# DENGUE COMBO RAPID TEST

**(Prueba Rápida Dengue Combo en Casete)**

| | |
|---|---|
| **TIPO DE ENSAYO** | **CUALITATIVO** |
| **MUESTRA** | **SANGRE ENTERA/SUERO/PLASMA** |
| **SENSIBILIDAD** | **IgG/IgM: 94.3%** |
| | **NS1: 95.8%** |
| **ESPECIFICIDAD** | **IgG/IgM: 99.1%** |
| | **NS1: 96.1%** |
| **MÉTODO** | **INMUNOCROMATOGRÁFICO** |
| **PRESENTACIÓN** | **CASETE** |

Una prueba rápida para la detección cualitativa de antígeno NS1, los anticuerpos IgG e IgM del virus del dengue en humanos de Sangre entera, suero o plasma.
Para uso profesional de diagnóstico in vitro.

## USO

La Prueba Dengue Combo Rapid Test (Prueba Rápida Dengue Combo en Casete) (sangre entera/suero/plasma) es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa del antígeno NS1 y los anticuerpos IgG e IgM del virus del dengue en Sangre entera humana, suero plasma como una ayuda en el diagnostico de infecciones de dengue.

## RESUMEN

El Dengue es un *Flavivirus* transmitida el *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* mosquitos. Se encuentra ampliamente distribuida en todas las zonas tropicales y subtropicales del mundo,[1] y causa hasta 100 millones de infecciones de dengue clásico año.[2] La Infección se caracteriza por un inicio repentino de fiebre, cefalea intensa, mialgias, artralgias y exantema.
La infección primaria del dengue provoca anticuerpos IgM para aumentar a un nivel detectable en 3 a 5 días después del inicio de la fiebre. Los anticuerpos IgM generalmente persisten durante 30 a 90 dias.[3] La mayoría de los pacientes de dengue en las regiones endémicas tienen infecciones secundarias,[4] resulta en altos niveles de anticuerpos IgG específicos antes o simultáneamente en IgM response.[5] Por lo tanto, la detección de anticuerpos anti-Dengue IgM especifica y anticuerpos IgG también pueden ayudar a distinguir entre la infecciones primaria y secundarias.NS1 es una de las 7 proteínas nos estructurales del virus del dengue que se cree que participan en la replicación viral. NS1 existe como monómero de su forma inmadura, pero se procesa rápidamente en el retículo endoplásmico para formar un dimero estable. Una pequeña cantidad de NS1 permanece asociada a orgánulos intracelulares donde se cree que esta involucrado en la replicación viral. El resto de NS1 s e encuentra ya sea asociada con la membrana plasmática o secretada como hexadimer soluble. NS1 es esencial para la viabilidad viral pero su función biológica precisa es desconocida. Los anticuerpos producidos en respuesta a NS1 en la infección viral puede cruzar reacciones con antígenos de superficie celular sobre las células epiteliales y las plaquetas y esto ha sido implicados en el desarrollo de fiebre hemorrágica del dengue. La Prueba Dengue Combo Rapid Test (Prueba Rápida Dengue Combo en Casete) es una prueba rápida que utiliza una combinación de antígeno NS1, anticuerpos IgG e IgM del virus den dengue en sangre entera, suero o plasma de humano.

