

DENGUE NS1

REF K130

INSTRUÇÕES DE USO



FINALIDADE

Teste imunocromatográfico rápido de triagem para determinação qualitativa de antígeno NS1 para o vírus da Dengue em amostras de sangue total, soro ou plasma.

PRINCÍPIO DE AÇÃO

Metodologia: Imunocromatografia

O kit 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-cabra. 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 amostra continua migrando pela membrana até atingir a região controle “C”, onde interage com anticorpos anti-cabra, gerando uma linha colorida que indica o funcionamento correto do produto.

REAGENTES

Reagente Número 1 (R1) Cassete - Conservar entre 15 e 30°C. **Não congelar.** Cada sachê contém:

A) 01 cassete plástico com 01 tira teste contendo:

- Região de controle: IgG de coelho anti anticorpo de cabra;
- Região de teste T: Anticorpo de cabra anti-antígeno NS1;
- Conjugado: Anticorpo de cabra anti-antígeno NS1 conjugado com partículas de ouro coloidal;

B) 01 sachê de sílica.

Acompanha pipeta plástica descartável.

APRESENTAÇÕES

Apresentação	Cassete por embalagem
1	1
2	10
3	20
4	25
5	40
6	50
7	80
8	100

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 deverá ser de 15 a 30°C. Manter ao abrigo da luz e evitar umidade.

CUIDADOS ESPECIAIS

- 1- Somente para uso diagnóstico *in vitro* profissional.
- 2- Seguir com rigor a metodologia proposta para obtenção de resultados exatos.

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

4- Usar recipientes limpos e secos para acondicionar as amostras.

5- 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.

6- 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.

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

8- 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.

Sangue total: O sangue total deverá ser colhido com EDTA. Não utilizar punção digital. As amostras devem ser armazenadas entre 2 e 8°C e testadas até 24 horas após à coleta.

Soro / Plasma: Devem ser separados da interface sanguínea imediatamente após a centrifugação, que deve ocorrer em seguida à coleta. O soro ou plasma pode ser estocado por até 3 dias entre 2 e 8°C e 6 meses a -20°C.

DESCRIÇÃO DO PROCESSO

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

2- Retirar o cassete da embalagem protetora e identificá-la de forma adequada.

3- Transferir 3 gotas, utilizando a pipeta plástica descartável que acompanha o kit, ou 100 µL de Sangue Total, Soro ou Plasma, dentro da janela de amostra.



4- Aguardar a formação das linhas após o repouso de 15 a 20 minutos. **Não interpretar após 20 minutos.**

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

Teste Reagente: Formação de duas linhas vermelhas, uma na região teste (T) e na região do controle (C), nos primeiros 15 minutos. Qualquer intensidade da linha vermelha na região teste (T), na presença da linha controle, representa um resultado . Ou seja, a presença de uma linha teste fraca, já identifica resultado reagente. Não interpretar após 20 minutos.



Teste Não Reagente: Formação de uma linha vermelha na região controle (C) e ausência completa de linha vermelha na região teste (T) após 15 minutos. Não interpretar após 20 minutos.



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



Notas:

- 1- A linha na região controle pode aparecer antes dos 15 minutos de incubação do teste, e isso não significa que resultados não reagentes podem ser interpretados antes do tempo.
- 2- Os resultados não devem ser interpretados após 20 minutos para evitar resultados incorretos.
- 3- A presença de linha vermelha na região teste (T) em qualquer intensidade, fraca ou forte, quando estiver presente também a linha controle, identifica resultado reagente.

INTERFERENTES

Reatividade cruzada com outros vírus do grupo flavivírus pode ser comum, segundo referências bibliográficas, porém não foram evidenciadas nos testes de desenvolvimento do produto.

CONTROLE INTERNO DA 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.

