



Bioline™ Dengue NS1 Ag

Dengue NS1 Antigen Test Test de détection de l'antigène NS1 de la dengue Prueba del antígeno NS1 de dengue

ENGLISH

About the test
[Introduction] Dengue viruses, transmitted by *Ae. aegypti* and *Ae. albopictus* mosquitoes, are widely distributed throughout the tropical and subtropical areas of the world. Dengue is an important arthropod-borne viral disease due to its high morbidity and mortality in humans. There are four known distinct serotypes: dengue virus 1, 2, 3 and 4. In children, infection is often sub-clinical or causes a self-limited febrile disease. However, if the patient is reinfectd with a different serotype, risk of a more severe disease increases, such as dengue hemorrhagic fever or dengue shock syndrome. NS1 antigen is a highly-conserved glycoprotein that is present at high concentrations in the sera of dengueinfected patients, during the early clinical phase of the disease. NS1 antigen is found in specimens from primary or secondary dengue-infected patients between 1 and 9 days after onset of fever. IgM usually become detectable until 5 to 10 days after the onset of illness in cases of primary dengue infection and until 4 to 5 days after onset of illness in secondary infections. In primary infections, IgG appears by the 14th day and persists for life. In secondary infections, IgG levels rise for 1 - 2 days after the onset of symptoms and an IgM response is induced 20 days after infection.
[Test principle] The Bioline™ Dengue NS1 Ag test is a highly sensitive and specific one step assay for the qualitative detection of dengue virus NS1 antigen. When added to the specimen well, NS1 antigen present in the specimen reacts with mouse monoclonal anti-dengue Ab-colloidal gold conjugates, forming a complex of antibodies and antigen. As this complex migrates along the test device, by chromatography, it is captured by immobilized antibodies producing a colored Test Line adjacent to "T" (NS1 antigen Test Line). A second line is used for procedural control and should always appear adjacent to "C" (Control Line) if the test procedure is performed correctly and the active ingredients of main components on the strip are working. When dengue virus NS1 antigen is present in the specimen, both the Control ("C") and Test ("T") Lines appear in the result window, indicating a positive result. Only the Control Line ("C") appears for specimens that do not contain NS1 antigen or contain NS1 antigen below the detectable levels, indicating a negative result.
[Intended use] The Bioline™ Dengue NS1 Ag test is an *in vitro* immunochromatographic, one step assay designed to detect dengue virus NS1 antigen in human serum, plasma or whole blood. The test is intended for professional use, to aid in the presumptive diagnosis of dengue infections. The Bioline™ Dengue NS1 Ag provides only a preliminary test result. Specific alternative diagnostic methods must be used to obtain a confirmation of dengue virus infection. This may include isolation of virus, antigen detection in fixed tissues, RT-PCR and serological testing such as haemagglutination inhibition.

Materials provided and active ingredients of main components

- 1. Bioline™ Dengue NS1 Ag kit contains the following items to perform the assay.
 - 25 Test devices with desiccant in individual foil pouches
 - 25 Disposable droppers
 - 1 Instructions for use
- 2. Active ingredients of main components
 - 1 test strip includes; Gold Conjugates: Mouse monoclonal anti-dengue NS1 Ab pool - gold colloid (0.0623 ± 0.0200 µg). Chicken IgY - gold colloid (0.050 ± 0.015 µg). Test line: Mouse monoclonal anti-dengue NS1 Ab pool (0.64 ± 0.20 µg), Control line: Mouse monoclonal anti-chicken IgY (0.64 ± 0.20 µg)

Kit storage and stability

- 1. The test device is sensitive to both heat and humidity and must be used and stored properly.
- Store the test kit at between 1 °C and 30 °C. Do not freeze the kit or its components or expose them to high temperatures.
- Perform the test immediately after removing the test device from the foil pouch, to avoid exposure to moisture.
- 2. Do not use the kit or its components before the expiration date.
- 3. Do not use the device if the pouch is damaged or the seal is broken.

