Dengue Duo Teste Rápido

Teste rápido para detecção de Antígeno (NS1) e Anticorpos anti-IgG e anti-IgM da Dengue

FINALIDADE

Dengue DUO Teste Rápido é um teste imunocromatográfico de uso in vitro, qualitativo, rápido e visual para detecção diferencial dos anticorpos IgG/IgM e Antígeno NS1 do vírus da Dengue sorotipos 1-4 em amostras de soros, plasmas e ou sangue total. O teste é indicado para uso profissional no diagnóstico das infecções com vírus da Dengue. Este teste fornece somente um resultado preliminar. O medico deve avaliar o resultado juntamente com os dados clinicos do paciente e se necessário outros testes confirmatórios para o diagnóstico final.

RESUMO E PRINCÍPIO DO TESTE

Dengue é uma doença causada por vírus da dengue podendo levar o indivíduo à morte. Este vírus (sorotipo 1 - 4) pertence ao grupo Flavivírus e é transmitido por picadas dos mosquitos Aedes de hábitos diurnos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO), há 100 milhões de casos de infecção por Dengue pelo mundo todos os anos, e a doença é epidêmica em mais de 100 cidades.
As infecções primárias e secundárias do vírus da Dengue exibem diferentes perfis clínicos. A infecção primária da Dengue , também conhecido como "Dengue Fever", é o tipo mais comum de doença da dengue . É associado com febre média para alta, dor de cabeça, dores musculares e erupções da pele. A infecção secundária é conhecida como Febre da Dengue Hemorrágica, ou Síndrome de Choque da Dengue, e frequentemente resultando em febre alta e, em muitos casos em eventos hemorrágicos e falência circulatória. A porcentagem de morte em pacientes com Síndrome de Choque da Dengue pode ser muito alta chegando a 44% dos casos.
O antígeno da Dengue NS1 é uma glicoproteina altamente conservada que está presente em altas concentrações no soro de pacientes infectados durante a fase clínica precoce da doença. Antigénio NS1 é encontrado a partir do primeiro dia e até 9 dias após o início da febre em sangue total ou amostra de soro / plasma de pacientes com infecções primárias ou secundárias de dengue . A detecção do antígeno da Dengue NS1 deste teste é um ensaio imunocromatográfico de captura, os quais detecta a presença do antígeno NS1 da dengue em amostras de sangue total, soro ou plasma. Anticorpos monoclonais especificamente contra antígeno NS1 são conjugados ao ouro coloidal e depositados na região do conjugado e fixados na linha do teste da membrana de nitrocelulose. Quando a amostra de sangue é adicionada , o anticorpo conjugado é rehidratado e o antígeno NS1, se presente na amostra, interagirá com anticorpo conjugado com ouro coloidal. O complexo antígeno-anticorpo- ouro coloidal migrará para a janela do teste até a Região do Teste (NS1) onde será capturado pelo anticorpo fixado, formando uma linha vermelha visível (Faixa do Teste) indicando um resultado positivo. Se o antígeno (NS1) não estiver presente na amostra, nenhuma faixa vermelha aparecerá na Região do Teste, indicando um resultado negativo.

Estudos sorológicos tem mostrado que durante infecção primária, anticorpos IgM Dengue-específicos são encontrados a partir do 5º dia da infecção e permanecer na circulação por 30-60dias, enquanto que os anticorpos IgG aparecem no 14º dia de infecção e persiste por toda vida. Em contraste, durante a infecção secundária da Dengue, os níveis de IgG e IgM específicos aumentam significativamente em 1-2 dias e 20º dia após a infecção, respectivamente. Assim , diferentes perfis de respostas imunes humorais em infecções virais de dengue primária e secundária podem ser utilizados para o diagnóstico diferencial. Isto é de relevância clínica em prever a progressão e o prognóstico da doença.