LIMITAÇÕES

- 1- O kit Dengue NS1 é um teste qualitativo e deve ser usado somente para uso diagnóstico *in vitro*.
- 2- O kit Dengue NS1 é um teste de triagem para caracterizar a presença de antígenos NS1 do vírus da Dengue.
- 3- Como todo teste de diagnóstico, os resultados devem ser interpretados juntamente com outros dados clínicos do paciente.
- 4- Os resultados isolados do teste não podem ser utilizados para o diagnóstico definitivo.
- 5- 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.
- 6- Resultados reagentes devem ser confirmados com outro teste e informações clínicas disponíveis.

7- A punção digital não é recomendada, pois a quantidade de sangue pode ser insuficiente ou coagular, impedindo a realização correta do teste.

DESEMPENHO DO PRODUTO
CONTROLE DE QUALIDADE

Exatidão
COMPARAÇÃO DE MÉTODOS, ESPECIFICIDADE METODOLÓGICA E SENSIBILIDADE
Para estabelecer a sensibilidade e especificidade do kit Dengue NS1 em relação a outro teste de Dengue, 309 amostras clínicas conhecidas foram estudadas. A sensibilidade clínica encontrada foi de 94,39%, sendo que apenas 6 das 107 amostras clinicamente positivas não foram identificadas pelos dois métodos. A sensibilidade metodológica foi de 100%. A especificidade encontrada foi de 99,00%.

Precisão
REPETIBILIDADE
A repetibilidade foi calculada a partir de 20 determinações sucessivas, utilizando 5 amostras diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

Amostra	Nº de Repetições	Resultado Esperado	Resultado Encontrado
Sangue Humano 01	20	100% Não Reagente	100% Não Reagente
Sangue Humano 02	20	100% Reagente	100% Reagente
Soro Humano 01	20	100% Não Reagente	100% Não Reagente
Soro Humano 02	20	100% Reagente	100% Reagente
Plasma Humano 01	20	100% Não Reagente	100% Não Reagente

REPRODUTIBILIDADE
A reprodutibilidade foi calculada a partir de 20 determinações sucessivas durante 3 dias consecutivos, utilizando 5 amostras diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

Amostra	Nº de Dias	Nº de Repetições	Resultado Esperado	Resultado Encontrado
Sangue Humano 01	03	20	100% Reagente	100% Reagente
Sangue Humano 02	03	20	100% Não Reagente	100% Não Reagente
Soro Humano 01	03	20	100% Reagente	100% Reagente
Soro Humano 02	03	20	100% Não Reagente	100% Não Reagente
Plasma Humano 01	03	20	100% Reagente	100% Reagente

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO
O vírus da Dengue é um Flavívirus 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), cefaléias, dores musculares e nos olhos. Casos de Dengue Hemorrágica pode provocar gengivorragias e epistáxis, 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

1. Halstead SB, Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world: XI, Dengue. Rev. Infect. Dis. 1984; 6:251-264.
2. Halstead SB, Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. Science 1988; 239:476-481.
3. 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.
4. Lam SK. Dengue haemorrhagic fever. Rev. Med. Micro. 1995; 6:39-48.
5. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva: World Health Organization.
6. 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.
7. 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.
8. Makino Y, et al. Studies on serological cross-reaction in sequential flavivirus infections. Microbiol Immunol. 1994; 38(12): 951-5.
9. 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.
10. 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.
11. Bioclin - Dados de Arquivo.

GARANTIA DE 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.: (31) 3439.5454 - Fax: (31) 3439.5455
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Indústria Brasileira

EC

REP

OBELIS S.A.

Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

ASSESSORIA AO CLIENTE

Serviço de Assessoria ao Cliente
Tel.: 0800 031 5454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de Registro do kit Dengue NS1 na ANVISA: 10269360203

Revisão: Junho/2019

SIMBOLOGIA UNIVERSAL

REF

NÚMERO DE CATÁLOGO

LOT

NÚMERO DO LOTE

DATA DE FABRICAÇÃO

DATA DE VALIDADE (último dia do mês)

LIMITE DE TEMPERATURA (conservar a)