## PRINCIPIO

La prueba rápida de Dengue IgG/IgM en casete (sangre entera/suero/plasma) es un inmunoensayo cualitativo basado en membrana para la detección de anticuerpos se dengue en Sangre entera suero o plasma. Esta prueba consiste en dos componentes un componente de IgG y un componente de IgM. En el componente de IgG, el IgG anti-humano esta revestido en zona de la prueba de IgG. Durante la prueba, la muestra reacciona con partículas antígeno de dengue recubiertas en el área de prueba. La mezcla luego migra hacia arriba en la membrana cromatográficamente por acción capilar y reacción con el anti-IgG humana en la región de línea de prueba IgG. Si la muestra contiene anticuerpos IgG contra el dengue, una línea de color aparecerá en la zona de la prueba de IgG. En el componente de IgM, anti-IgM humana esta recubierto de zona de la prueba de IgM Durante la prueba, la muestra reacciona con IgM anti-humano, aparecerá anticuerpos del dengue IgM, si esta presente en la muestra, reacciona con la IgM anti-humano las partículas recubiertas de antiguo de dengue en el casete de prueba, y este complejo es capturado por la IgM anti-humano, formado una línea de color en a zona de la prueba de IgM, Por lo tanto, si la muestra contiene anticuerpos IgG y/o IgM dengue, una línea de color aparecerá en la zona de la prueba de IgG y/o IgM. Si la muestra no contiene anticuerpos del dengue, hay una línea de color aparecerá en cualquiera de la regiones de línea de verificación, lo que indica un resultado negativo. Para servir como control del procedimiento, una línea coloreada aparecerá siempre en la zona de control, lo que indica que el volumen apropiado de muestra se ha añadido , y ha producido reacción de la membrana.
**La prueba rápida de Dengue NS1 en casete (sangre entera/suero/plasma**) es un inmunoensayo basado en membrana cualitativo para la detección del antiguo de Dengue NS1 en Sangre entera, suero o plasma. Durante la prueba, la muestra reacciona con Dengue-anticuerpo conjugado en el casete de prueba. El anticuerpo conjugado de oro se unirá al antígeno de denguee en la muestra de prueba que a su vez se unirá con anti-dengue NS1 recubierto por la membrana. A medida que los reactivos se mueven a través de la membrana, el anticuerpo Dengue NS1 en la membrana se unirá el complejo antígeno-anticuerpo causando línea de color para formar en la zona de la prueba de la membrana de prueba. La intensidad de las lineas variara dependiendo de la cantidad de antígeno presente en la muestra. La aparición de la línea de color en la región de la prueba debe considerarse como resultado positivo.

## REACTIVOS

La prueba rápida de Dengue IgG/IgM en casete antígeno del dengue conjugado con partículas coloidales de oro, anti-humano IgM, IgG anti-humano cubierto en la membrana.
La prueba rápida de Dengue NS1 en casete contiene partículas coloidales anti-dengue conjugado, anti-dengue cubierto en la membrana.

## PRECAUCIONES

- Solo para uso profesional en diagnostico in vitro. No usar después de la fecha de vencimiento.
- No ingiera alimentos, bebidas ni fume en el área donde se manipulan las muestras o kits
- Manipule las muestras como agentes infeccioso. Mantenga precauciones contra amenazas microbiológicas durante todos los procesos y siga los procedimientos normativos para desechar las muestras adecuadamente.
- Use prendas de protección como batas de laboratorio, guantes desechables y lentes para el ensayo con muestras.
- La humedad y temperatura pueden afectar los resultados negativamente.

## ALMACENAMIENTO

Almacene el producto en su empaque sellado a temperatura ambiente refrigerado (entre 2 y 30°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en el empaque. La prueba deberá permanecer en el empaque hasta que sea usada. **NO CONGELAR.** No usar después de la fecha de expiración.

## RECOLECCION DE LA MUESTRA Y PREPARACION

La Prueba Dengue Combo Rapid Test (Prueba Rápida Dengue Combo en Casete) puede usar sangre pura (por venopunción o punción en el dedo) suero o plasma.
Para recolectar muestra de **Sangre pura por punción en el dedo**:

- Lave la mano del paciente con jabón y agua tibia o límpiela con algodón y alcohol. Dejar secar.
- Masajee la mano sin tocar el lugar de la punción, frotando hacia la punta del dedo medio o anular.
- Pinche la piel con una lanceta estéril. Limpie la primera aparición de sangre.
- Frote la mano gentilmente desde la muñeca hacia la palama y luego el dedo para formar una gota redonda de sangre sobre el lugar de la punción.
- Añadir a muestra de sangre entera por punción capilar al casete de prueba mediante el uso de un gotero de 5 µL o medir con micropipeta 10 µL para prueba de IgG/IgM y un gotero de 25 µL o 75 µL micropipeta medición para la prueba NS1. Los goteros de 5 µL o 25 µL proporcionados con la prueba se dispensa aproximadamente 10 µL o 25 µL o en una gota de sangre mas aun si se aspira en el gotero.
- Separe el suero o plasma de la sangre en la brevedad posible para evitar hemolisis. Utilice solo muestras no hemolizadas.
- La prueba debe completarse inmediatamente después de ser recolectadas las muestras. No deje muestras a temperatura ambiente por periodos prolongados. Las muestras de suero o plasma pueden ser almacenadas a temperaturas entre 2 °C y 8°C hasta por 3 días. Para almacenamiento a largo plazo, las muestras deben mantenerse a temperaturas por debajo de los -20 °C. La sangre pura recolectada por venopunción debe ser almacenada a temperatura entre 2-8°C si la prueba completará en los próximos 2 días. No congele muestras de sangre pura. La sangre pura recolectada por punción del dedo deberá ser puesta a prueba inmediatamente.
- Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de hacer la prueba. Las muestras congeladas y bien mezcladas antes de hacer la prueba. Las muestras no deben ser congeladas y descongeladas repetidas veces.
- Si las muestras han de ser transportadas deberán ser empacadas siguiendo las regulaciones que cubren el transporte de agentes etiológicos.
- EDTA K2, heparina de sodio, citrato y oxalato de potasio se pueden usar como anticoagulantes para la recolección de la muestra.