A presença de altos títulos de anticorpos IgG não interfere na detecção do anticorpo IgM na amostra. O princípio para detecção dos anticorpos IgG / IgM deste ensaio é baseado em método imuno-cromatografico de captura e diferenciação simultânea destes anticorpos IgG e IgM para o vírus da dengue em amostras soro, plasma e de sangue total humano.
O antígeno específico da Dengue é conjugado ao ouro coloidal e depositado na área do conjugado. Anticorpos anti IgG e IgM Humanos são imobilizados na área do teste da membrana de nitrocelulose, como 2 linhas individuais, (linha IgG e linha IgM) na janela do teste do dispositivo. A linha IgM na janela do teste aparece mais próxima do orificio da amostra, seguida da linha IgG. Quando a amostra é adicionada o conjugado antígeno - ourocoloidal é rehidratado e o anticorpo anti dengue IgG e/ou IgM, se presente irá interagir com o conjugado antígeno ouro coloidal. O complexo antígeno – anticorpo-ouro coloidal formado migrará através da janela do teste até a área onde será capturado pelo anti IgG humano e/ou anti – IgM, formando uma linha rosa visível, indicando um resultado positivo. Se o anticorpo contra dengue não estiver presente na amostra, nenhuma linha rosa aparecerá na área do teste, indicando um resultado negativo.
Para servir como um controle interno, uma linha controle deve sempre aparecer na área do Controle (C) de ambas janelas após o teste estar finalizado. A ausência da linha controle rosa na área controle invalida o resultado do teste.

CONTEÚDO DO KIT

- 20 x 01 – Envelope contendo Dispositivo para Teste com dessecante (Dengue Combo)
Contém antígeno da Dengue conjugado com partículas de ouro coloidal, anti IgG e anti IgM humano fixados na na região da detecção de anti IgG e anti IgM da membrana. E anti antígeno da Dengue conjugado a partículas de ouro coloidal, anti antígeno da Dengue fixados na região da detecção do Dengue NS1 da membrana.

- 01 x 01 - Tampão para Amostra

- 01 x 20 Pipetas gotejadores para NS1 (Fig. 1)

- 01 x 20 Pipetas gotejadores para IgG/IgM (Fig. 2)

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

1. Luvas;
2. Materias para coleta de sangue;
3. Relógio cronômetro;
4. Lancetas estéreis;
5. Centrífuga.

PRECAUÇÕES

1. Para uso profissional, e diagnóstico in vitro;
2. Uso único;
3. Não utilizar se a selagem ou a embalagem estiver danificado;
4. Não utilizar após a validade do produto;
5. Não misturar e trocar diferentes amostras;
6. Utilizar paramentos de proteção tais como luvas, óculos protetores enquanto manusear materiais potencialmente infectantes ou ao realizar os testes;
7. Lavar as mãos ao finalizar os testes;
8. Não comer, beber ou fumar na área onde as amostras ou os testes são manuseados;
9. Limpar a área com desinfetantes apropriados;
10. Manusear as amostras como potencialmente infectantes;
11. Observe as precauções estabelecidas contra perigos microbiológicos durante todo os procedimentos de teste. O manuseio e descarte dos materiais perigosos devem seguir regulamentos locais, nacionais ou regionais.Observe as precauções estabelecidas contra perigos microbiológicos durante todo os procedimentos de teste. O manuseio e descarte dos materiais perigosos devem seguir regulamentos locais, nacionais ou regionais.

ESTOCAGEM E ESTABILIDADE

O kit pode ser estocada em temperatura ambiente ou refrigerado (2º – 30ºC). O dispositivo é estável até a data de validade impresso no envelope. O dispositivo deve ser retirado do envelope no momento do uso. Não congelar. Não usar após a data de validade.

Em estudos realizados simulando transporte, incluindo temperaturas abaixo de zero e acima de 37ºC as especificações do teste mantiveram inalterados por mais de 3 semanas.