Warnings

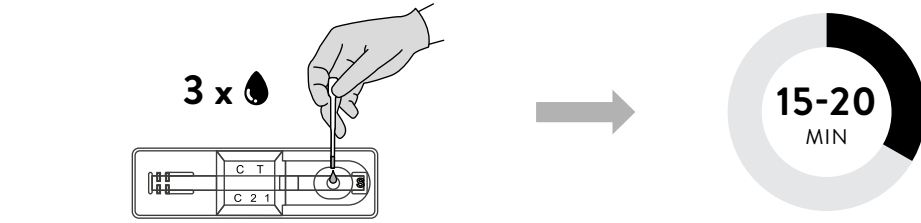
- 1. For *in vitro* diagnostic use only. Do not reuse the test device and kit components.
- 2. The instructions must be followed exactly to achieve accurate results. Any individual performing an assay with this product must be trained in its use and must be experienced in laboratory procedures.
- 3. Do not eat or smoke while handling specimens.
- 4. Wear protective gloves while handling specimens and wash hands thoroughly afterwards.
- 5. Avoid splashing or aerosol formation of specimen.
- 6. Clean up spills thoroughly using an appropriate disinfectant.
- 7. Decontaminate and dispose of all specimens, reaction kits and potentially contaminated materials (i.e. specimen applicator, test device) in a biohazard container as if they were infectious waste.

Specimen collection and storage

- 1. **Whole blood**
 - Using venipuncture, draw whole blood into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate).
 - ⚠ Caution :** Do not use capillary blood.
 - If blood specimens are not immediately tested, they must be refrigerated at 2 - 8 °C.
 - If stored at 2 - 8 °C, the blood specimens must be used within 3 days.
 - Do not use a blood specimen stored for more than 3 days; it can cause a nonspecific reaction.
 - Bring whole blood specimens to room temperature (15 - 30 °C) prior to use.
- 2. **Plasma or Serum**
 - [Plasma] Using venipuncture, draw whole blood into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate) and then centrifuge the tube to get plasma specimen.
 - [Serum] Using venipuncture, draw whole blood into the collection tube (NOT containing anticoagulant). Leave blood to coagulate for 30 minutes and then centrifuge the tube to get serum specimen of supernatant.
 - If plasma or serum specimens are not tested immediately, they must be refrigerated at 2 - 8 °C. For storage period longer than 2 weeks, freezing (-20 °C) is required. Bring plasma or serum specimen to room temperature (15 - 30 °C) prior to use.
 - Plasma or serum specimens containing a precipitate may yield inconsistent test results. Use standard laboratory techniques to clarify such specimens prior to testing.
- 3. **Precaution**
 - Repeated frozen-thawed cycle for specimen should be avoided.
 - Anticoagulants including heparin, EDTA, and citrate do not affect the test result. Use of other anticoagulants have not been validated. Their use may affect the test result.
 - Use a new disposable dropper or pipette tip for each specimen in order to avoid cross-contamination of either specimens which could cause erroneous results.

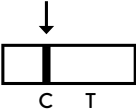
Test procedure (Refer to figure)

- 1. Allow all kit components and specimens to reach room temperature (between 15 °C and 30 °C) prior to opening and testing.
- 2. Remove the test device from the foil pouch, and place it on a flat, dry surface. Label the test device with a patient identifier. Perform the test immediately to avoid exposing test device to moisture.
- 3. With a disposable dropper, dispense 3 drops (about 100 µl) of specimen into the specimen well "S".
- 4. Interpret test results at 15 - 20 minutes.
- ⚠ Caution :** Do not read test results after 20 minutes; reading after 20 minutes can yield false results.



Test interpretation (Refer to figure)

- 1. **Negative result :** The presence of only Control Line ("C") in the result window indicates that NS1 antigen was not present in the specimen or is present below the detectable levels.



