

DENGUE BIO

REF K105

INSTRUÇÕES DE USO

FINALIDADE

Teste imunocromatográfico rápido para determinação qualitativa de anticorpos IgM e IgG para o vírus da Dengue em amostras biológicas de sangue total, soro ou plasma. Somente para diagnóstico *in vitro*.

PRINCÍPIO DE AÇÃO

Metodologia: Imunocromatografia

O kit Dengue Bio é um teste imunocromatográfico que detecta separadamente anticorpos das classes IgM e IgG para o vírus da Dengue. O kit contém anticorpos de cabra anti-IgG humano na linha teste para IgG, e anticorpos de cabra anti-IgM humano na linha de teste para IgM. Após a adição da amostra, antígenos do vírus da Dengue conjugado a partículas de ouro coloidal, presentes no kit, se ligam aos anticorpos da amostra e migram por capilaridade através da membrana. Em caso de amostras reagentes para IgG, será formada uma linha vermelha na região teste para IgG. Amostras reagentes para IgM formarão uma linha vermelha na região teste para IgM. A mistura amostra-antígeno continua percorrendo a membrana até linha controle, onde ocorre a formação de uma linha vermelha, tanto para amostras reagentes quanto não reagentes. A formação da linha vermelha na região da linha controle demonstra que o kit está adequado para uso.

REAGENTES

Número 1: Cassete - Conservar entre 15 e 30°C. **Não congelar.** Contém:

- A)** 01 cassete (dispositivo) plástico com 01 tira teste contendo:
- Região de Controle C: IgG de coelho anti anticorpo de cabra.
 - Região de Teste G (T1): Anticorpo de cabra anti-IgG humano.
 - Região de Teste M (T2): Anticorpo de cabra anti-IgM humano.
 - Conjugado: Antígeno do Vírus da Dengue (I,II,III e IV) conjugado com partículas de ouro coloidal.

B) 01 sachê de sílica

Número 2: Diluente - Conservar entre 15 e 30°C. **Não congelar.** Contém: Tampão Tris 100 mmol/L pH 7,4 e conservante.

APRESENTAÇÕES

Reagente	Número de Cassetes por Embalagem	Diluente
Cassete + Diluente	10	1,00 mL
	25	2,50 mL
	50	2 x 2,50 mL
	100	4 x 2,50 mL

EQUIPAMENTOS E INSUMOS OPERACIONAIS

Relógio ou cronômetro. Estes itens são 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. **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 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- O Reagente Nº2 contém Azida sódica, irritante para pele e mucosas. Manusear com cuidado o reagente.
- 6- 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.
- 7- 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.
- 8- Não utilizar o produto em caso de danos na embalagem.
- 9- É imprescindível que os instrumentos utilizados estejam devidamente calibrados e submetidos às manutenções periódicas.

AMOSTRAS

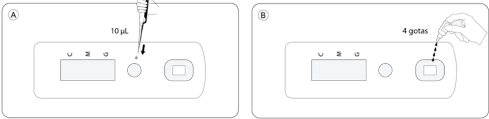
Sangue total: Devem ser armazenadas de 2 a 8°C e testadas até 24 horas após a coleta.

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

DESCRIÇÃO DO PROCESSO

A estabilidade do cassete de Dengue BIO (após a abertura do sachê aluminizado) é de 2 horas. Esta estabilidade pode variar de acordo com as condições do ambiente após abertura do sachê aluminizado.

- 1- A amostra deve estar em temperatura entre 15 e 30°C antes de iniciar o teste.
- 2- Retirar o cassete da embalagem protetora e identificá-lo de forma adequada.
- 3- Transferir 10 µL de sangue total, plasma ou soro dentro do poço de amostra.
- 4- Segurar o frasco de Diluente (Reagente Nº 2) verticalmente e aplicar 4 gotas (100 µL) de diluente no poço da amostra.