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Dengue Duo Teste Rápido pode ser pode ser utilizado em amostras de sangue total, soro e plasma.

Coleta e Preparação de Sangue Total por Punção Digital

Lavar a mão do paciente com sabão e agua morna ou limpar com álcool e secar em seguida. Massagear a mão sem tocar na área de punção, esfregando a mão para baixo em direção da ponta do dedo anular ou médio. Puncione a pele com lanceta estéril. Despreze a 1ª gota de sangue . Massageie gentilmente a palma da mão em direção ao dedo para que obtenha uma gota de sangue arredondada no local da punção. Adicione o sangue assim coletado no orifício do dispositivo usando uma pipeta gotejadora de 5 ul ou uma micropipeta medindo 5 ul e uma pipeta ou micropipeta medindo 25ul. As pipetas de 5ul e de 25 ul fornecidas com o teste dispensa aproximadamente 5 ou 25ul respectivamente, em uma gota mesmo que mais sangue tenha sido aspirado.

Coleta e Preparação de Sangue Total por Punção Venosa

- Para Sangue Total , coletar em tubos com anticoagulantes (EDTA, Heparina, Citrato). Amostras de sangue total deve ser testados imediatamente após a coleta.

- Para Amostras de Plasma, coletar sangue em tubos com anticoaglulantes, como no item anterior e centifugar para separar o plasma do sangue o mais rápido possível para evitar hemólise. Usar somente amostras sem hemólises.

- Para Amostras de Soro, coletar sangue em tubos sem anticoaglulantes. Separar o soro do sangue o mais rápido possível para evitar hemólise. Usar somente amostras sem hemólises.

O teste deve ser realizado imediatamente após a coleta da amostra. Não deixar as amostras em temperatura ambiente por períodos prolongados. Amostras de soros e plasmas podem ser estocados a 2-8°C por até 3 dias. Para uma estocagem por períodos longos as amostras devem ser armazenados a -20°C. Sangue total colhido por punção venosa pode ser armazeando a 2-8°C se o teste for realizado em 2 dias da coleta. Não congelar amostras de sangue total . Amostras de sangue total coletadas por punção digital deve ser usada imediatamente.

Deixar as amostras atingir temperatura ambiente antes de testar. Amostras congeladas devem ser completamente descongeladas e homogeneizadas antes de usar. Amostras não devem ser congeladas e descongeladas repetidamente.

Se amostras devem ser transportadas, elas devem ser embaladas de acordo com regulamento federal para transporte de agentes etiológicos.

PROCEDIMENTO DO TESTE

Deixar que o dispositivo , amostra, tampão e os controles atinjam a temperatura ambiente (15º30ºC).
1 – Deixar que o envelope que contem o dispositivo atinja a temperatura ambiente antes de abrir .
Remover o dispositivo do envelope e utilizar dentro de 1 hora.
2 – Colocar o dispositivo em uma superfície plana.

