. 2008; Volume 2; Issue 8; e280.
13. QUIBASA: Datos do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento..

GARANTÍA DE CALIDAD

Antes de ser liberados para el consumo, todos los reactivos de Bioclin son probados por el Departamento de Control de Calidad. La calidad de los reactivos está garantizada hasta la fecha de caducidad indicada en el envase de presentación, siempre que se almacenen y transporten en condiciones adecuadas.

QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda

Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte/MG - Brasil
Tel.: +55 31 3439 5454 | E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Indústria Brasileira

ATENDIMENTO AL CONSUMIDOR

Servicio de Asesoría al Cliente
Tel.: 0800 031 5454 | E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de registro del kit BIOCLIN FAST DENGUE NS1 en la Anvisa: 10269360203

Revisión: Febrero/2023

SIMBOLOGÍA UNIVERSAL

	NUMERO DE CATALOGO		FABRICADO POR
	NUMERO DE LOTE		CONTROLAR
	FECHA DE FABRICACIÓN		CONTROL POSITIVO
	FECHA DE VALIDEZ (último día del mes)		CONTROL NEGATIVO
	LÍMITE DE TEMPERATURA (tienda)		RIESGO BIOLÓGICO
	EL CONTENIDO ES SUFICIENTE PARA <N> PRUEBA		INFLAMABLE
	VER INSTRUCCIONES DE USO		CORROSIVO
	PRODUCTO DE DIAGNÓSTICO IN VITRO		TÓXICO
	PROTEGER DE LUZ Y CALOR		NO UTILICE SI EL EMBALAJE ESTÁ DAÑADA
	NO REUTILIZA		PRODUCTO ESTERILIZADO
	PRECAUCIÓN		PELIGRO

BIOCLIN FAST DENGUE NS1

REF K130

INSTRUCTIONS FOR USE

FUNCTION

Test for the qualitative determination of the NS1 antigen of the Dengue Virus, in biological samples (serum, plasma or whole blood) through an immunochromatographic test. Only for *in vitro* diagnostic use.

PRINCIPLE OF ACTION

Methodology: Immunochromatography

The Bioclin Fast Dengue NS1 kit is an immunochromatographic test for the detection of the NS1 antigen of the Dengue virus. The kit has a "T" test line with immobilized anti-NS1 antibodies and a "C" control line with chicken Anti-IgY antibodies. When a sample is added, it interacts with anti-NS1 antibodies conjugated to colloidal gold particles. Then, the sample migrates through the membrane by capillarity, and interacts with the anti-NS1 antibodies present in the "T" line. If the sample contains NS1 antigens, a colored band will appear in the "T" test region, indicating a reactive result. Failure to form a line in the "T" region indicates absence of Dengue NS1 antigen in the analyzed sample. The sample continues migrating through the membrane until it reaches the control "C" region, where the conjugate containing chicken IgY interacts with anti-chicken IgY antibodies, generating a colored line in the "C" region that indicates the correct functioning of the product.

REAGENTS

Number 1 (R1) Cassette - Store between 2 and 30 °C. **Do not freeze.** Each sachet contains:

- A)** 01 plastic cassette (device) with 01 test strip containing:
- Control Region (C): Chicken Anti-IgY.
 - Test Region (T): NS1 Anti-Dengue Antibody.
 - Conjugate: Anti-Dengue NS1 Antibody and chicken IgY Antibody conjugated with colloidal gold particles.

B) 01 sachet of silica.

Number 2 (R2) Diluent - Store between 2 and 30 °C. **Do not freeze.** Contains: Buffer, surfactant and preservative.

Collection Accessories:

- Disposable Plastic Pipette.
- Disposable Lancet.

PRESENTATION

Reagent	Nº of Cassettes per Package	Diluent
Cassette + Diluent (Includes Pipettes)*	5	1.0 mL
	10	1.5 mL
	15	2.0 mL
	20	3.0 mL
	25	3.5 mL
	30	4.0 mL
	40	5.0 mL
	50	6.0 mL
Cassette + Diluent (Includes Lancetes and Pipettes)*	100	2 X 6.0 mL
	5	1.0 mL
	10	1.5 mL
	15	2.0 mL
	20	3.0 mL
	25	3.5 mL
	30	4.0 mL
	40	5.0 mL
	50	6.0 mL
	100	2 X 6.0 mL

* These presentations are accompanied by disposable plastic pipettes, proportionally to the number of cassettes.
** These presentations are accompanied by disposable plastic lancets and pipettes, proportionally to the number of cassettes.