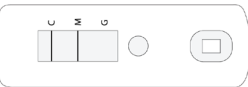
5- Aguardar a formação das linhas após o repouso de 15 a 20 minutos. **Não interpretar após 20 minutos.**

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

Teste Reagente para IgG: Formação de uma linha vermelha na região teste G (T1) e outra linha na região do controle (C) nos primeiros 15 a 20 minutos. Não interpretar após 20 minutos.



Teste Reagente para IgM: Formação de uma linha vermelha na região teste M (T2) e outra linha na região do controle (C) nos primeiros 15 a 20 minutos. Não interpretar após 20 minutos.



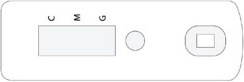
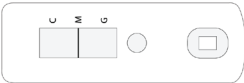
Teste Reagente IgM e IgG: Formação de duas linhas vermelhas na região teste (G = T1 e M = T2) e uma linha vermelha na região do controle (C) nos primeiros 15 a 20 minutos. Não interpretar após 20 minutos.



Teste Não Reagente: Formação de uma linha vermelha na região controle (C) e ausência completa de linha vermelha nas regiões testes (G = T1 e M = T2). **Não interpretar após 20 minutos**



Resultado Inválido: Ausência completa de linha na região controle (C) com ou sem linha vermelha nas regiões testes (G = T1 e M = T2). Testar a amostra novamente.



Notas:

- 1- Resultados não reagentes só devem ser lidos em 20 minutos, e não antes ou depois desse tempo.
- 2- A linha na região controle pode aparecer antes dos 10 minutos de incubação do teste, e isso não significa que resultados não reagentes podem ser interpretados antes do tempo.
- 3- Os resultados não devem ser interpretados após 20 minutos para evitar resultados incorretos.
- 4- 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.

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 DO PROCESSO

- 1- O kit Dengue Bio Bioclin é um teste qualitativo e deve ser usado somente para uso diagnóstico *in vitro*.
- 2- O Kit Dengue Bio Bioclin determina apenas a presença de anticorpos contra o vírus da Dengue (I, II, III e IV) e não deve ser usado isoladamente como critério de diagnóstico. Resultados reagentes devem ser avaliados com outras informações clínicas disponíveis. Os resultados isolados do teste não podem ser utilizados para o diagnóstico definitivo.
- 3- Um resultado não reagente não exclui a possibilidade de infecção pelo Vírus da Dengue (I, II, III e IV). Estudos científicos revelam que pessoas infectadas pelo vírus da Dengue podem apresentar uma janela imunológica de 5 a 10 dias para detecção de IgM e IgG , respectivamente. O paciente deve ser novamente avaliado dentro deste período.
- 4- Resultados de pacientes imunossuprimidos devem ser avaliados com precaução.
- 5- Como todo teste de diagnóstico, os resultados devem ser interpretados juntamente com outros dados clínicos do paciente.
- 6- 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.

DESEMPENHO DO PRODUTO

EXATIDÃO

Comparação de Métodos, Especificidade Metodológica e Sensibilidade

Para estabelecer a sensibilidade e especificidade do kit Dengue Bio em relação a outro teste de Dengue, 221 amostras clínicas conhecidas foram estudadas. Outro kit qualitativo comercialmente disponível foi usado para comparação com o kit e determinação da sensibilidade relativa e especificidade. A sensibilidade clínica encontrada foi de 96% e a especificidade foi de 95,8%.