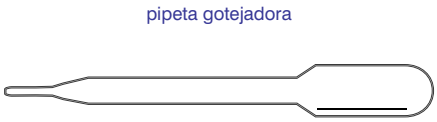


Fig. 1

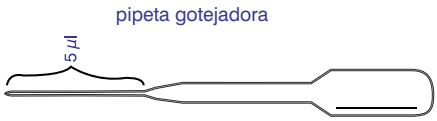
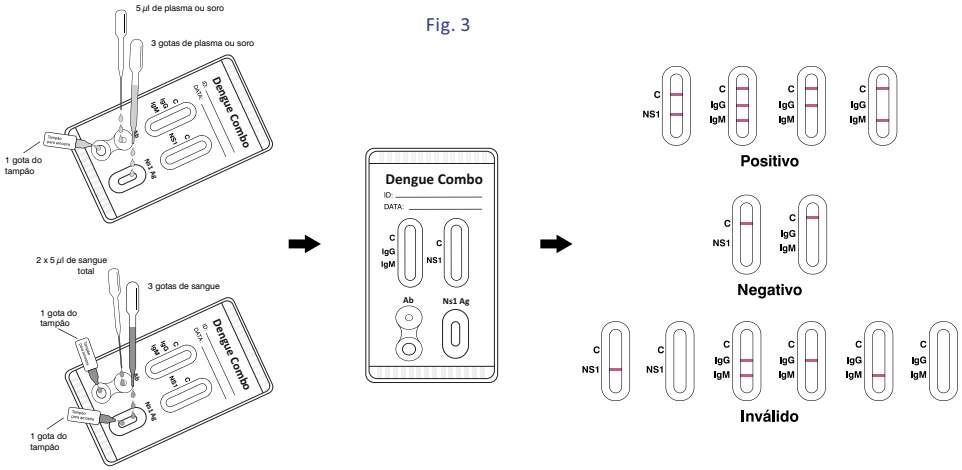


Fig. 2

Fig. 3



Para amostra de Soro ou Plasma

Pesquisa de NS1
Segurar a pipeta gotejadora (que acompanha o kit) verticalmente e transferir 3 gotas de soro ou
plasma (aproximadamente 75 µl) no orifício da amostra, e marcar o tempo.

Pesquisa de IgG/ IgM
- Para uso de pipeta gotejadora (que acompanha o kit): Segurar verticalmente, encher de amostra a parte fina da pipeta (aproximadamente 5 µl) e transferir para o orifício S da amostra . E gotejar 1 gota de tampão (aproximadamente 40 µl) no orifício B e marcar o tempo. Evitar bolhas no orifício da amostra
- Para uso de micropipeta: Pipetar e dispensar 5 µl da amostra no orifício S da amostra. E gotejar 1 gota de tampão (aproximadamente 40 µl) no orifício B e marcar o tempo.

Para amostras Sangue Total (Venoso/Punção Digital)
Pesquisa de NS1
- Para uso de pipeta gotejadora: Segurar verticalmente (que acompanha o kit) , e transferir 3 gotas de sangue total (aproximadamente 75 µl) no orifício da amostra (NS1 Ag) , e adicionar 1 gota de tampão (aproximadamente 40 µl) . E marcar o tempo.
- Para uso de tubo capilar: Encher o tubo capilar com sangue total e transferir 3 gotas (aproximadamente 75 µl)no orifício da amostra , e adicionar 1 gota de tampão (aproximadamente 40 µl) e marcar o tempo.
- Para uso de gota de sangue da punção digital: Deixe 3 gotas de sangue da punção digital(aproximadamente 75 µl) cair no orifício da amostra (NS1 Ag) , e adicionar 1 gota de tampão (aproximadamente 40 µl) . E marcar o tempo.