OPERATIONAL EQUIPMENT AND SUPPLIES

Clock or stopwatch. They can be found in the specialized market for articles for Clinical Analysis Laboratories.

STORAGE AND TRANSPORTATION CONDITIONS

The storage and transport temperature should be 2 at 30°C. Keep away from light and avoid moisture. **Do not freeze.**

SPECIAL CARES

- 1- **Only for *in vitro* diagnostic use.**
- 2- Strictly follow the proposed methodology to obtain exact results.
- 3- The cassettes (test devices) do not contain contaminating substances, but as the samples used are biological, the safety routines must be strictly followed and the use of disposable gloves is essential.
- 4- Open the aluminum envelope to remove the cassette, only when using it.
- 5- The kit must not be frozen or exposed to high temperatures (above 45°C), as this will cause deterioration.
- 6- The reagents, as well as the samples, must reach room temperature before starting the test.
- 7- Do not mix reagents from kits with the same batch or with different batch numbers.
- 8- Do not use the kit beyond its expiration date. The expiry date is indicated on the product label.
- 9- The cassette (test device), the plastic pipette and the lancet are disposable and cannot be reused.
- 10- The kit materials that came into contact with the patient's sample must have a special destination. Lancets must be disposed of in sharps waste. Pipettes, cassettes (test devices) and diluent vials must be disposed of in biowaste.

11- Secondary packaging (box), Instructions for Use, aluminum envelope and silica sachet can be disposed of in regular trash.

12- We recommend applying the local, state and federal norms for environmental protection so that the disposal of reagents and biological material is carried out in accordance with current legislation.

13- To obtain information related to biosafety or in case of accidents with the product, consult the FISPQ (Safety Data Sheet for Chemical Products) available on the website www.bioclin.com.br or upon request by the SAC (Safety Service) Customer Advice) by Quibasa.

14- Do not use the product if the packaging is damaged.

15- It is imperative that the instruments and equipment used are properly calibrated and submitted to periodic maintenance.

SAMPLES

It is suggested that the sample be collected between the 1st and 4th day after the onset of symptoms to perform the test.

Serum or Plasma: Samples can be stored under refrigeration, between 2 and 8°C, for a maximum period of 5 days. If samples cannot be analyzed within 5 days, they can be stored for up to 30 days at -20°C (freezer). To obtain the plasma, collect using EDTA, Heparin or Citrate as an anticoagulant.

Whole Blood: It can be collected by venipuncture using the appropriate anticoagulant (EDTA, Heparin or Citrate) or by digital puncture with the aid of a lancet. Whole blood collected by lancet should be used for immediate testing. Whole blood collected by venipuncture can be stored under refrigeration, between 2 and 8°C, for a maximum period of 5 days. **Do not freeze.***

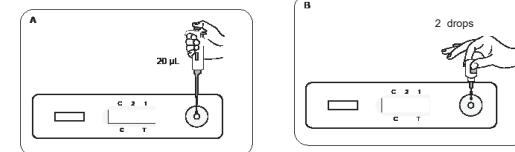
* At the time of use, samples must be stabilized at room temperature.

PROCESS DESCRIPTION

The stability of the BIOCLIN FAST DENGUE NS1 cassette (after opening the aluminized envelope) is 2 hours. This stability may vary depending on the environmental conditions after opening the aluminized envelope.