PRECISÃO

Repetibilidade

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

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

Reprodutibilidade

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

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

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), 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. 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. Desta forma, uma detecção específica de anticorpos IgM ou IgG pode ajudar a diferenciar uma primária ou secundária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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.]
- QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

GARANTIA DE QUALIDADE

Antes de serem liberados para o consumo, todos os reagentes **Bioclin** são testados pelo Departamento de Controle da Qualidade. A qualidade dos reagentes é assegurada até a data de validade mencionada na embalagem, 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 | E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Indústria Brasileira

ASSESSORIA AO CLIENTE

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

Número de registro do kit Dengue Bio na ANVISA: 10269360174

Revisão: Maio/2022

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



INFLÂMÁVEL



CONSULTAR INSTRUÇÕES
DE USO



CORROSIVO



PRODUTO PARA
DIAGNÓSTICO IN VITRO



TÓXICO



PROTEGER DA
LUZ E CALOR



NÃO UTILIZAR SE A
EMBALAGEM ESTIVER
DANIFICADA



NÃO REUTILIZE



PRODUTO
ESTERILIZADO



CUIDADO



PERIGO

DENGUE BIO

REF K105

INSTRUCCIONES DE USO

FINALIDAD

Prueba inmunocromatográfica rápida para determinación cualitativa de anticuerpos IgM e IgG para el virus de Dengue en muestras biológicas de sangre total, suero o plasma. Solamente para diagnóstico *in vitro*.

PRINCIPIO DE ACCIÓN

Metodología: Inmunocromatografía

El kit Dengue Bio es una prueba inmunocromatográfico que detecta separadamente anticuerpos de clases IgM e IgG para el virus de Dengue. El kit contiene anticuerpos de cabra anti-IgG humano en la línea test para IgG, y anticuerpos de cabra anti-IgM humano en la línea de test para IgM. Después de la adición de la muestra, antígenos del virus de Dengue conjugado a partículas de oro coloidal, presentes en el kit, se ligan a los anticuerpos de la muestra y emigran por capilaridad a través de la membrana. En el caso de muestras reactivas para IgG, será formada una línea roja en la región test para IgG. Muestras reactivas para IgM formarán una línea roja en la región test para IgM. La mezcla muestra-antígeno continua recorriendo la membrana hasta la línea control, donde ocurre la formación de una línea roja, tanto para muestras reactivas cuanto no reactivas. La formación de la línea roja en la región de la línea control demuestran que el kit está adecuado para uso.

REACTIVOS

Número 1: Casete - Almacenar entre 15 y 30°C. **No congelar.** Contiene:

- A)** 01 casete (dispositivo)plástico com la tira 01 de ensayo que contiene:
- Región de control C: IgG de conejo anti anticuerpo de cabra.
 - Región de test G (T1): Anticuerpo de cabra anti-IgG humano.
 - Región de test M (T2): Anticuerpo de cabra anti-IgM humano.
 - Conjugado: Antígeno del Virus de Dengue (I,II,III y IV) conjugado con partículas de oro coloidal.

B) 01 Bosita de sílice

Número 2: Diluyente - Almacenar entre 15 y 30°C. **No congelar.** Contiene: Tampón Tris 100 mmol/L pH 7,4 y conservante.

PRESENTACIONES

Reactivo	Número de Casetes por Embalaje	Diluyente
Casete + Diluyente	10	1,00 mL
	25	2,50 mL
	50	2 x 2,50 mL
	100	4 x 2,50 mL

EQUIPAMIENTOS E INSUMOS OPERACIONALES

Reloj o cronómetro. Estos artículos se encuentran 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. **No congelar.**

CUIDADOS ESPECIALES

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

- Usar recipientes limpios y secos para acondicionar las muestras.
- El Reactivo N° 2 contiene azida sódica, irritante para la piel y mucosas. Manosear con cuidado el reactivo.
- 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.
- 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.
- No utilice el producto en caso de daños en su embalaje.
- Es esencial que los instrumentos utilizados estén adecuadamente calibrados y sometidos a mantenimientos periódicos.

MUESTRAS

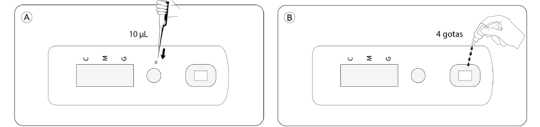
Sangre total: Deben ser almacenadas de 2 a 8°C y testadas hasta 24 horas luego de La colecta.