Pesquisa de IgG/IgM
- Para uso de pipeta gotejadora (que acompanha o kit): Segurar verticalmente, encher de amostra aparte fina da pipeta (aproximadamente 5 µl) , repetir mais uma vez (aproximadamente 5 µl),totalizando 10 µl e transferir para o orifício S da amostra e gotejar 1 gota de tampão (aproximadamente 40 µl) no orifício B e marcar o tempo.
- Para uso de micropipeta: Pipetar e dispensar 10 µl da amostra no orifício S da amostra e gotejar 1 gota de tampão (aproximadamente 40 µl) no orifício B e marcar o tempo. Ler os resultado em 10 minutos, não interpretar os resultados após 20 minutos.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS
NS1 Positivo
Duas linhas coloridas* distintas aparecem. Uma linha colorida na região do Controle (C) e outra linha colorida na região do teste (NS1).
IgG e IgM Positivos
Três linhas* aparecem. Uma linha colorida deve estar na região do Controle (C), e duas linhas coloridas devem aparecer uma na região do IgG e outra na região do IgM. O resultado positivo para anticorpo IgM & IgM é indicativo de infecção secundária da Dengue.
IgG Positivo
Duas linhas* aparecem. Uma linha colorida deve estar na região do Controle (C), e a outra linha colorida deve aparecer na região do IgG. O resultado positivo para anticorpo IgG é indicativo provável de infecção secundária da Dengue.
IgM Positivo
Duas linhas* aparecem. Uma linha colorida deve estar na região do Controle (C), e a outra linha colorida deve aparecer na região do IgM. As intensidades da cor das linhas não são correspondentes. O resultado positivo para anticorpo IgM é indicativo provável de infecção primária da Dengue.
*Note: A intensidade da cor da linha na região (NS1 e/ou IgG e/ou IgM) variará dependendo da concentração do antígeno da Dengue NS1 e/ou IgG e/ou IgM presentes na amostra. Assim, qualquer tom avermelhado na região do Teste deve ser considerado Positivo.
Negativo
Uma linha colorida na região do Controle (C) e nenhuma linha colorida na região do teste (T).
Inválido
A linha do Controle não aparece na região do Controle (C). Volume de amostra insuficiente ou procedimento técnico incorreto são a razão na maioria dos casos. Rever o procedimento e repetir o teste com um novo dispositivo. Se o problema persistir, não utilize o teste e contacte o distribuidor local.

CONTROLE DE QUALIDADE

Controle de procedimento interno está incluso no teste. O aparecimento de uma linha colorida na região do controle (C) é um controle de procedimento interno positivo . Ela confirma volume suficiente da amostra e tecnica correta de procedimento. Controles padrões não são fornecidos com o kit; entretanto, é recomendado que controles positivo e negativo sejam testados como uma boa prática de laboratório e para confirmar os procedimentos e verificar o performance do teste.

LIMITAÇÕES

1. O Dengue Duo Teste Rápido (Sangue Total/Soro/Plasma) somente indicará a presença do antígeno NS1 e anticorpos da Dengue em amostras e não deve ser usado como critério único para o diagnóstico da Dengue;
2. O Procedimento do ensaio e a Interpretação do Resultado devem ser seguidos rigorosamnete quando testar a presença de antígeno da Dengue em soro ou plasma de indivíduos sadios. Se houer falha no procedimento pode levar a resultados imprecisos;
3. Um resultado negativo para Dengue NS1 não exclui a possibilidade de exposição ou infecção com vírus da dengue;
4. Um resultado negativo para Dengue NS1 pode ocorrer se a quantidade do vírus presente na amostra estiver abaixo do limite de detecção do ensaio, ou se o antígeno da Dengue não estiver presente durante o estágio da doença o qual a amostra foi coletada;
5. Algumas amostras contém altos títulos de anticorpos heterófilos ou fator reumatóide que podem interferir nos resultados;
6. Se o resultado do Dengue Duo Teste Rápido for negativo ou não reativo e os sintomas persistirem é recomendado repetir o teste com uma nova amostra após alguns dias ou com outros testes tais como PCR e ELISA;
7. O resultado obtido com este teste deve somente ser interpretado em conjunto com outros procedimentos diagnósticos e achados clínicos;
8. Na fase inicial com febre , a concentração de Dengue anti-IgM pode estar abaixo de níveis detectáveis. Para infecção primária, uma Enzima Imuno Ensaio anti IgM-Dengue de captura (MACELISA) mostrou que 80% de pacientes de Dengue testados exibiram níveis de anti IgM detectáveis por 5 dias após infecção, e 99% dos pacientes testados foram IgM positivos por 10 dias. É recomendado que sejam testados neste intervalo de tempo. Para infecção secundária, uma fração molar baixa de anti- Dengue IgM e uma fração molar alta de IgG que é amplamente reativa para flaviviroses caracteriza os anticorpos. A linha de IgM pode ser ténue e a reação cruzada na linha de IgG pode aparecer;
9. Reação cruzada com grupo flavivírus (dengue 1, 2, 3 & 4, St. Lois encephalitis, West Nile vírus, Japanese Encephalitis e virus da febre Amarela são comuns. Resultados positivos deve ser confirmados por outros meios;
10. A presença ou ausência contínua de anticorpos não pode ser usado como sucesso ou falha na terapia;
11. Resultados em pacientes imunossuprimidos devem ser interpretados com cautela;
12. Como todos testes diagnósticos, todos os resultados devem ser interpretados juntamente com outras informações clínicas do medico;
13. Se o resultado do teste for negativo e os sintomas persistirem, outros testes adicionais com metodologia diferente deve ser recomendado. Um resultado negativo não exclue a possibilidade da infecção da Dengue;