- 2. **Positive result :** The presence of two colored lines ("C" and "T") in the result window indicates that the specimen is positive for NS1 antigen. This suggests an early dengue infection.
⚠ Caution : The presence of any line, no matter how faint, the result is considered positive.
-
- 3. **Invalid result :** No Control Line ("C") in the result window means the test is invalid, whether or not the Test Line ("T") is present. The instructions may not have been followed correctly or the test may have been compromised. When an Invalid result is obtained, it is recommended that the specimen be retested using a new device.
-

Test limitations

- 1. The level of dengue virus NS1 antigen varies depending on the stage of disease.
- Anti-NS1 antibodies are produced in some patients. In this case, the detection of NS1 antigen is inhibited and a negative result may occur.
- A negative result can occur if the dengue NS1 antigen is not present in the specimen when it is collected or are below the detectable level. A negative test result does not exclude the possibility of dengue infection.
- 3. As with all diagnostic tests, results must be considered with other clinical information available to the physician.
- 4. Serological cross reactivity across Flavivirus genus (e.g. West Nile virus, St. Louis Encephalitis virus, Japanese Encephalitis virus, Yellow Fever virus, Zika virus) is common. While there was no cross reactivity observed in internal studies (See Performance Characteristics Section), cross reactivity with the Flavivirus genus must be considered as possible.
- 5. Test results can vary according to the time at which the specimen was collected following onset of symptoms, the specimen type, serotype present in the population tested, reference method utilized and other factors. These variables must be considered when comparing studies.

Internal quality control

The Bioline™ Dengue NS1 Ag test device has "C" (Control Line) and "T" (Test Line) on the surface of the device. Neither the test line nor the control line is visible in the result window before applying a specimen. The presence of the Control Line shows that the active ingredients of main components on the strip were functional, but is not a guarantee that the specimen has been properly applied and does not represent a positive specimen control.

Expected value

NS1 antigen is expected to be detected 1 day after the onset of fever and persist up to 9 days in both primary and secondary dengue infection. Primary dengue infection is characterized by the presence of detectable IgM 3 - 5 days after the onset of infection. Secondary dengue infection is characterized by the elevation of specific IgG 1 - 2 days after the onset of infection and, in the majority of cases, this is generally accompanied by an elevation of IgM 20 days after onset of symptoms.

Performance Characteristics

- Bioline™ Dengue NS1 Ag test kit is designed to have 92.4% (95% CI : 86.1-95.9%) of sensitivity and 98.4% (95% CI : 95.5-99.5%) of specificity. A total of 310 serum specimens collected from Philippines were tested with the Bioline™ Dengue NS1 Ag in Korea and the specimens were confirmed by RT-PCR.

Dengue NS1 Ag	Dengue Duo		
	Pos.	Neg.	
Reference assay : RT-PCR	Pos. (118)	109	9
	Neg. (192)	3	189

Even though our intended performance is as above, the results of individual laboratories may vary from these data because the results can be unique to the population cohort study was performed upon geographical, patient, dietary, environmental and other factors. Highest sensitivity and clinical utility is achieved by considering all results in aggregate versus the reference methods. An individual is considered positive for dengue infection if Test Line appears. Positive results on Test Line provide greater confidence in the diagnosis of dengue infection.

- Bioline™ Dengue NS1 Ag test kit has been evaluated in 2 different sites as below.
- 1. **Study Site 1**
Sensitivity of Bioline™ Dengue NS1 Ag related to clinical symptoms
A total of 230 serum specimens collected from Philippines were tested with the Bioline™ Dengue NS1 Ag in Korea and the specimens were confirmed by RT-PCR.

	Days after symptom onset	No. of specimens	No. of positive specimens (%)				
			IgG antibody	IgM antibody	Total Antibody(*1)	NS1 Ag	Final Result(*2)
Primary infection	1-7	52	9 (17.3)	21 (40.4)	23 (44.2)	43 (82.7)	49 (94.3)
	8-14	30	26 (86.7)	30 (100)	30 (100)	15 (50)	30 (100)
	15-21	36	35 (97.2)	36 (100)	36 (100)	5 (13.9)	36 (100)
Secondary infection	1-7	36	24 (66.7)	8 (22.2)	24 (66.7)	24 (66.7)	32 (88.9)
	8-14	34	34 (100)	18 (53)	34 (100)	14 (41.2)	34 (100)
	15-21	42	42 (100)	24 (57.2)	42 (100)	3 (7.2)	42 (100)