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

DESCRIPCIÓN DEL PROCESO

La estabilidad del casete Dengue BIO (después de abrir el sobre aluminizado) es de 2 horas. Esta estabilidad puede variar según las condiciones ambientales después de abrir el sobre aluminizado.

- La muestra debe estar a temperatura entre 15 y 30°C antes de iniciar la prueba.
- Retirar el cassette del embalaje protetor e identificarlo de forma adecuada.
- Transferir 10 µL de sangre total, plasma o suero dentro de lo pocillo de la muestra.
- Asegurar el frasco del Diluyente (Reactivo N° 2) verticalmente y aplicar 4 gotas (100 µL) de diluyente en el pozo de la muestra.



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

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO

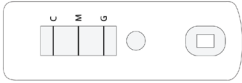
Prueba Reactiva para IgG: Formación de una línea roja en la región test G (T1) y otra línea en la región del control (C) en los primeros 15 a 20 minutos. No interpretar después de 20 minutos.



Prueba Reactiva para IgM: Formación de una línea roja en la región test M (T2) y otra línea en la región del control (C) en los primeros 15 a 20 minutos. No interpretar después de 20 minutos.



Prueba Reactiva IgM e IgG: Formación de dos líneas rojas en la región test (G=T1 y M=T2) y una línea roja en la región del control (C) en los primeros 15 a 20 minutos. No interpretar después de 20 minutos.



Prueba no Reactiva: Formación de una línea roja en la región control (C) y ausencia completa de línea roja en las regiones tests (G=T1 y M=T2). No interpretar después de 20 minutos.



Resultado Inválido: Ausencia completa de línea en la región control (C) con o sin línea roja en las regiones tests (G=T1 y M=T2). Realizar pruebas con la muestra nuevamente.



Notas:

- Resultados no reactivos solamente deben ser leídos en 20 minutos, y no antes o después de ese tiempo.
- La línea en la región control puede aparecer antes de 10 minutos de incubación de la prueba, y eso no significa que resultados no reactivos pueden ser interpretados antes de tiempo.
- Los resultados no deben ser interpretados después de 20 minutos para evitar resultados incorrectos.
- 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.

INTERFERENTES

Reactividad cruzada con otros virus del grupo flavivirus puede ser común, según referencias bibliográficas, sin embargo no fueron registrados 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 DEL PROCEDIMIENTO

- 1- El kit Dengue Bio Bioclin es una prueba cualitativo y debe ser usado solamente para uso diagnóstico *in vitro*.
- 2- El kit Dengue Bio Bioclin determina apenas la presencia de anticuerpos contra el virus de Dengue (I, II, III y IV) y no debe ser usado isoladamente como criterio de diagnóstico. Resultados reactivos deben ser evaluados con otras informaciones clínicas disponibles. Los resultados isolados de la prueba no pueden ser utilizados para el diagnóstico definitivo.
- 3- Un resultado no reactivo no excluye la posibilidad de infección por el Virus de la Dengue (I, II, III e IV). Estudios científicos revelan que personas infectadas por el virus de la Dengue pueden presentar una ventana inmunológica de 5 a 10 días para detección de IgM e IgG , respectivamente. El paciente debe ser nuevamente evaluado dentro de este período.
- 4- Resultados de pacientes inmunosuprimidos deben ser evaluados con precaución.
- 5- Como toda prueba de diagnóstico, los resultados deben ser interpretados juntamente con otros datos clínicos del paciente.
- 6- Si el resultado no reactivo se mantener y los síntomas clínicos persistieran, una prueba adicional debe ser realizado usando otro método. Un resultado no reactivo no excluye, en cualquier momento, a posibilidad de infección por el virus de la Dengue.