VALORES ESPERADOS

O Dengue Duo Teste Rápido (Soro, Plasma e Sangue Total) foi comparado com testes comercialmente disponíveis para pesquisa de antígeno pelo método de EIA. A correlação entre os dois sistemas foi de 96.0%.
A infecção primária da Dengue é caracterizada pela presença de anticorpos IgM detectáveis 3-5 dias após do início da infecção. A infecção secundária da Dengue é caracterizada pela elevação do anticorpo IgG específico da dengue. Na maioria dos casos, este é acompanhado pelo elevado nível de IgM.

CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

Sensibilidade e Especificidade
O Dengue Duo Teste Rápido (Soro, Plasma e Sangue Total) foi testado frente a um painel de soroconversão e comparados com kit comercialmente disponível para Dengue Ag EIA, usando amostras clinicas para antígeno NS1 da Dengue e foi avaliado com amostras obtidas de população de indivíduos sintomáticos e assintomáticos. Resultados foram confirmados com testes comercialmente adquiridos, teste de ELISA para Dengue IgG e IgM.
Os resultados mostraram que a Sensibilidade Relativa do Dengue Duo Teste Rápido para dengue NS1 é de 95.8%, e a Especificidade Relativa é de 96.1%. A Sensibilidade Relativa para infeção primária e secundária do Dengue Duo Teste Rápido (Soro, Plasma e Sangue Total) é de 95.7%, e a Especificidade Relativa é >99.9%, e a Precisão Relativa é 99.3%.

Dengue IgG/IgM
Resultados de Testes para IgM/IgG - Infecção Primária da Dengue

MÉTODO			ELISA		
Dengue Duo Teste Rápido (Soro, Plasma eSangue Total)	Resultado		Positivo		Negativo
			IgM	IgG	
	Positivo	IgM	15	0	0
		IgG	3	0	0
	Negativo		0	0	0
Sensibilidade Relativa			83..3%	/	/

Resultados de Testes para IgM/IgG - Infecção secundária da Dengue

MÉTODO			ELISA		
Dengue Duo Teste Rápido (Soro, Plasma eSangue Total)	Resultado		Positivo		Negativo
			IgM	IgG	
	Positivo	IgM	37	0	0
		IgG	15	52	0
	Negativo		0	0	0
Sensibilidade Relativa			71.2%	>99.9%	/

Resultados de Testes para IgM/IgG - Nenhuma Infecção da Dengue

MÉTODO			ELISA		
Dengue Duo Teste Rápido (Soro, Plasma eSangue Total)	Resultado		Positivo		Negativo
			IgM	IgG	0
	Positivo	IgM	0	0	0
		IgG	0	0	0
	Negativo		0	0	338
Sensibilidade Relativa			/	/	>99.9%

Sensibilidade Relativa: (15+52) / (18+52)= 95.7% (95%IC*: 88.0% ~ 99.1%);
Especificidade Relativa: 338/338* >99.9% (95%IC*: 99.1% ~ 100.0%);
Precisão: (15+52+338) (18+52+338)* 99.3% (95%IC*: 97.9% ~ 99.8%)
* Intervalo de Confiança