Σ

O CONTEÚDO É SUFICIENTE PARA <N> TESTES

CONSULTAR INSTRUÇÕES DE USO

IVD

PRODUTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

EC

REP

REPRESENTANTE EUROPEU AUTORIZADO

PROTEGER DA LUZ E CALOR

FABRICADO POR

CONTROL

CONTROLE

CONTROL +

CONTROLE POSITIVO

CONTROL -

CONTROLE NEGATIVO

RISCO BIOLÓGICO

INFLÂMAVEL

CORROSIVO

TÓXICO

CE

MARCA CE

NÃO UTILIZAR SE A EMBALAGEM ESTIVER DANIFICADA

DENGUE NS1

REF K130
INSTRUCCIONES DE USO



FINALIDAD

Prueba inmunocromatográfica rápida de triagen para la determinación cualitativa de antígeno NS1 para el virus de la Dengue en muestras de sangre total, suero o plasma.

PRINCIPIO DE ACCIÓN

Metodología: Inmunocromatografía

El Kit Dengue NS1 es un inmunoensayo cromatográfico para la detección de antígeno NS1 del virus de Dengue. El kit tiene una línea de prueba “T” con anticuerpos inmovilizados anti-NS1 y una línea de control de anticuerpos anti-cabra “C”. Cuando se añade una muestra, la muestra interactúa con los anticuerpos anti-NS1 conjugados con partículas de oro coloidal. Entonces, la muestra migra a través de la membrana por capilaridad e interactúa con los anticuerpos anti-NS1 presentes en la región de “T”. Si la muestra tiene un antígeno NS1, una banda de color aparece en la región de la región “T”, que indica un resultado reactivo. La muestra continúa a migrar a través de la membrana para llegar a una región de control “C”, donde interactúa con los anticuerpos anti-cabra, para la generación de una línea de color que indica el funcionamiento correcto del producto.

REACTIVOS

Reactivo Numero 1 (R1) Casete - Almacenar entre 15 y 30°C. No congelar. Cada bolsita contiene:

- A) 01 casete de plástico con la tira 01 de ensayo que contiene:
- Región de Control: IgG de conejo anti-anticuerpos de cabra;
 - T región de la prueba: Anticuerpo de cabra anti-antígeno NS1;
 - Conjugado: Anticuerpo de cabra anti-antígeno NS1 conjugado con partículas de oro coloidal;

B) Bolsita de sílice 01

Acompaña pipeta de plástico desechable.

PRESENTACIÓN

Presentación	Casete por embalaje
1	1
2	10
3	20
4	25
5	40
6	50
7	80
8	100

EQUIPAMIENTOS E INSUMOS OPERACIONALES

Reloj o cronómetro. Pueden ser encontrados en el mercado especializado de artículos para Laboratorios de Análisis Clínicos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

La temperatura de almacenamiento y transporte deberá ser de 15 a 30°C. Mantener al abrigo de la luz y evitar humedad.

CUIDADOS ESPECIALES

- 1- Solamente para el uso diagnóstico *in vitro* profesional.
2- Seguir con rigor la metodología propuesta para obtención de resultados exactos.

3- Los casetes no presentan sustancias contaminantes, pero como las muestras son biológicas, las rutinas de seguridad deben ser seguidas con rigor y el uso de guantes descartables son indispensables.

4- Usar recipientes limpios y secos para acondicionar las muestras.
5- Se recomienda la aplicación de la ley local, estatal y federal de protección ambiental para la eliminación de reactivos y material biológico se hace de acuerdo con la legislación vigente.

6- Para obtener información relacionada con la seguridad biológica o en caso de accidentes con el producto, consultar la FISPQ (Ficha de Informaciones de la Seguridad de Productos Químicos) disponibles en el site www.bioclin.com.br o solicitando a través del SAC (Servicio de Asesoría al Cliente) de Quibasa.
7- No utilice el producto en caso de daños en su embalaje.

8- Es esencial que los instrumentos y equipos utilizados estén adecuadamente calibrados y sometidos a mantenimientos periódicos.

MUESTRAS

Se sugiere que la muestra debe ser recogida entre el 1° y el 4° día después de la aparición de los síntomas para la realización de la prueba.