TECHNIQUE - VENOPUNCIÓN

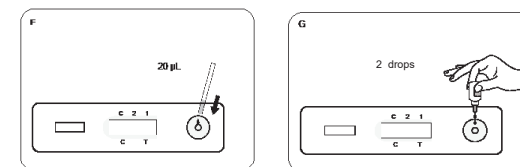
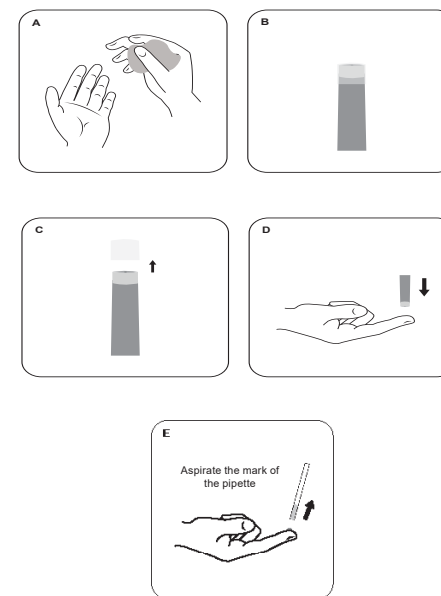
- 1- The sample must be at room temperature before starting the test.
- 2- Remove the cassette (test unit) from its protective packaging, place it on a flat and clean surface and label it properly.
- 3- **For Serum, Plasma or Total Blood:** Transfer 20 µL of sodium, plasma or total blood for the little sample.
- 4- Secure the bottle in an upright position and apply 2 drops (approximately 80 µL) of the diluent (Reagent N° 2) to the little sample.



5- Wait for the lines to form after resting for 25 to 30 minutes. **Do not interpret after 30 minutes.**

TECHNIQUE - DIGITAL PUNCTURE / LANCET

- 1- Remove the cassette from the protective packaging, place it on a clean and level surface and identify it properly.
- 2- Carry out assepsis on the finger tip to be perforated with 70% (p/p) alcohol.
- 3- Press the tip of the finger that will be pierced by the lancet so that there is an accumulation of blood in the region.
- 4- Remove the lancet protection cap.
- 5- Position and press the lancet firmly on the area to be lancet. Immediately, the blood will come out on the pierced area.
- 6- Collect the blood with the help of the disposable plastic pipette that accompanies the kit. Open the plastic pipette above the marked line and edge to the open cavity of the plastic pipette in the drop of blood. Release the pressure in the plastic pipette so that the blood is aspirated. Aspirate the blood at the marked line into a disposable plastic pipette (equivalent to 20 µL of blood).
- 7- Do not sample a little, dispense or bleed by pressing the pipette again.
- 8- Secure the bottle vertically and apply 2 drops (approximately 80 µL) of diluent (Reagent N° 2) to the little bit of the sample.
- 9- Wait for the lines to form after or rest for 25 to 30 minutes. **Do not interpret after 30 minutes.**



RESULT INTERPRETATION

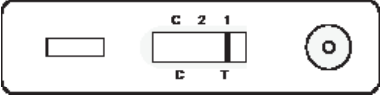
Reagent Test for Dengue NS1: Formation of a red line in the test region (T) and another line in the control region (C) in the first 25 to 30 minutes. Do not interpret after 30 minutes.



Test Non-Reactive: Formation of a red line in the control region (C) and complete absence of a red line in the test region (T). Do not interpret after 30 minutes.



Invalid Result: Complete absence of line in the control region (C) with or without red line in the test region (T). Test the sample again.



Notes:

- 1- Non-reagent results should only be read within 30 minutes. Do not interpret after 30 minutes.
- 2- The line in the control region may appear before 25 minutes of test incubation, and this does not mean that non-reagent results can be interpreted ahead of time.
- 3- The results must not be interpreted after 30 minutes to avoid incorrect results.
- 4- The results provided by this kit must be interpreted by the responsible medical professional, not being the only criterion for determining the diagnosis and/or treatment of the patient.
- 5- Any intensity of color in the test line, even if very weak, characterizes the reagent result.

PROCESS LIMITATIONS

- 1- The Bioclin Fast Dengue NS1 kit is a qualitative test and should only be used for *in vitro* diagnostic use.
- 2- The Bioclin Fast Dengue NS1 kit is a screening test to characterize the presence of NS1 antigens of the Dengue virus.
- 3- Like all diagnostic tests, the results must be interpreted together with other clinical data of the patient.
- 4- Isolated test results cannot be used for definitive diagnosis.
- 5- If the non-reactive result remains and the clinical symptoms persist, an additional test must be performed using another method. A non-reagent result does not exclude, at any time, the possibility of infection with the Dengue virus.
- 6- Reactive results must be confirmed with another test and available clinical information.
- 7- Any intensity of color in the test line, even if very weak, characterizes the reagent result.