## MATERIALES:

## MATERIALES INCLUIDOS

- Dispositivo de prueba
- Gotero
- Buffer o diluyente
- Manual, inserto o ficha tecnica (este documento)

## MATERIALES REQUERIDOS NO INCLUIDOS

- Contenedores de recolección de muestra
- Lancetas (para punción de dedo)
- Temporizador
- * Micropipeta
- * Maquina centrífuga

## INSTRUCCIONES DE USO

**Permita que la prueba, la muestra y el regulador lleguen a temperatura ambiente (15-30°C) antes de comenzar el proceso.**

1. Lleve el empaque a temperatura ambiente antes de abrirlo. Remueva el dispositivo del empaque sellado y úselo dentro de la próxima hora.
2. Coloque el dispositivo en un área limpia y estable.

- Para muestras de **Suero o plasma:**

**Para IgG/IgM:**

- **Para utilizar un gotero**: Sostenga el gotero verticalmente, llene con muestra hasta la línea de llenado (aproximadamente 5 µL), transferir la muestra al área del espécimen (S) del casete de prueba, a continuación, añadir 3 gotas de buffer (diluyente) (aproximadamente 120 µL) al área de buffer (diluyente) (B) e iniciar el temporizador. Evitar que queden atrapadas burbujas de aire en el pocillo de muestra.
- **Para utilizar una micropipeta: Llene la pipeta y dispense** 5 µL de suero o plasma al área de espécimen (S) del casete de prueba, a continuación, añadir 3 gotas de buffer (diluyente) (aproximadamente 120 µL) al área de buffer (diluyente) (B) e iniciar el temporizador

**Para NS1:**

- Coloque el gotero en posición vertical, añadir **3 gotas de suero o plasma** (aproximadamente 75 µL) al área de espécimen (S), e iniciar el temporizador. Consulte la imagen siguiente.

Para recolectar muestras de **Sangre punción de dedo/venopunción:**

**Para IgG/IgM:**

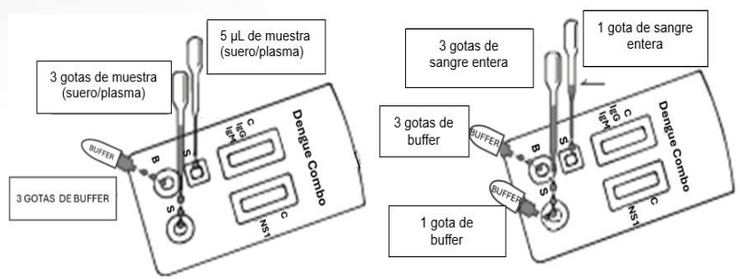
- **Para utilizar un gotero:** Sostenga el gotero verticalmente, saca el espécimen hasta aproximadamente 1 cm por encima de la línea de llenado, y transferir 1 gota de sangre entera (aproximadamente 10 µL) al área del espécimen (S) del casete de prueba, a continuación, añadir 3 gotas de buffer (diluyente) (aproximadamente 120 µL) al área del buffer (diluyente) (B) e iniciar el temporizador. Evitar que queden atrapadas burbujas de aire en el pocillo de muestra. Consulte la imagen siguiente.
- **Para utilizar una micropipeta:** Llene la pipeta y dispense 10 µL de sangre entera al área de espécimen (S) del cassette de prueba, a continuación, añadir 3 gotas de buffer (diluyente) (aproximadamente 120 µL) al área de buffer (B) e iniciar el temporizador. Consulte la imagen siguiente