Sangre Total: Toda la sangre se debe recoger con EDTA. No utilice punción digital. Las muestras deben ser almacenadas entre 2 y 8°C y analizadas en las 24 horas siguientes a la recogida.

Suero / Plasma: Deben ser separados de la interfaz sanguínea inmediatamente después de la centrifugación, que debe ocurrir en seguida de la colecta. El suero o plasma puede ser almacenado por hasta 3 días entre 2 y 8°C y 6 meses a -20°C.

DESCRIPCIÓN DEL PROCESO

- 1- La muestra debe estar a temperatura ambiente antes de iniciar la prueba.
2- Retirar el casete del embalaje protector e identificarla de forma adecuada.
3- Transferir 3 gotas, usando la pipeta de plástico desechable que viene con el kit, o 100 µL de Sangre Total, Suero o Plasma, dentro de la ventana de muestra.



4- Esperar la formación de las líneas después del reposo de 15 a 20 minutos. **No interpretar después de 20 minutos.**

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO

Prueba Reactiva: Formación de dos líneas rojas, una en la región test (T) y en la región del control (C), en los primeros 15 minutos. Cualquier intensidad de la línea roja en la región de prueba (T) en presencia de la línea de control, es un resultado reactivo. Es decir, la presencia de una débil líneas de prueba, han identificado resultado reactivo. No nterpretar después de 20 minutos.



Prueba No reactiva: Formación de una línea roja en la región control (C) y ausencia completa de línea roja en la región test (T). No nterpretar después de 20 minutos.



Prueba Invalida: Ausencia completa de línea en la región control (C) con o sin línea roja en la región del test (T). Probar la muestra nuevamente.



Notas:

- 1- La línea en la región control puede aparecer antes de los 15 minutos de incubación de la prueba, y eso no significa que resultados no reactivos pueden ser interpretados antes de tiempo.
2- Los resultados no deben ser interpretados después de 20 minutos para evitar resultados incorrectos.
3- La presencia de la línea roja en la región de prueba (T) en cualquier intensidad, débil o fuerte, cuando está presente también la línea de control, identifica resultado reactivo.

INTERFERENTES

Reactividad cruzada con otros virus del grupo flavivirus puede ser común, según referencias bibliográficas, sin embargo no fueron evidenciadas en las pruebas de desenvolvimiento del producto.

CONTROL INTERNO DE CALIDAD

El Laboratorio Clínico debe poseer un programa interno de control de calidad, donde procedimientos, normas, límites y tolerancia para variaciones sean claramente establecidos. Es importante resaltar que todos los sistemas de medición presentan una variabilidad analítica característica, que debe ser vigilada por los propios laboratorios. Por lo tanto, es recomendable la utilización de controles, que permiten la evaluación, la precisión y la exactitud de las dosificaciones.

LIMITACIONES

- 1- El kit Dengue NS1 es una prueba cualitativo y debe ser usado solamente para uso diagnóstico *in vitro*.
2- El kit Dengue NS1 es una prueba de selección para caracterizar la presencia de antígenos NS1 del virus de la Dengue.
3- Como toda prueba de diagnóstico, los resultados deben ser interpretados juntamente con otros datos clínicos del paciente.
4- Los resultados aislados de la prueba no pueden ser utilizados para el diagnóstico definitivo.
5- Si el resultado no reactivo se mantuviera y los síntomas clínicos persistiran, una prueba adicional debe ser realizado usando otro método. Un resultado no reactivo no excluye, a cualquier momento, la posibilidad de infección por el virus de la Dengue.
6- Resultados reactivos deben ser confirmados con otra prueba y informaciones clínicas disponibles.

7- No se recomienda la punción en el dedo debido a que la cantidad de sangre puede ser insuficiente o puede coagular, evitando la correcta realización de la prueba.