DESEMPEÑO DEL PRODUCTO

EXACTITUD

Comparación de Métodos, Especificidad Metodológica y Sensibilidad

Para establecer la sensibilidad y especificidad del kit Dengue Bio en relación a otra prueba de Dengue, 221 muestras clínicas conocidas fueron estudiadas. Otro kit cualitativo comercialmente disponible fue usado para comparación con el kit y determinación de la sensibilidad relativa y especificidad. La sensibilidad clínica encontrada fue de 96%, y la especificidad fue de 95,8%.

PRECISIÓN

Repetibilidad

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

Muestra	Nº de Repeticiones	Resultado Esperado	Resultado Encontrado
Sangre 01	20	100% Reactivo IgG	100% Reactivo IgG
Sangre 02	20	100% No Reactivo	100% No Reactivo
Suero 01	20	100% No Reactivo	100% No Reactivo
Suero 02	20	100% Reactivo IgM	100% Reactivo IgM
Plasma 01	20	100% Reactivo IgM/IgG	100% Reactivo IgM/IgG

Reproducibilidad

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

Muestra	Nº de Días	Nº de Repeticiones	Resultado Esperado	Resultado Encontrado
Sangre 01	03	20	100% No Reactivo	100% No Reactivo
Sangre 02	03	20	100% Reactivo IgM	100% Reactivo IgM
Suero 01	03	20	100% Reactivo IgM/IgG	100% Reactivo IgM/IgG
Suero 02	03	20	100% No Reactivo	100% No Reactivo
Plasma 01	03	20	100% Reactivo IgM/IgG	100% Reactivo IgM/IgG

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO

El virus de la Dengue es un Flavivirus transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*. Está distribuido por las áreas 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, mal-estar, anorexia (poco apetito), cefaleas, dolores musculares y en los ojos. Casos de Dengue hemorrágica puede provocar gengivorragias y epistáxis, hemorragias internas y coagulación intravascular diseminada, con daños en varios organos, lo que puede causar la muerte. La infección primaria de la dengue causa un aumento de anticuerpos IgM luego de 3 a 5 días del inicio da fiebre. Anticuerpos IgM normalmente permanecen en la circulación por 30 a 90 días. Pacientes de regiones endêmicas pueden presentar infecciones secundarias, que resultan en niveles elevados de anticuerpos IgG, isoladamente o simultaneamente con una respuesta de IgM. De esta forma, una detección específica de anticuerpos IgM o IgG puede ayudar a diferenciar una primaria o secundaria.

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. QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

GARANTIA DE CALIDAD

Antes de ser liberados 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 validad mencionada en el embalaje, desde que sean almacenados y transportados en las 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

ATENDIMIENTO AL CONSUMIDOR

Servicio de Asesoría al Cliente
Tel.: 0800 0315454 | E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de Registro del kit Dengue Bio en la Anvisa: 10269360174

Revisión: Mayo/2022

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

FUNCTION

Quick Immunochromatographic. Test for determination of antibodies IgM and IgG for the Dengue virus in biological samples whole blood, serum or plasma. For *in vitro* diagnostic use only.

PRINCIPLE OF ACTION

Methodology: Immunochromatography

The Dengue Bio kit is an immunochromatographic test who detects separately classes antibodies IgM and IgG for the Dengue for virus. The kit contains antibodies of goat anti-human IgG in the test line for IgG, and goat anti-human IgM. In test line for IgM. After the sample adding, antigens of the Dengue virus conjugated to gold colloidal particles, present in the kit, bind to the sample antibodies and migrate by capillarity through the membrane. In case of reagent samples for IgG, it will form a red line in the IgG test area. Reagent samples for IgM will form a red line in the IgM test area. The mixture of the antigen-sample continues to run through the membrane until the control line, where occurs a formation of a red line, for the reagent and non-reagent samples. The red line formation in the control area demonstrates that the kit is adequate for use.