- *1: Dengue IgG and/or IgM *2: Dengue NS1 and/or IgG&IgM antibody
- 2. **Study Site2**
The prospective cohort study was performed using Bioline™ Dengue Duo at the communicable Disease Centre, Tan Seng Hospital, Singapore. Of 246¹ eligible patients, 244 patient whole blood specimens were tested using Bioline™ Dengue Duo. Concurrently, 244 plasma specimens were sent to the environment health institute, Singapore for confirmatory testing (viral isolation, RT-PCR, NS1-, IgM-, and IgG-ELISA). In the confirmatory testing, 147 specimens were confirmed as dengue positive and 50 specimens were dengue negative. Dengue NS1 Ag device of Dengue Duo was evaluated with the 197 confirmed specimens and the result shows sensitivity of 81.6 % (120/147) and specificity of 98.0 % (49/50).

Specimen type	Specimen No.	Bioline™ Dengue Ag NS1		Result (95% CI)
		Positive	Negative	
DEN -1	22	120	27	Sensitivity: 81.6 % (74.6-87.1 %) Specificity: 98.0 % (89.5-99.7 %)
DEN -2	89			
DEN -3	1			
Undetermined	35			
Dengue negative	50	1	49	

- * 2 did not have point-of-care testing performed for logistical reasons.
- 3. **Cross-reactivity test with other Flavivirus mediated and mosquitoes-borne disease**
The following 4 potential cross-reacting pathogens had no effect on test results of Bioline™ Dengue NS1 Ag. Even though there are no cross reactivity in the results of internal study, the possibility can't be excluded completely.

Disease	Dengue NS1 Ag Positive/Total
Japanese Encephalitis	0/25
Yellow Fever	0/25
Malaria P. falciparum	0/25
Malaria P. vivax	0/25
Total	0/100

- 4. Reproducibility of Bioline™ Dengue NS1 Ag has been demonstrated using in-house reference panels for withinrun, between-run and batch-to-batch studies. All values were identical to reference panel acceptance criteria.
- 5. The performance of Bioline™ Dengue NS1 Ag kit was evaluated with potential relevant interfering substances. Hemolytic, lipemic, icteric specimens and those containing rheumatoid factors were investigated. None of the specimens were found to interfere with this test kit.

Bibliography of suggested reading

- 1. Pryor MJ, Wright PJ. The effects of site-directed mutagenesis on the dimerization and secretion of the NS1 protein specified by dengue virus. Virology 1993; 194:768-80
- 2. SHU, P, HUANG, J. Current advances in dengue diagnosis. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2004 Jul; 11(4):642-50.
- 3. Alson S, Talamin A., Debryenne M., Falconer A., Deubel V., Falmand M. 2002. Enzyme-linked immunosorbent assay specific to dengue virus type 1 non structural protein NS1 reveals circulation of the antigen in the blood during acute phase of disease in patients experiencing primary or secondary infections. J. Clin. Microbiol. 40:376-381.
- 4. Victor C. Gan, Li-Kiang Tan, David C. Lye, Kwoon-Yong Pok, Shi-Qi Mok,Rachel Choon-Rong Chua,Yee-Sin Leo and Lee-Ching Ng Diagnosing Dengue at the Point-of-Care: Utility of a Rapid Combined Diagnostic Kit in Singapore. PLoS One. 2014; 9(3):
- 5. Mitchell B.L. et al, Impact freeze-thaw cycles and storage time on plasma samples used in mass spectrometry based biomarker discovery projects. Cancer Informatics, 2005;1:98-104
- 6. Cuhadar S. et al, The effect of storage time and freeze-thaw cycles on the stability of serum samples. Biochemia Media, 2013;23(1):70-77
- 7. Subhamoy Pal. Evaluation of Dengue NS1 Antigen Rapid Tests and ELISA Kits Using Clinical Samples. Published: November 20, 2014. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0113411

Product Disclaimer:
While every precaution has been taken to ensure the diagnostic ability and accuracy of this product, the product is used outside of the control of the manufacturer and distributor and test results may accordingly be affected by environmental factors and/or user error. The subject of the diagnosis should consult a doctor for further confirmation of the test result.