DESEMPEÑO DEL PRODUCTO
CONTROL DE CALIDAD

Exactitud
COMPARACIÓN DE MÉTODOS, ESPECIFICIDAD METODOLÓGICA Y SENSIBILIDAD
Para establecer la sensibilidad y especificidad del kit Dengue NS1 en relación a otra prueba de Dengue, 309 muestras clínicas conocidas fueron estudiadas. La sensibilidad clínica encontrada fue de 94,39%, siendo que apenas 6 de las 107 muestras clínicamente positivas no fueron identificadas por los dos métodos. La sensibilidad metodológica fue de 100%. La especificidad encontrada fue de 99,00%.

Precisión
REPETIBILIDAD
La repetibilidad fue calculada a partir de 20 determinaciones sucesivas, utilizando 5 muestras diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

Muestra	Nº de Repeticiones	Resultado Esperado	Resultado Encontrado
Sangre Humano 01	20	100% No reactivo	100% No reactivo
Sangre Humano 02	20	100% Reactivo	100% Reactivo
Suero Humano 01	20	100% No reactivo	100% No reactivo
Suero Humano 02	20	100% Reactivo	100% Reactivo
Plasma Humano 01	20	100% No reactivo	100% No reactivo

REPRODUCTIBILIDAD
La reproductibilidad fue calculada a partir de 20 determinaciones sucesivas durante 3 días consecutivos, utilizando 5 muestras diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

Muestra	Nº de Días	Nº Repeticiones	Resultado Esperado	Resultado Encontrado
Sangre Humano 01	03	20	100% Reactivo	100% Reactivo
Sangre Humano 02	03	20	100% No reactivo	100% No reactivo
Suero Humano 01	03	20	100% Reactivo	100% Reactivo
Suero Humano 02	03	20	100% No reactivo	100% No reactivo
Plasma Humano 01	03	20	100% Reactivo	100% Reactivo

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO
El virus de la Dengue es un Flavivirus transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*. Está distribuido por las regiones tropicales y subtropicales del mundo, causando más de 100 millones de infecciones anualmente. La infección clásica de la Dengue es caracterizada por la fiebre alta (normalmente entre 38 y 40°C) de inicio abrupto, malestar, anorexia (poco apetito), cefaleas,

dolores musculares y de los ojos. Casos de Dengue Hemorrágica puede provocar gengivorragias y epistaxis, hemorragias internas y coagulación intravascular diseminada, con daños en varios órganos, lo que puede causar la muerte. El NS1 es una glicoproteína altamente conservada que está presente en altas concentraciones en el suero de pacientes infectados por dengue. El antígeno NS1 es encontrado del 1° al 9° día después del inicio de la fiebre en las muestras de pacientes con infección primaria y secundaria por el virus de la dengue. Sin embargo, su concentración disminuye a lo largo de los días de la infección, reduciendo significativamente las posibilidades de detección de antígeno. Artículos informan 50% menos de sensibilidad para la detección después del 4° día de la infección por varios métodos de diagnóstico. La infección primaria de la dengue causa un aumento de anticuerpos IgM después de 3 a 5 días del inicio de la fiebre. Anticuerpos IgM normalmente permanecen en la circulación de 30 a 90 días. Pacientes de regiones endémicas pueden presentar infecciones secundarias, que resulten en niveles elevados de anticuerpos IgG, isoladamente o simultaneamente con una respuesta de IgM. En el caso de infección secundaria, el antígeno NS1 no se puede detectar debido a la posibilidad de viremia menor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1. Halstead SB, Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world: XI, Dengue. Rev. Infect. Dis. 1984; 6:251-264.
2. Halstead SB, Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. Science 1988; 239:476-481.
3. 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.
4. Lam SK. Dengue haemorrhagic fever. Rev. Med. Micro. 1995; 6:39-48 .
5. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva: World Health Organization.
6. 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.
7. 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.
8. Makino Y, et al. Studies on serological cross-reaction in sequential flavivirus infections. Microbiol Immunol. 1994; 38(12): 951-5.
9. 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.
10. 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.
11. Bioclin - Dados de Arquivo.