**Para NS1:**

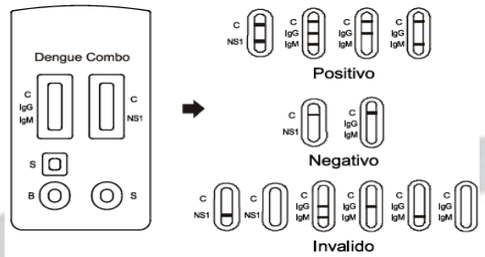
- **Para usar un gotero:** Sostenga el gotero en posición vertical, añadir 3 gotas de sangre entera (aproximadamente 75 µL) al área de espécimen (S), a continuación, añadir 1 gota de buffer (diluyente) (aproximadamente 40 µL) e iniciar el temporizador. Consulte la imagen siguiente.
- **Para utilizar tubo capilar:** Llenar el tubo capilar y transferir aproximadamente 75 µL de muestra de sangre por punción capilar al área de espécimen (S) del casete de prueba, a continuación 1 gota de buffer (diluyente) (aproximadamente 40 µL) e iniciar el temporizador. Consulte la imagen siguiente.

3. Leer los resultados a los 10 minutos, no interprete lo resultados después de 20 minutos

**Nota:** Se sugiere no usar el tampón más allá de 6 meses después de abrir el frasco.



## INTERPRETACION DE RESULTADOS:




(Use la imagen de arriba como referencia)

**NS1 POSITIVO**: * **Aparecen dos líneas de color.** Una línea de color debe estar en la región de control (C) y otra línea de color debe estar en la regio de prueba (NS1)

**IgG y IgM POSITIVO**: *__Aparecen tres líneas.__ Una línea roja debe estar en la región de control (C), y dos lineas de color debe aparecer en zona de la prueba de IgG e IgM zona de la prueba. Las intensidades de color de las lineas no tienen que coincidir. El resultado es positivo para anticuerpos IgG y IgM y es indicativo de infección secundaria de dengue.

**IgG POSITIVO**: *__Aparecen dos líneas.__ Una línea roja debe estar en la región de control (C), y una línea de color aparece en la zona de la prueba de IgG. El resultado es positivo para el virus Dengue-IgG especifica y es probablemente indicativo de infección secundaria Dengue.

**IgM POSITIVO**: *__Aparecen dos líneas.__ Una línea roja debe estar en la región de control (C), y una línea de color aparece en la zona de la prueba de IgM. El resultado es positivo para los anticuerpos IgM específicos del virus del dengue y es indicativo de infección primaria del dengue.

***NOTA:** La intensidad del color en la región de línea de prueba (NS1 y / o IgG y / o IgM) variará dependiendo de la concentración de antígeno de Dengue NS1 y / o IgG y / o IgM presente en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color rojo en la región de la prueba debe ser considerado positivo.

**NEGATIVO: *Aparece una línea de color región de control (C).** No aparece ninguna línea en la regio de prueba (IgG/IgM/NS1).

**INVALIDO: Si la línea del área de control (C) no aparece.** Las razones mas comunes para el resultado invalido son tamaño de la muestra insuficiente o técnicas de procedimiento equivocadas. Revise el procedimiento e intente nuevamente la prueba con un nuevo dispositivo. Si el problema persiste, deje de usar el kit de prueba inmediatamente y contacte a su distribuidor local.

## CONTROL DE CALIDAD

En la prueba se incluye un control de procedimiento. Una línea de color que aparece en la región de control (C) es el control de procedimiento interno. Confirma un volumen muestra suficiente y una tecnica de procedimiento correcta. Los estándares de control no se suministran con este kit; sin embargo, se recomienda probar un control positivo y un control negativo como buena práctica de laboratorio para confirmar el procedimiento de prueba y verificar el rendimiento adecuado de la prueba.