Warning:
The manufacturers and distributors of this product shall not be liable for any direct, indirect, or consequential losses, liability, claims, costs or damages arising from or related to an incorrect positive or negative diagnosis using this product.

FRANÇAIS

À propos du test

[Introduction] Les virus de la dengue, transmis par les moustiques *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus*, sont très répandus dans les régions tropicales et subtropicales. La dengue est une infection virale, transmise par les arthropodes, importante en raison des taux de morbidité et de mortalité élevés qui y sont associés chez l'homme. Il existe quatre sérotypes distincts connus : les virus de la dengue 1, 2, 3 et 4. Chez l'enfant, l'infection est souvent subclinique ou entraîne une maladie fébrile qui guérit spontanément. Toutefois, si le patient est infecté une seconde fois avec un sérotype différent, il risque d'être atteint d'une forme plus sévère de la maladie, comme la dengue hémorragique ou la dengue avec syndrome de choc. L'antigène NS1 est une glycoprotéine hautement conservée, présente en concentrations élevées dans le sérum des patients infectés par le virus de la dengue au début de la phase clinique de la maladie. L'antigène NS1 est présent dans les échantillons de patients avec primo-infection ou dengue secondaire entre 1 et 9 jours après l'apparition de la fièvre. Le délai de détection des IgM est habituellement de 5 à 10 jours après la déclaration de la maladie au cours d'une primo-infection et de 4 à 5 jours après la déclaration de la maladie en cas de dengue secondaire. Dans les primo-infections, les IgG apparaissent le 14^e jour et persistent toute la vie. En cas de dengue secondaire, les taux d'IgM augmentent pendant 1 à 2 jours après l'apparition des symptômes et une réponse par IgM est induite 20 jours après l'infection.
[Principe] Le test rapide Bioline™ Dengue NS1 Ag est un test en une étape, hautement sensible et spécifique conçu pour la détection qualitative de l'antigène NS1 du virus de la dengue. Lorsqu'il est ajouté au puits d'échantillon, l'antigène NS1 présent dans l'échantillon réagit avec les conjugués d'anticorps de souris monoclonales anti-virus de la dengue/colloïde d'or pour former un complexe anticorps - antigène. Lorsque ce complexe migre dans le dispositif de test, par chromatographie, il est capturé par des anticorps immobilisés et produit une ligne de test colorée à côté de la lettre « T » (ligne de test de l'antigène NS1). Une deuxième ligne sert au contrôle de la procédure. Elle apparaît systématiquement à côté de la lettre « C » (ligne de contrôle) lorsque la procédure de test a été réalisée correctement et lorsque les ingrédients actifs des principaux composants de la bandelette fonctionnent. Lorsque l'antigène NS1 du virus de la dengue est présent dans l'échantillon, la ligne de contrôle (« C ») et la ligne de test (« T ») apparaissent toutes deux dans la fenêtre de résultat pour indiquer que le résultat est positif. Seule la ligne de contrôle (« C ») apparaît lorsque l'échantillon ne contient pas l'antigène NS1 ou lorsqu'il contient une quantité de l'antigène NS1 inférieure au seuil de détection ; dans ce cas, le résultat est négatif.
[Application] Le test rapide Bioline™ Dengue NS1 Ag est un dosage immunochromatographique *in vitro*, en une étape, conçu pour détecter l'antigène NS1 du virus de la dengue dans le sérum, le plasma ou le sang total humains. Le test est réservé à un usage professionnel dans le cadre de la différenciation présomptive des infections par le virus de la dengue. Le test Bioline™ Dengue NS1 Ag fournit uniquement un résultat préliminaire. D'autres méthodes diagnostiques spécifiques doivent être utilisées pour confirmer l'infection par le virus de la dengue. Ces méthodes peuvent inclure l'isolement du virus, la détection de l'antigène dans des préparations de tissus fixés, la RT-PCR et les tests sérologiques comme les méthodes d'inhibition de l'hémagglutination.