INTERFERING

No interference was observed by Acetylsalicylic Acid 20 mg/dL, Ascorbic Acid 2 g/dL, Creatine 200 mg/dL, Bilirubin 1 g/dL, Albumin 2 g/dL, Hemoglobin 1000 mg/dL, Oxalic Acid 60 mg/dL, Rheumatoid Factor 980 IU/mL, C-Reactive Protein 41.2 mg/dL and Anti-Streptolysin O 1023 IU/mL.

CROSS REACTIVITY

A cross-reactivity study was performed, evaluating 149 serum, plasma and whole blood samples negative for Dengue NS1 but positive for other infections. Among them 5 positive samples for HIV, 4 positive samples for HTLV, 5 positive samples for HBsAg, 15 positive samples for anti-HBs, 10 positive samples for Syphilis, 10 positive samples for Yellow Fever, 10 positive samples for Zika, 5 positive samples for Chikungunya, 10 positive samples for Chagas Disease, 10 positive samples for CMV, 10 positive samples for Rubella, 10 positive samples for Toxoplasmosis, 7 positive samples for H1N1, 28 positive samples for Sars-CoV-2 and 10 positive samples for HCV . No cross-reactivity was observed with positive samples for HIV, HTLV, HBsAg, anti-HBs, Syphilis, Yellow Fever, Zika, Chikungunya, Chagas Disease, CMV, Rubella, Toxoplasmosis, H1N1, Sars-Cov-2 and HCV. Despite the results found, the possibility of cross-reactivity cannot be completely ruled out. The final diagnosis must consider the patient's clinical data along with other laboratory data.

INTERNAL QUALITY CONTROL

The Clinical Laboratory must have an internal quality control program, where procedures, standards, limits and tolerance for variations are clearly established. It is important to point out that all measurement systems have a characteristic analytical variability, which must be monitored by the laboratories themselves. For that, it is recommended the use of controls, which allow evaluating the precision and accuracy of the dosages.

PRODUCT PERFORMANCE

PRECISION

Repeatability

Repeatability was calculated from 10 successive determinations, using 4 different samples, obtaining the following results:

SAMPLE	N° OF REPETITIONS	EXPECTED RESULT	RESULT FOUND
Plasma	10	100% Reagent	100% Reagent
Serum	10	100% Reagent	100% Reagent
Whole Blood	10	100% Reagent	100% Reagent
Serum	10	100% Non-Reagent	100% Non-Reagent

Reproducibility

The reproducibility was calculated from 10 successive determinations during 3 consecutive days, using 4 different samples, obtaining the following results:

SAMPLE	N° DE DAYS	N° OF REPETITIONS	EXPECTED RESULT	RESULT FOUND
Plasma	03	10	100% Reagent	100% Reagent
Serum	03	10	100% Reagent	100% Reagent
Whole Blood	03	10	100% Reagent	100% Reagent
Serum	03	10	100% Non-Reagent	100% Non-Reagent

SENSITIVITY AND CLINICAL SPECIFICITY

The BIOCLIN FAST DENGUE NS1 kit was used for the analysis of clinical samples previously characterized and confirmed using the reference enzyme-immunoassay method. The results show that the clinical sensitivity of the BIOCLIN FAST DENGUE NS1 kit is 95.6% and the clinical specificity is 98%.