## LIMITACIONES

1. La Prueba Dengue Combo Rapid Test (Prueba Rápida Dengue Combo en Casete) (sangre entera/suero/plasma) solo indicara la presencia del antígeno NS1 del dengue y anticuerpos de dengue en la muestra y no debe ser utilizado como el único criterio para el diagnóstico del dengue.
2. Las instrucciones de uso y la interpretación de los resultados deben ser seguidos de cerca cuando se prueba la presencia del dengue anticuerpo/antígeno en sangre entera, suero o plasma de sujetos individuales. Si no sigue el procedimiento puede dar resultados inexactos.
3. Un resultado negativo de la prueba de Dengue NS1 no excluye la posibilidad de exposición a la infección crónica por el virus del dengue.
4. Un resultado negativo para el Dengue NS1 puede ocurrir si la cantidad de dengue antígeno presente en la muestra está por debajo de los límites de detección del ensayo, o el dengue antígeno que se detectan no están presentes durante la etapa de la enfermedad en la que se recoge una muestra.
5. Algunas muestras que contienen una concentración inusualmente alta de anticuerpos heterófilos o el factor reumatoide pueden afectar los resultados esperado
6. Si el síntoma persiste, mientras que el resultado del Dengue NS1 prueba rápida es negativo o un resultado no reactivo, se recomienda volver a muestrear los pacientes unos días de retraso o la prueba con un dispositivo de prueba alternativo tal como PCR, ELISA.
7. Los resultados obtenidos con esta prueba solo deben interpretarse en conjunción con otros procedimientos de diagnóstico y hallazgos clínicos.
8. En la etapa temprana de la fiebre, las concentraciones de anti-Dengue IgM pueden estar por debajo de los niveles detectables. Para la infección primaria, un anticuerpo de captura de ensayo de sorbente inmune ligado a enzimas IgM (MACELISA) mostro que un 80 % de los pacientes con dengue ensayados exhibió niveles detectables de anticuerpos IgM por el quinto día después de la infección, y 99% de los pacientes a prueba IgM positivo por día 10. Se recomienda que los pacientes se hagan la prueba dentro de este tiempo. Para la infección secundaria, una fracción molar baja de anti-dengue IgM y una fracción molar alta de IgG que es ampliamente reactivos a flavivirus caracterizan los anticuerpos.[5] la señal de IgM puede ser leve y puede aparecer la reacción cruzada en la región de la línea de IgG.
9. La reactividad serológica cruzada en todo el grupo de flavivirus (dengue 1,2,3 y 4, encefalitis de San Luis, el virus del Nilo Occidental, la encefalitis japonesa y el virus de la fiebre amarilla) es común [6,7,8] Los resultados positivos deben ser confirmados por otros medios.
10. La continua presencia o ausencia de anticuerpos no pueden ser utilizados para determinar el éxito o el fracaso de la terapia.
11. Resultados de pacientes inmunodeprimidos deben ser interpretados con precaución.
12. Como con todas las pruebas de diagnóstico, todos los resultados deben interpretarse junto con otra información clínica disponible al médico.
13. Si el resultado es negativo y los síntomas clínicos persiste, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye en ningún momento la posibilidad de infección por dengue.
14. El hematocrito de la sangre entera debe estar entre el 25 % y 65 %

## CARACTERISTICAS DE DESEMPEÑO

### Sensibilidad y especificidad

La Prueba Dengue Combo Rapid Test (Prueba Rápida Dengue Combo en Casete) (sangre entera/suero/plasma) se ha probado con un panel de seroconversión comparándolo con una prueba líder comercial dengue Ag ELISA usando muestras clínicas para Dengue NS1 y ha sido evaluado con muestras obtenidas de una población de individuos sintomáticos y asintomáticos. Los resultados se confirmaron mediante un ensayo de la marca comercial ELISA de Dengue para IgG y IgM. Los resultados muestran que la sensibilidad relativa de la prueba de dengue NS1 en casete (Sangre entera/suero/plasma) es del 95.8% y la especificidad relativa es del 96.1%. La sensibilidad relativa global de la infección primaria y secundaria de la prueba rápida de la prueba de dengue IgG/IgM en casete (Sangre entera/suero/plasma) es del 94.3%, y la especificidad relativa es 99.1%, y la precisión relativa es del 98.3%.