Matériel fourni et principes actifs des principaux composants

- 1. Le kit Bioline™ Dengue NS1 Ag contient les éléments suivants pour la réalisation du test :
 - 25 dispositifs de test avec agent déshydratant emballés dans des pochettes individuelles en aluminium
 - 25 compte-gouttes jetables
 - 1 mode d'emploi
- 2. Principes actifs des principaux composants
 - 1 bandelette de test incluse ; conjugués d'or : pool d'anticorps monoclonaux de souris anti-dengue NS1 - or colloïdal (0,0623 ±0,0200 µg), IgY de poulet - or colloïdal (0,050 ±0,015 µg), Ligne de test : pool d'anticorps monoclonaux de souris anti-dengue NS1 (0,64 ±0,20 µg), Ligne de contrôle : anticorps monoclonaux de souris anti-IgY de poulet (0,64 ±0,20 µg)

Stockage et stabilité du kit

- 1. Le dispositif de test sensible à la chaleur et à l'humidité ; il doit être utilisé et stocké correctement.
- Conserver le kit de test entre 1 °C et 30 °C. Ne pas congeler le kit et ses composants, ni les exposer à des températures élevées.
- Procéder au test immédiatement après avoir retiré le dispositif de test de l'emballage en aluminium pour éviter de l'exposer à l'humidité.
- 2. Ne pas utiliser le kit ou ses composants au-delà de la date de péremption.
- 3. Ne pas utiliser le dispositif si l'emballage est endommagé ou n'est plus étanche.

Avertissements

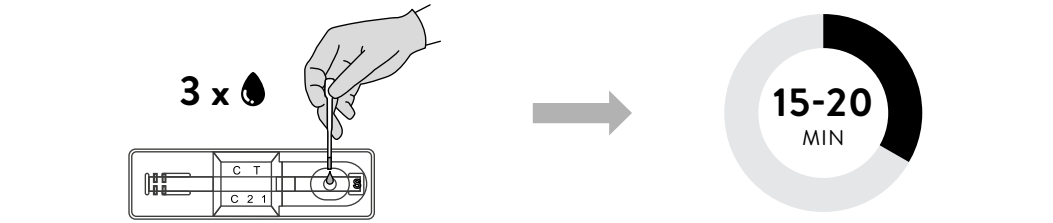
- 1. Pour usage diagnostique *in vitro* uniquement. Ne pas réutiliser le dispositif de test et les composants du kit.
- 2. Les instructions doivent être suivies à la lettre pour obtenir des résultats précis. Toute personne voulant réaliser ce test doit être formée et avoir l'expérience nécessaire en matière de procédures de laboratoire.
- 3. Ne pas manger ni fumer pendant la manipulation des échantillons.
- 4. Porter des gants de protection lors de la manipulation des échantillons et se laver soigneusement les mains après.
- 5. Éviter les projections ou la formation d'aérosols avec les échantillons.
- 6. Nettoyer minutieusement tout déversement à l'aide d'un désinfectant approprié.
- 7. Décontaminer et jeter tous les échantillons, les kits de réaction et le matériel potentiellement contaminé (c'est-à-dire l'applicateur d'échantillon et le dispositif de test) dans un conteneur pour déchets présentant un danger biologique comme s'il s'agissait de déchets infectieux.