		EXPECTED RESULT		
		Reagent	Non-Reagent	Total
BIOCLIN FAST DENGUE NS1	Reagent	65	2	68
	Non-Reagent	3	98	101
	Total	68	100	168

Clinical Sensitivity: 95.6% (65/68) - 95% CI: 87.6% - 99.1%

Clinical Specificity: 98% (98/100) - 93% CI: 87.3% - 99.8%

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE

Dengue virus is a flavivirus transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito. It is distributed throughout tropical and subtropical areas of the world, causing more than 100 million infections annually. The classic Dengue infection is characterized by high fever (usually between 38 and 40°C) with an abrupt onset, malaise, anorexia (little appetite), headache, muscle and eye pain. Cases of Hemorrhagic Dengue can cause gingivorrhagia and epistaxis, internal bleeding and disseminated intravascular coagulation, with damage to various organs, which can cause death. NS1 is a highly conserved glycoprotein that is present in high concentrations in the sera of dengue-infected patients. The NS1 antigen is found from the 1st to the 9th day after the onset of fever in samples from patients with primary and secondary dengue virus infection. However, its concentration decreases over the days of infection, considerably reducing the chances of detecting the antigen. Articles report a sensitivity of less than 50% for detection after the 4th day of infection by various diagnostic methods. Primary dengue infection causes an increase in IgM antibodies 3 to 5 days after the onset of fever. IgM antibodies normally remain in the circulation for 30 to 90 days. Patients from endemic regions may experience secondary infections, which result in elevated levels of IgG antibodies, either alone or concurrently with an IgM response. In case of secondary infection, the NS1 antigen may not be detected due to the possibility of lower viremia.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 26(8); 1337–44.2017 AACR
2. WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev. 2, 2002:31.
3. Halstead SB, Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world: XI, Dengue. Rev. Infect. Dis. 1984; 6:251-264.
4. Halstead SB, Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. Science 1988; 239:476-481.
5. Ruechusatsawat K, et al. Daily observation of antibody levels among dengue patients detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Japanese J. Trop. Med. Hygiene 1994; 22: 9-12.
6. Lam SK. Dengue haemorrhagic fever. Rev. Med. Micro. 1995; 6:39-48.
7. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva: World Health Organization.
8. Yamada K, et al. Antibody responses determined for Japanese dengue fever patients by neutralization and hemagglutination inhibition assays demonstrate cross-reactivity between dengue and Japanese encephalitis viruses. Clin Diagn Lab Immunol. 2003 Jul; 10(4): 725-8.
9. Dobler G, et al. Cross reactions of patients with acute dengue fever to tick-borne encephalitis. Wien Med Wochenschr (in German). 1997; 147(19-20): 463-4.
10. Makino Y, et al. Studies on serological cross-reaction in sequential flavivirus infections. Microbiol Immunol. 1994; 38(12): 951-5.
11. Dussart P., et al. Evaluation of an enzyme immunoassay for detection of dengue virus NS1 antigen in human serum. Clinical and vaccine immunology. 2006; p. 1185–1189.
12. Dussart P., et al. Evaluation of two new commercial tests for the diagnosis of acute dengue virus infection using NS1 antigen detection in human serum. Plos – Neglected Tropical Diseases. 2008; Volume 2; Issue 8; e280.
13. QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

QUALITY ASSURANCE

Before being released for consumption, all Bioclin reagents are tested by the Department of Quality Control. The quality of reagents is assured until expiration date stated on the presentation packaging, when stored and transported under appropriate conditions.

QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda

Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil
Phone.: +55 31 3439.5454 | E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Made in Brazil

CUSTOMER SERVICE

Customer Advisory Service
Phone.: 0800 0315454 | Email: sac@bioclin.com.br

ANVISA registration for BIOCLIN FAST DENGUE NS1 kit:
10269360203

Review: February/2023

UNIVERSAL SYMBOLOGY



CATALOG NUMBER



LOT NUMBER



MANUFACTURING DATE



VALIDITY DATE
(last day of the month)



TEMPERATURE LIMIT
(store)



CONTENT IS SUFFICIENT
FOR <N> TEST



SEE INSTRUCTIONS
FOR USE



IN VITRO DIAGNOSTIC
PRODUCT



KEEP AWAY
FROM SUNLIGHT



DO NOT REUSE



CAUTION



MADE BY



CONTROL



POSITIVE CONTROL



NEGATIVE CONTROL



BIOLOGICAL RISK



FLAMMABLE



CORROSIVE



TOXIC



DO NOT USE IF
PACKAGE IS
DAMAGED



PRODUCT
STERILIZED



DANGER