GARANTÍA DE CALIDAD
Antes de ser liberado para el consumo, todos los reactivos **Bioclin** son testados por el Departamento de Control de Calidad. La calidad de los reactivos es asegurada hasta la fecha de validez mencionada en la caja de presentación, si almacenados y transportados 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 - Fax: + 55 (31) 3439.5455
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Indústria Brasileira

EC

REP

OBELIS S.A.

Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

ATENIMIENTO AL CONSUMIDOR
Serviço de Assessoria ao Cliente
Tel.: 0800 031 5454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de Registro del kit Dengue NS1 en la Anvisa: 10269360203

Revisión: Junio/2019

SIMBOLOGÍA UNIVERSAL

REF

NÚMERO DEL CATÁLOGO

LOT

NÚMERO DE LOTE

FECHA DE FABRICACIÓN

ESTABLE HASTA
(último día del mes)

TEMPERATURA LIMITE
(conservar a)

CONTENIDO SUFICIENTE
PARA <N> TESTES

CONSULTAR INSTRUCCIONES
DE USO

IVD

DISPOSITIVO DE
DIAGNÓSTICO IN VITRO

EC

REP

EUROPEA REPRESENTANTE
AUTORIZADO

PROTEGER DEL
LUZ Y CALOR

ELABORADO POR

CONTROL

CONTROL

CONTROL +

CONTROL POSITIVO

CONTROL -

CONTROL NEGATIVO

RIESGO BIOLÓGICO

INFLAMABLE

CORROSIVO

TÓXICO

MARCADO CE

NO UTILICE SI EL
EMBALAJE ESTA
DAÑADA

DENGUE NS1

REF K130

USAGE INSTRUCTIONS



FUNCTION

Screening immunochromatographic assay for the qualitative determination of NS1 antigen for Dengue virus in whole blood, serum or plasma.

PRINCIPLE OF ACTION

Methodology: Immunochromatography
The Dengue NS1 kit is an immunochromatographic test for the detection of NS1 antigen of Dengue virus. The kit has a “T” test line with immobilized anti-NS1 antibodies and a “C” control line with anti-goat antibodies. When a sample is added, it interacts with anti-NS1 antibodies conjugated to colloidal gold particles. Next, the sample migrates by capillarity through the membrane, and interacts with anti-NS1 antibodies present in the “T” line. If the sample has NS1 antigen, a colored band appears in the “T” test region, indicating a reagent result. The sample continues migrating through the membrane until it reaches the “C” control region, where it interacts with anti-goat antibodies, generating a colored line that indicates the correct functioning of the product.

REAGENTS

Reagent Number 1 (R1) Cassette - Store between 15 and 30°C. **Do not freeze.** Each sachet contains:

- A)** 01 plastic cassette with 01 test strip containing:
- Control region: rabbit anti-goat antibody IgG;
 - Test region T: Goat anti-NS1 antibody;
 - Conjugate: Anti-NS1 goat antibody conjugated to colloidal gold particles;

- B)** 01 sachet of silica

Comes with disposable plastic pipette.

PRESENTATION

Presentation	Cassette per packing
1	1
2	10
3	20
4	25
5	40
6	50
7	80
8	100

EQUIPMENTS AND OPERATIONAL INPUTS

Watch or stopwatch. Can be found in specialized markets for articles for Clinical Analysis Laboratories.

TRANSPORTATION AND STORAGE CONDITIONS

The temperature of storage and transportation must be 15 to 30°C. Protect from light and avoid moisture.

SPECIAL CARE

- 1- For professional *in vitro* diagnostic use only.
- 2- Strictly follow the methodology proposed to obtain accurate results.

3- The cassettes do not show contaminants, but how the samples are biological, the safety routines should be followed accurately and the use of disposable gloves is essential.

- 4- Use clean and dry containers for storage of samples.
- 5- We recommend applying the local, state and federal rules for environmental protection, so that disposal of reagents and biological material can be made in accordance with current legislation.
- 6- To obtain information related to biosafety or in case of accidents with the product, consult the MSDS (Material Safety Data Sheet) available on the website www.bioclin.com.br or upon request by the SAC (Customer Advisory Service) of Quibasa.
- 7- Do not use the product in case of damaged packaging.
- 8- It is essential that the instruments and equipments used are properly calibrated and subjected to periodic maintenance.