Collecte et stockage des échantillons

- 1. **Sang total**
 - Pratiquer une ponction veineuse pour recueillir le sang total dans le tube de prélèvement (contenant des anticoagulants tels que l'héparine, l'EDTA et le citrate de sodium).
 - ⚠ Attention :** Ne pas utiliser de sang capillaire.
 - Si les échantillons de sang ne sont pas testés immédiatement, ils doivent être réfrigérés entre 2 et 8 °C.
 - Lorsqu'il est conservé entre 2 et 8 °C, l'échantillon de sang doit être testé dans les 3 jours suivant le prélèvement.
 - Ne pas utiliser un échantillon de sang stocké depuis plus de 3 jours, au risque de provoquer une réaction non spécifique.
 - Ramener les échantillons de sang à température ambiante (entre 15 et 30 °C) avant utilisation.
- 2. **Plasma ou sérum**
 - [Plasma] Pratiquer une ponction veineuse pour recueillir le sang total dans le tube de prélèvement (contenant des anticoagulants tels que l'héparine, l'EDTA ou le citrate de sodium), puis centrifuger le tube pour obtenir un échantillon de plasma.
 - [Sérum] Pratiquer une ponction veineuse pour recueillir le sang total dans le tube de prélèvement (SANS anticoagulant). Laisser le sang coaguler pendant 30 minutes, puis centrifuger le sang pour obtenir un surnageant sérique.
 - Si les échantillons de plasma ou de sérum ne sont pas testés immédiatement, ils doivent être réfrigérés entre 2 et 8 °C. Pour des périodes de stockage supérieures à 2 semaines, la congélation (à une température inférieure à -20 °C) est obligatoire. Ramener les échantillons de plasma ou de sérum à température ambiante (entre 15 et 30 °C) avant utilisation.
 - Les échantillons de plasma ou de sérum contenant un précipité peuvent générer des résultats de test incohérents. Appliquer des techniques de laboratoire standard pour clarifier ces échantillons avant de procéder au test.
- 3. **Précautions**
 - Éviter de soumettre les échantillons à des cycles répétés de congélation-décongélation.
 - Les anticoagulants, notamment l'héparine, l'EDTA et le citrate, n'influent pas sur le résultat du test. L'utilisation d'autres anticoagulants n'a pas été évaluée. Leur utilisation pourrait affecter le résultat du test.
 - Utiliser un nouveau compte-gouttes ou un nouvel embout de pipette jetables pour chaque échantillon afin d'éviter toute contamination croisée entre les échantillons, qui pourrait entraîner des résultats erronés.

Procédure de test (voir l'illustration)

- 1. Laisser tous les composants du kit et les échantillons atteindre la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant d'ouvrir le kit et de procéder au test.
- 2. Retirer le dispositif de test de l'emballage en aluminium et le placer sur une surface plane et sèche. Étiqueter le dispositif de test avec un identifiant patient. Effectuer le test immédiatement pour éviter d'exposer le dispositif de test à l'humidité.
- 3. À l'aide du compte-gouttes jetable, déposer 3 gouttes (environ 100 µl) d'échantillon dans le puits d'échantillon « S ».
- 4. Interpréter les résultats du test au bout de 15 à 20 minutes.
- ⚠ Attention :** Ne pas lire les résultats au-delà de 20 minutes ; une lecture effectuée après 20 minutes peut donner des résultats erronés.



Interprétation du test (voir l'illustration)

- 1. **Résultat négatif :** Lorsque seule la ligne de contrôle (« C ») apparaît dans la fenêtre de résultat, cela signifie que l'antigène NS1 n'était pas présent dans l'échantillon ou qu'il est présent en une quantité inférieure au seuil de détection.
-
- 2. **Résultat positif :** La présence de deux lignes colorées (« C » et « T ») dans la fenêtre de résultat indique que l'échantillon est positif pour l'antigène NS1. Ce résultat est évitable d'un début d'infection par le virus de la dengue.
 - ⚠ Attention :** En présence d'une ligne, aussi pâle soit-elle, le résultat est considéré comme étant positif.
-
- 3. **Résultat non valide :** L'absence de ligne de contrôle (« C ») dans la fenêtre de résultat indique que le test n'est pas valide, même si une ligne de test (« T ») est présente. Il se peut que les instructions n'aient pas été suivies correctement ou que le test ait été endommagé. Lorsqu'un résultat non valide est obtenu, il est recommandé de tester à nouveau l'échantillon à l'aide d'un nouveau dispositif de test.
-