REAGENTS

Number 1: Cassette: Store between 15 and 30°C. **Do not freeze.** Contains:

- A) 01 plastic cassette (device) with 01 test strip containing:
- C control region: rabbit IgG anti goat antibody.
 - G test region (T1): goat anti-human IgG antibody.
 - M test region (T2): goat antihuman IgM antibody.
 - Conjugate: Dengue virus antigen (I, II, III and IV) conjugated with the gold colloidal particles.

B) 01 sachet of silica

Number 2: Diluent - Store between 15 and 30°C. **Do not freeze.** Contains: Tris buffer 100 mmol/L pH 7.4 and preservative.

PRESENTATION

Reagent	Number of Cassettes for Package	Diluent
Cassette + Diluent	10	1.00 mL
	25	2.50 mL
	50	2 x 2.50 mL
	100	4 x 2.50 mL

EQUIPMENTS AND OPERATIONAL INPUTS

Watches and stopwatches. These items are found in the specialized market of articles for Clinical Analysis Laboratories.

TRANSPORTATION AND STORAGE CONDITIONS

The storage and transport temperature should be between 15 and 30°C. Protect from light and avoid moisture.**Do not freeze.**

SPECIAL CARE

- 1- **For *in vitro* diagnostic use only.**
- 2- Strictly follow the methodology proposed to obtain exact results.
- 3- The cassettes do not present contaminant substances, but once the samples are biological, the safety routine must be followed strictly and the use of disposable gloves is indispensable.
- 4- Use clean and dry recipients to settle the samples.
- 5- The reagent N° 2 contain sodium azide, irritating to skin and mucous membranes. Handle the reagent with care.

6- 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.

7- 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.

8- Do not use the product in case of damaged packaging.

9- It is essential that the instruments used are properly calibrated and subjected to periodic maintenance.

SAMPLE

Whole Blood: shall be stored between 2 and 8°C and tested In 24 hours after collection.

Plasma or serum: shall be separate from blood interface immediately after centrifugation, and must occur instantly after the collection. The plasma or serum can be stored for 3 days between 2 and 8°C and 6 months at -20°C.

PROCESS DESCRIPTION

The stability of the Dengue BIO cassette (after opening the aluminized sachet) is 2 hours. This stability may vary according to the environmental conditions after opening the aluminized sachet.

- 1- The sample must be in a temperature between 15 and 30°C before begin the test;
- 2- Remove the cassette from is protective packaging and appropriately identify it so.
- 3- Transfer 10 µL of the total blood, plasma or serum inside the sample window;
- 4- Hold the flask of Diluent (Reagent N° 2) vertically and apply 4 drops (100 µL) of diluent in the sample well;



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

RESULTS INTERPRETATION

IgG Reagent Test: a red line forms in the test area G (T1) and another line in the control area (C) in the first 15 to 20 minutes. Do not interpret after 20 minutes.



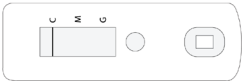
IgM Reagent Test: a red line forms in the test area M (T2) and another line in the control area (C) in the first 15 to 20 minutes. Do not interpret after 20 minutes.



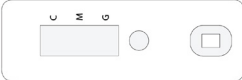
IgM and IgG Reagent Test: two red line forms in the test area (G = T1 and M = T2) and a red line in the control area (C) in the first 15 to 20 minutes. Do not interpret after 20 minutes.



Non-Reagent Test: a red line forms in the control area (C) and complete absence of red lines in the test areas (G = T1 and M = T2). Do not interpret after 20 minutes.



Invalid Test: complete absence of red lines in the control area (C) and test regions (G = T1 and M = T2).



NOTES:

- 1- The non-reagent results must only be read in 20 minutes, and not before or after this time.
- 2- The line in the control area must show before 10 minutes of incubation test, and that does not mean the non-reagent results can be interpreted before the time.
- 3- The results must not be interpreted after 20 minutes in order to avoid incorrect results.
- 4- The results provided by this kit must be interpreted by the medical professional responsible, not being the only criterion for the determination of diagnosis and/or treatment of the patient.