SAMPLES

We recommend the sample collection between the 1st and 4th day of the first symptoms to carry out the test.

Whole Blood: Whole blood should be collected with EDTA. Do not use fingerstick. The samples should be stored between 2 and 8°C and tested within 24 hours after collection.

Serum / Plasma: Must be separated from the blood interface immediately after the centrifugation, that must occur after the sample collection. The serum or plasma can be stored for up to 3 days when kept between 2 and 8°C and for 06 months at -20°C.

DESCRIPTION OF PROCESS

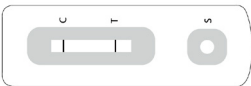
- 1- The sample should be in room temperature before starting the test.
- 2- Remove the cassette from its protective packaging and appropriately identify it so.
- 3- Transfer 3 drops, using a disposable plastic pipette that came with the kit, or 100 µL of Whole Blood, Serum or Plasma, within the sample window.



- 4- Wait for the formation of lines after resting for 15 to 20 minutes. **Do not interpret it after 20 minutes.**

INTERPRETATION OF RESULT

Reagent Test: Formation of two red lines, one in the test region (T) and one in the control region (C) in the first 15 minutes. Any intensity of the red line in the test region (T), in the presence of the control line, represents a reagent result. That is, the presence of a weak test line, already identifies a reagent result. Do not interpret after 20 minutes.



Test Non-reagent: Formation of one red line in the control region (C) with no red line in the test region (T). Do not interpret after 20 minutes.



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



Notes:

- 1- The line on the control region can appear before 15 minutes incubation test, it does not indicate that non-reagent results can be interpreted before the time.
- 2- The results must not be interpreted after 20 minutes to avoid incorrect results.
- 3- The presence of red line in the test region (T) in any intensity, weak or strong, when the control line is also present, identifies a reagent result.

INTERFERENCES

Cross reaction with other virus from the flavivirus could be common, according to bibliographic references, however were not observed during the development tests of this product.

INTERNAL QUALITY CONTROL

The Clinical Laboratory must have an internal quality control, where all procedures, rules, limits and tolerance to variations be clearly established. It is important to mention that all measurement systems present a analytical variety, and it must be monitor by the laboratory. Therefore, it is recommendable the use of controls, allowing the precision and accuracy of the dosages.

PROCEDURE LIMITATIONS

- 1- The Dengue NS1 kit is a qualitative test and must be used only for *in vitro* diagnostic.
- 2- The Dengue NS1 kit is a screening test to identify the presence of NS1 antigen from the Dengue virus.
- 3- As every diagnostic test, the results must be interpreted along with other clinical data of the patient.
- 4- The isolated result of the test can not be used for a definitive diagnostic.
- 5- If the non-reagent result continues and the clinical symptoms persist, an additional test should be carried out using a different methodology. A non-reagent result does not exclude, in any circumstance, the possibility of infection by the Dengue virus.
- 6- Reagent results can be confirmed with another test and available clinical data.

7- The fingerstick is not recommended because the amount of blood may be insufficient or clot, hindering the correct performance of the test.

PRODUCT PERFORMANCE
QUALITY CONTROL

Accuracy
COMPARISON OF METHODS, METHODOLOGY AND SPECIFICITY
To establish the sensitivity and specificity of the Dengue NS1 kit accordingly with another Dengue test, 309 known clinical samples were studied. The clinical sensitivity found was of 94,39% were only 6 from the 107 reagent samples were not identified by both methods. The methodological sensitivity was of 100%. The specificity found was of 99,00%.