Limites du test

- 1. Le taux de l'antigène NS1 du virus de la dengue varie en fonction du stade de la maladie.
- Certains patients produisent des anticorps anti-NS1. Dans ce cas, la détection de l'antigène NS1 est inhibée et il est possible d'obtenir un résultat négatif.
- 2. Il est possible d'obtenir un résultat négatif lorsque l'antigène NS1 du virus de la dengue n'est pas présent dans l'échantillon au moment du prélèvement, ou s'il est présent en une quantité inférieure au seuil de détection. Un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'infection par le virus de la dengue.
- 3. Comme tout test de diagnostic, les résultats doivent être étudiés avec d'autres informations cliniques à disposition du médecin.
- 4. Une réactivité sérologique croisée entre les virus du genre Flavivirus (p. ex. virus du Nil occidental, virus de l'encéphalite de Saint-Louis, virus de l'encéphalite japonaise, virus de la fièvre jaune, virus Zika) est fréquente. Bien qu'aucune réactivité croisée n'ait été observée lors des études internes (voir le paragraphe Caractéristiques de performance), il faut considérer qu'une réactivité croisée avec les virus du genre Flavivirus est possible.
- 5. Les résultats du test peuvent varier en fonction du moment où l'échantillon a été prélevé après l'apparition des symptômes, du type d'échantillon, du sérotype présent dans la population testée, de la méthode de référence et d'autres facteurs. Ces variables doivent être prises en compte lors de la comparaison des études.

Contrôle qualité interne

La surface du dispositif de test Bioline™ Dengue NS1 Ag présente une ligne « C » (ligne de contrôle) et une ligne « T » (ligne de test). Ni la ligne de test ni la ligne de contrôle n'est visible dans la fenêtre de résultat avant l'application d'un échantillon. La présence de la ligne de contrôle montre que les principes actifs des composants principaux de la bandelette ont fonctionné, mais elle ne garantit pas que l'échantillon a été correctement appliqué et n'indique pas un contrôle positif de l'échantillon.

Valeurs attendues

L'antigène NS1 doit pouvoir être détecté dès le premier jour après l'apparition de la fièvre et persiste jusqu'à 9 jours, qu'il s'agisse d'une primo-infection ou d'une infection secondaire. La primo-infection par le virus de la dengue se caractérise par la présence détectable d'anticorps IgM 3 à 5 jours après le début de l'infection. La dengue secondaire se caractérise par une augmentation des anticorps IgG spécifiques 1 à 2 jours après le début de l'infection, hausse accompagnée dans la majorité des cas d'une augmentation du taux d'IgM 20 jours après l'apparition des symptômes.

Caractéristiques de performances

- Le kit de test Bioline™ Dengue NS1 Ag est conçu pour avoir une sensibilité de 92,4 % (IC 95 % : 86,1-95,9 %) et une spécificité de 98,4 % (IC 95 % : 95,5-99,5 %).
- Au total, 310 échantillons de sérum prélevés aux Philippines ont été analysés à l'aide du test Bioline™ Dengue NS1 Ag en Corée, et les échantillons ont été confirmés par RT-PCR.

Dengue NS1 Ag	Dengue Duo		
	Positif	Négatif	
Dosage de référence : RT-PCR	Pos. (118)	109	9
	Neg. (192)	3	189

Bien que la performance attendue soit celle indiquée ci-dessus, les résultats de chaque laboratoire peuvent être différents de ces données car ils dépendent de la population concernée, notamment en raison de facteurs géographiques, de facteurs relatifs aux patients et au régime alimentaire, de facteurs relatifs à l'environnement et d'autres facteurs.

- Pour obtenir une sensibilité et une utilité clinique maximales, comparer les résultats ensemble aux méthodes de référence. Une personne est considérée positive pour l'infection par le virus de la dengue si la ligne de test apparaît. Des résultats positifs sur la ligne de test permettent un diagnostic plus sûr de l'infection par le virus de la dengue.
- Le kit de test Bioline™ Dengue NS1 Ag a été évalué sur 2 sites différents, comme indiqué ci-dessous.

- 1. **Centre d'étude 1**
Sensibilité du test Bioline™ Dengue NS1 Ag en fonction des symptômes cliniques
Au total, 230 échantillons de sérum prélevés aux Philippines ont été testés à l'aide du test Bioline™ Dengue NS1 Ag en Corée, puis confirmés par RT-PCR.

	Nombre de jours après l'apparition des symptômes	Nombre d'échantillons	Nombre d'échantillons positifs (%)				
			Anticorps IgG	Anticorps IgM	Total anticorps(*1)	NS1 Ag	Résultat final(*2)
Primo-infection	1-7	52	9 (17.3)	21 (40.4)	23 (44.2)	43 (82,7)	49 (94,3)</

