

BIOCLIN FAST 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 biológicas de sangue total, soro ou plasma.

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-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

Número 1 (R1) Cassete - Conservar entre 15 e 30°C. **Não congelar.** Cada sachê 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 (T): Anticorpo de cabra anti-antígeno NS1;
 - Conjugado: Anticorpo anti-antígeno NS1 conjugado com partículas de ouro coloidal;

- B)** 01 sachê de sílica.

APRESENTAÇÕES

Cassete por embalagem
10
20
25
40
50
80
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*.**
- 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.

BIOCLIN FAST 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 biológicas de sangre total, suero o plasma.

PRINCIPIO DE ACCIÓN

Metodología: Inmunocromatografía

El Kit Bioclin Fast 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 Número 1 (R1) Casete - Almacenar entre 15 y 30°C. **No congelar.** Cada bolsita contiene:

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

- B)** Bolsita de sílice 01

PRESENTACIÓN

Casete por embalaje
10
20
25
40
50
80
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*.**
- 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.

BIOCLIN FAST DENGUE NS1

REF K130

USAGE INSTRUCTIONS

FUNCTION

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

PRINCIPLE OF ACTION

Methodology: Immunochromatography

The Bioclin Fast 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

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

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

- B)** 01 sachet of silica

PRESENTATION

Cassette per packing
10
20
25
40
50
80
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 *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-** 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 1º e 4º 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 a 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

A estabilidade do cassete de Bioclin FAST DENGUE NS1 (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.

TECNICA

- 1-** A amostra deve estar em temperatura ambiente antes de iniciar o teste.
- 2-** Retirar o cassete da embalagem protetora e identificá-lo de forma adequada.
- 3-** Transferir 3 gotas 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 Inválido: 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 Bioclin Fast Dengue NS1 é um teste qualitativo e deve ser usado somente para uso diagnóstico *in vitro*.
- 2-** O kit Bioclin Fast 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.**

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 No Válido: 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 desarrollo 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 Bioclin Fast Dengue NS1 es una prueba cualitativo y debe ser usado solamente para uso diagnóstico *in vitro*.
- 2-** El kit Bioclin Fast 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 persistieran, 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.**

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



Invalid 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 indicates 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 Bioclin Fast Dengue NS1 kit is a qualitative test and must be used only for *in vitro* diagnostic.
- 2-** The Bioclin Fast 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.**

DESEMPENHO DO PRODUTO

EXATIDÃO

Comparação de Métodos, Especificidade Metodológica e Sensibilidade

Para estabelecer a sensibilidade e especificidade do kit Bioclin Fast 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 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. 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

- 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 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 | E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Indústria Brasileira

ASSESSORIA AO CLIENTE

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

Número de Registro do kit Bioclin Fast Dengue NS1 na ANVISA: 10269360203

Revisão: Maio/2022

DESEMPÑO DEL PRODUCTO

EXACTITUD

Comparación de Metodos, Especificidad Metodológica y Sensibilidad

Para establecer la sensibilidad y especificidad del kit Bioclin Fast 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 clinicamente 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 Dias	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 distribuído 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 1º al 9º 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 4º 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

- 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.

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 validad 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 | E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Indústria Brasileira

ATENDIMIENTO AL CONSUMIDOR

Serviço de Assessoria ao 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: Mayo/2022

PRODUCT PERFORMANCE

ACCURAY

Comparison of Methods, Methodology and Specificity

To establish the sensitivity and specificity of the Bioclin Fast 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

Repeatibility

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

- 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.

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 Bioclin Fast Dengue NS1 kit: 10269360203

Review: May/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



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 REUTILIZE



PRODUTO
ESTERILIZADO



CUIDADO



PERIGO

SIMBOLOGÍA UNIVERSAL



NÚMERO DE CATÁLOGO



FABRICADO POR



NÚMERO DE LOTE



CONTROLAR



FECHA DE FABRICACIÓN



CONTROL POSITIVO



FECHA DE VALIDEZ
(último día del mes)



CONTROL NEGATIVO



LIMITE 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