Precision
REPEATABILITY
The repeatability was calculated from 20 successive determinations, using 5 different samples, obtaining the following results:

Samples	Nº of repetitions	Expected Result	Found Result
Human Blood 01	20	100% Non-reagent	100% Non-reagent
Human Blood 02	20	100% Reagent	100% Reagent
Human Serum 01	20	100% Non-reagent	100% Non-reagent
Human Serum 02	20	100% Reagent	100% Reagent
Human Plasma 01	20	100% Non-reagent	100% Non-reagent

REPRODUCIBILITY
The reproducibility was calculated from 20 successive determinations for 3 consecutive days, using 5 different samples, obtaining the following results:

Samples	Nº of Days	Nº of Repetitions	Expected Result	Found Result
Human Blood 01	03	20	100% Reagent	100% Reagent
Human Blood 02	03	20	100% Non-reagent	100% Non-reagent
Human Serum 01	03	20	100% Reagent	100% Reagent
Human Serum 02	03	20	100% Non-reagent	100% Non-reagent
Human Plasma 01	03	20	100% Reagent	100% Reagent

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE
The Dengue virus is a Flavivirus transmitted by the mosquito *Aedes aegypti*. It is distributed by the tropical and subtropical areas of the world, causing more than 100 millions of infections annually. The classic Dengue infection is characterized by fever (normally between 38 and 40°C) out of the suddenly, unwellness,

anorexia (small appetite), headache, muscular and eye sore. Hemorrhagic Dengue can cause gum hemorrhage and epistaxis, internal bleeding and disseminated intravenous coagulation, with many organs damage, leading to death. The NS1 is a glycoprotein highly conserved present in high concentrations in the serum of patients infected with Dengue. The Ns1 antigen is found from the 1st until the 9th days after the appearance of the fever in patients samples with primary and secondary infections. However, its concentration decreases over days of infection, significantly reducing the chances of detection of antigen. Articles report 50% less sensitivity for detection after the 4th day of infection by several diagnostic methods. The primary dengue infection causes an increase in the IgM antibodies after 3 to 5 days from the beginning of the fever. The IgM antibodies normally remain in the system from 30 to 90 days. Patients in endemic areas can present secondary infections, which result in elevated levels of the IgG antibodies, isolated or simultaneously with the IgM response. In case of secondary infection, the NS1 antigen may not be detected due to the possibility of lower viremia.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES
1. Halstead SB, Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world: XI, Dengue. Rev. Infect. Dis. 1984; 6:251-264.
2. Halstead SB, Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. Science 1988; 239:476-481.
3. 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.
4. Lam SK. Dengue haemorrhagic fever. Rev. Med. Micro. 1995; 6:39-48.
5. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva: World Health Organization.
6. 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.
7. 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.
8. Makino Y, et al. Studies on serological cross-reaction in sequential flavivirus infections. Microbiol Immunol. 1994; 38(12): 951-5.
9. 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.
10. 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.
11. Bioclin - Dados de Arquivo.

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 - Fax: +55 (31) 3439.5455
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Made in Brazil

EC

REF

OBELIS S.A.

Bd. Général Wahis, 53

1030 Brussels, Belgium

CUSTOMER SERVICE

Customer Advisory Service

Phone: 0800 0315454

E-mail: sac@bioclin.com.br

ANVISA registration for Dengue NS1 kit: 10269360203

Review: June/2019

UNIVERSAL SYMBOLOGY

REF

CATALOG NUMBER

LOT

BATCH CODE

DATE OF MANUFACTURE

USED BY
(last day of month)

TEMPERATURE LIMITATION
(store at)

CONTAINS SUFFICIENT
FOR <N> TESTS

CONSULT INSTRUCTIONS
FOR USE

IVD

IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICE

EC

REP

EUROPEAN AUTHORIZED
REPRESENTATIVE

KEEP AWAY
FROM SUNLIGHT

MANUFACTURED BY

CONTROL

CONTROL

CONTROL +

POSITIVE CONTROL

CONTROL -

NEGATIVE CONTROL

BIOLOGICAL RISK

INFLAMMABLE

CORROSIVE

POISON

CE MARK

DO NOT USE IF
PACKAGE IS
DAMAGED