**Dengue IgG/IgM**

**Dengue infección primaria, los resultados de la prueba IgM/IgG**

| METODO | | | ELISA | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Dengue Prueba Rápida de Casete (Sangre entera/suero/plasma) | Resultado | | Positivo | | Negativo |
| | | | IgM | IgG | |
| | Positivo | IgM | 20 | 0 | 0 |
| | | IgG | 4 | 0 | 0 |
| | Negativo | | 0 | 0 | 0 |
| Sensibilidad Relativa | | | 83.3% | / | / |

**Dengue Infección secundaria resultados de la prueba IgG/IgM**

| METODO | | | ELISA | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Dengue Prueba Rápida de Casete (Sangre entera/suero/plasma) | Resultado | | Positivo | | Negativo |
| | | | IgM | IgG | |
| | Positivo | IgM | 46 | 1 | 0 |
| | | IgG | 18 | 63 | 0 |
| | Negativo | | 0 | 0 | 0 |
| Sensibilidad Relativa | | | 71,9% | 98.4% | / |

**No Dengue infección resultados de la prueba IgM/IgG**

| METODO | | | ELISA | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Dengue Prueba Rápida de Casete (Sangre entera/suero/plasma) | Resultado | | Positivo | | Negativo |
| | | | IgM | IgG | |
| | Positivo | IgM | 0 | 0 | 1 |
| | | IgG | 0 | 0 | 3 |
| | Negativo | | 0 | 0 | 429 |
| Especificidad Relativa | | | / | / | 99.1% |

Sensibilidad Relativa: (20+63) / (24+64) = 94.3% (95%CI*:87.2% ~98.1%);
Especificidad Relativa: 429/433=99.1%(95%CI*:97.7%~99.7%)
Precisión: (20+63+429) /(24+64+433) =98.3% (95%CI*:96.7%~99.2%)
*Intervalos de confianza

**Dengue NS1**

| METODO | | ELISA | | Resultados Total |
|---|---|---|---|---|
| Dengue Prueba Rápida para Dengue NS1 | Resultado | Positivo | Negativo | |
| | Positivo | 137 | 8 | 145 |
| | Negativo | 6 | 200 | 206 |
| Resultados Total | | 143 | 208 | 351 |

Sensibilidad Relativa: 137/143*100%=95.8% (95%CI:91.1%~98.4%);
Especificidad Relativa: 200/208*100%=96.1%(95%CI*:92.6%98.4%);
Precisión: (137+200) (137+6+8+200) *100%=96.0%(95%CI*:93.4%~97.8%)
*Intervalos de confianza

### Precisión

### Intra-ensayo

Precisión dentro de una se ha determinado mediante el uso de 15 repeticiones especímenes de dengue. Las muestras se identificaron correctamente >99% de las veces.

### Inter-ensayo

Precisión entre distintas series ha sido determinado por 15 ensayos independientes en los mismo especímenes de Dengue. Tres lotes diferentes de la prueba rápida de dengue Combo en casete se han probado el uso de estos especímenes. Las muestras se identificaron correctamente >99% de las veces.

## REACCIONES CRUZADAS

La Prueba Dengue Combo Rapid Test (Prueba Rápida Dengue Combo en Casete) (sangre entera/suero/plasma) ha sido probado por HAMA, RF, HBsAg,HBeAg,HBeAb,HBcAb,HBcAb, anti-Syphilis,anti-HIV, CV, anti-H.Pylori, anti-MONO, anti-CMV, anti-Rubella, anti-TOXO positivo especímenes. Los resultados no mostraron reactividad cruzada.

## SUSTANCIAS QUE INTERFIEREN

Las siguientes sustancias potencialmente interferentes se añadieron a muestras negativas de Dengue.

| | | |
|---|---|---|
| Acetaminofe: 20 mg/ /dL | Acido Acetilsalisilico: 20mg/ dL | Acido Ascorbico: 2g/ dL |
| Bilirubina: 1 g/ /dL | Creatina: 200 mg/ dL | Cafeina: 20 mg/ dL |
| Acido Gentisico: 20mg/ dL | Hemoglobina: 1000 mg/ dL | Albumina: 2g/ dL |
| Acido Oxalico: 60mg/ dL | | |

## BIBLIOGRAFIA


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 patientsCdetected 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. MakinoY, et al. Studies on serological cross-reaction in sequential flavivirus microbiol Immunol. 1994; 38 (12): 951-5


## INDICE DE SIMBOLOS





**FABRICADO POR:**
**Hangzhou Alltest Biotech CO., Ltd.**
# 550, Yinhai Street
Hangzhou Economic & Technological Development Area
Hangzhou – 310018. P.R. China
www.alltest.com.cn