Dengue NS1

MÉTODO		DENGUE EIE		Resultado Total
Dengue Duo Teste Rápido (Soro, Plasma eSangue Total)	Resultados	Positivo	Negativo	
	Positivo	137	8	145
	Negativo	6	200	206
Resultado Total		143	208	351

Sensibilidade Relativa: 137/143* 100 = 95.8% (95% IC*: 91.1% ~ 98.4%);
Especificidade Relativa: 200/208* 100 = >96.1% (95% IC*: 92.6% ~ 98.4%);
Precisão: (137+208) (137+6+8+200)* 100% = 96.0% (95%IC*: 96.4% ~ 97.8%)
* Intervalo de Confiança

Precisão
Intra – Ensaio
Precisão intra ensaio foi determinada utilizando 15 replicatas de 4 amostras: um negativo, um positivo fraco, um positivo médio e um positivo forte. As amostras foram corretamente identificadas 99 % dos casos.

Inter Ensaio
A precisão entre os ensaios foi determinada por 15 ensaios independentes em 4 amostras: um negativo, um positivo fraco, um positivo médio e um positivo forte. Tres diferentes lotes de Dengue Duo Teste Rápido (Soro,Plasma e Sangue Total) foram testados com estas amostras. As amostras foram corretamente identificadas >99.% das vezes.

Reações Cruzadas
Dengue Duo Teste Rápido (Soro,Plasma e Sangue Total) foram testadas para amostras positivas para HAMA, FR, HbsAg, HbeAg, AbeAb, HbcAB, Sífilis, HIV, HCV, H. Pylori, MONO, CMV, Rubéola e Toxo. Não houve reações cruzadas.

Substâncias Interferentes
As substâncias potencialmente interferentes abaixo relacionadas foram adicionadas em amostras Dengue negativas nas concentrações citadas: Acetaminofeno (20mg/dL), Acetilsalicílico (20 mg/dL), Ácido Ascórbico (2g/dL), Bilirrubina (1g/dL), Creatina (200mg/dL), Cafeína (20mg/dL), Ácido Gentísico (20mg/dL), Hemoglobina (1000mg/dL), Albumina (2g/dL), Ácido Pxálico (60mg/dL). Nenhuma substâncias na concentração testadas interferiu nos ensaios.

GARANTIA DA QUALIDADE
Alamar Tecno Cientifica Ltda obedecendo ao que estabelece o código de Defesa do Consumidor e portanto para que o produto apresente o seu melhor desempenho estabelece que:
1. O usuário leia e siga rigorosamente o procedimento técnico;
2. Os materiais estejam armazenados em condições indicadas;
3. Os acessórios necessários estejam de acordo com o solicitado.
Antes de ser liberado para venda cada lote é testado e aprovado, sendo uma amostra retida para referencia futura e controle de qualidade. Portanto havendo necessidade de alguma informação sobre o lote em questão , o Controle de qualidade está à disposição. E quaisquer problemas que venham ocorrer por falha da empresa, serão resolvidos sem ônus para o cliente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Halstead SB, Selective primary heath 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. dally observation of antibody levels among dengue patients detectected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) . Japanese J. Trp. Med. Hygiene 1994; 22: 9-12;
4. Lam SK. Dengue Haemorrhagic fever. Rev. Med. Micro. 1995; 6:39-48;
5. Dengue haemorrgic 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-reativity between dengue and Japanese encephalitis viruses.Clin Diagn Lab Immunol. 2003 Jul; 10(4):725-8;
7. Dobler G.et al. Cross reactions of pacients 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 sequencial flavivirus Microbiol Immunol. 1994; 38(12):951-5.

INLAB
Confiança

Alamar Tecno Científica Ltda.
Rua Emir Macedo Nogueira, 179 – J. Potinari – Diadema – São Paulo – Brasil
CNPJ: 48.044.358/0001-42
Atendimento ao Cliente: (11) 5564-9500

MS 80049120102
Edição – 03/2024