INTERFERENCES

Cross reactivity with other virus of the flavivirus can be common, according to bibliographic references, however there was no evidence in the product developing tests.

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 Bioclin's Bio Dengue kit can only be used for the *in vitro* diagnosis.
- 2- The Bioclin's Bio Dengue Kit determines only the the presence of antibodies against the dengue virus (I, II, III and IV) and shall not be used isolated as a diagnosis criteria. Reagent results should be evaluated with other clinical information available. The isolated results of the test must not be used for a definitive diagnosis.
- 3- A non-reagent result does not extinct the possibility of infection by the Dengue virus (I, II, III and IV). Scientific studies reveal that infected people can present an immunological window of 5 to 10 days for IgM and IgG detection, respectively. The patient shall be evaluated again during this period.
- 4- Immunosupressed patients' results should be carried out with caution.
- 5- In every diagnosis test, the results must be interpreted within other patients clinical data.
- 6- If the non-reagent result continues and the clinical symptoms persists, an additional test can be carried out by another method. A non-reagent result does not extinct, in any way, the possibility of infection by the dengue virus.

PRODUCT PERFORMANCE

ACCURAY

Comparison of Methods, Methodology and Specificity

To establish the sensitivity and specificity of the Dengue Bio kit in relation to other Dengue test, 221 known clinical samples were studied. Other qualitative kit available in the market was used to compare with the kit and for determination of relative sensitivity and specificity. The found clinical sensitivity was 96% and the specificity found was of 95.8%.

PRECISION

Repeatability

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

Samples	Repetition Nº	Expected Result	Found result
Blood 01	20	100% Reagent IgG	100% Reagent IgG
Blood 02	20	100% Non-Reagent	100% Non-Reagent
Serum 01	20	100% Non-Reagent	100% Non-Reagent
Serum 02	20	100% Reagent IgM	100% Reagent IgM
Plasma 01	20	100% Reagent IgG/IgM	100% Reagent IgG/IgM

Reproducibility

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

Samples	Nº of Days	Repetition Nº	Expected Result	Found Result
Blood 01	3	20	100% Non-Reagent	100% Non-Reagent
Blood 02	3	20	100% Reagent IgM	100% Reagent IgM
Serum 01	3	20	100% Reagent IgG/IgM	100% Reagent IgG/IgM
Serum 02	3	20	100% Non-Reagent	100% Non-Reagent
Plasma 01	3	20	100% Reagent IgG/IgM	100% Reagent IgG/IgM

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE

The Dengue virus is a flavivirus transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito. It is distributed in the tropical and subtropical areas worldwide, causing over 100 million infections yearly. The classic Dengue is characterized by high fever (normally between 38 and 40°C of suddenly beginning, low appetite, minor illnesses, caphaleia, muscle and eyes sore. Hemorrhagic Dengue can cause gingivorrhagy and epistaxis, internal bleeding and disseminated intravascular coagulation, with many vital organs damage, occasioning in death. The primary infection of dengue causes a increase in the IgM antibodies after 3 to 5 days in the beginning of the fever. IgM antibodies normally remain in the circulation for 30 to 90 days. Patients of endemic regions can present the secondary infections, that result in high levels of IgG antibody, isolated or simultaneously as a response of IgM. Therefore, an specific detection of antibodies igM or IgG can help to difference the primary or secondary.

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.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 | E-mail: sac@bioclin.com.br

ANVISA registration for Dengue Bio kit: 10269360174

Review: May/2022

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



CONTROL +
POSITIVE CONTROL



CONTROL -
NEGATIVE CONTROL



BIOLOGICAL RISK



FLAMMABLE



CORROSIVE



TOXIC



DO NOT USE IF
PACKAGE IS
DAMAGED



STERILE R
PRODUCT
STERILIZED



DANGER