



Nicht für den Verkauf oder Vertrieb in den Vereinigten Staaten von Amerika

## **Panbio Dengue Early ELISA**

Cat. No. 01PE40

DEUTSCH

**VORGESEHENER VERWENDUNGSZWECK**

Der Panbio Dengue EARLY ELISA ist ein enzymgekoppelter Immunadsorptionstest zum Nachweis des Dengue-NS1-Antigens. Er dient dem qualitativen Nachweis des NS1-Antigens im Serum und wird in der klinischen Labordiagnostik bei Patienten mit klinischer Symptomatik des Denguefiebers verwendet. Der Panbio Dengue EARLY ELISA sollte zusammen mit anderen serologischen Maßnahmen zur Diagnose des Denguefiebers eingesetzt werden.

**EINLEITUNG**

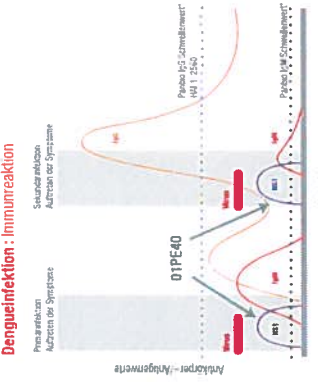
Das zur Gruppe der Flaviviren gehörende Denguevirus ist in den Tropen und Subtropen weit verbreitet. Mehr als die Hälfte der Weltbevölkerung lebt in Risikogebieten, in denen mit einer Denguevirus-Übertragung zu rechnen ist. Damit ist das Denguefieber im Hinblick auf Morbidität und Mortalität die bedeutendste Arbovirose beim Menschen<sup>1</sup>. Es gibt vier unterschiedliche, antigenetisch verwandte Serotypen des Denguevirus. Die Übertragung erfolgt durch Stechmücken, hauptsächlich durch *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* und *Aedes polynesiensis*.

Die klinischen Manifestationen einer Denguevirusinfektion variieren von subklinischen bis hin zu tödlichen Verläufen. Je nach Schweregrad wird unterschieden zwischen: unspezifischer fieberiger Erkrankung, klassischem Denguefieber, hämorrhagischem Denguefieber (DHF) (Grad I und II) und dem Dengue-Schock-Syndrom (DSS) (Grad III und IV)<sup>1</sup>. Das klassische Denguefieber ist gekennzeichnet durch das plötzliche Auftreten von Fieber mit zwei oder mehr der folgenden Symptome: Kopfschmerzen, retroorbitale Schmerzen, Myalgie, Arthralgie, Ausschlag, hämorrhagische Manifestationen oder Leukopenie<sup>1</sup>. Häufig ist ein zweiphasischer fieberiler Verlauf zu beobachten; außerdem

treten Schlaflosigkeit und Anorexie mit Wahrnehmung eines bitteren Geschmacks oder Geschmacksverlust auf. DHF und DSS sind schwere, potenziell tödliche Komplikationen, die häufig im Zusammenhang mit Infektionen durch einen zweiten Serotyp auftreten<sup>2</sup>.

Eine frühere Diagnose des Denguefiebers ermöglicht ein früheres Einleiten von Behandlungs- und Überwachungsmaßnahmen. So kann das Risiko von Komplikationen wie z. B. DHF oder DSS verringert werden, insbesondere in Ländern, in denen Dengue endemisch vorkommt<sup>3</sup>.

Ein ELISA-Nachweis des Dengue-NS1-Antigens ist von hohem Nutzen, da sich die Infektion auf diese Weise noch vor der Serokonversion nachweisen lässt. Das NS1-Antigen lässt sich im Serum bereits ab dem 1. Tag nach Fieberausbruch bis hin zum 9. Tag<sup>4,7</sup> nachweisen (siehe Abbildung). Zum Vergleich: IgM-Antikörper sind frühestens nach 3 – 5 Tagen nachweisbar<sup>8,9</sup>. Eine sekundäre Denguevirusinfektion ist durch hohe IgG-Werte gekennzeichnet, deren Hauptnachweisfenster 6 – 15 Tage nach Ausbruch der Krankheit ist. Dies kann mit erhöhten IgM-Werten einhergehen<sup>10,11</sup>. Der Panbio Dengue IgG Capture ELISA ist auf den Nachweis dieser charakteristisch hohen, über diesem Grenzwert liegenden IgG-Antikörperwerte gegen die Dengueinfektion ausgerichtet. Der Test weist keine niedrigen IgG-Antikörperwerte aus früheren Expositionen nach, die typischerweise bei vielen Personen aus endemischen Gebieten vorhanden sind. Für eine ganz exakte Diagnose des Denguefiebers bei Patienten in den verschiedensten Stadien der Erkrankung sollte eine Kombination aus Panbio Dengue EARLY ELISA (OTPE40), Panbio Dengue IgM Capture ELISA (OTPE20) und Panbio Dengue IgG Capture ELISA (OTPE10) verwendet werden.



- # Panbio Dengue Duo-Kassette und IgG Capture ELISA Cut-off. Entspricht ungefähr einem HAHT-Titer von 2560.
- Panbio Dengue Duo-Kassette und IgM ELISA Cut-off. IgM-Werte können bei einer Sekundärinfektion ggf. unter der Nachweisgrenze sein.

**TESTPRINZIP**

Ist das Dengue-NS1-Antigen im Serum vorhanden, bindet es an die Anti-NS1-Antikörper, die sich auf der Polystyrol-Oberfläche der Kavitäten (Mikrotiterstreifen) befinden. Serumreste werden abgewaschen, und mit Meerrettichperoxidase (HRP) konjugierte Anti-NS1-mak (monoklonale Antikörper) werden hinzugefügt. Nach der Inkubation werden die Kavitäten gewaschen und ein farbloses


Substratsystem, Tetramethylbenzidin/Wasserstoffperoxid (TMB-Chromogen), wird zugegeben. Das Substrat wird vom Enzym hydrolysiert, und das TMB nimmt eine blaue Farbe an. Nach Stoppen der Reaktion mit Säure verfärbt sich das TMB gelb. Die Farbentwicklung weist auf das Vorhandensein des Dengue-NS1-Antigens in der Testprobe hin.

**IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE MATERIALIEN**

1. Mit Anti-NS1-Antikörper beschichtete Mikrotiterstreifen (12x8 Kavitäten). Die Kavitäten sind mit Anti-NS1-Antikörpern beschichtet. Gebrauchsfertig, Unbenutzte Kavitäten sofort wieder verschließen und mit einem Trocknermittel aufbewahren. Bei 2 – 8°C bis zum Verfallsdatum stabil.
2. HRP-konjugierte Anti-NS1-mak – 1 Flasche, 15 ml (orange). Mit Meerrettichperoxidase konjugierte monoklonale Anti-NS1-Antikörper mit Konservierungsmittel (0,1 % Proclin™<sup>TM</sup>). Gebrauchsfertig. Bei 2 – 8°C bis zum Verfallsdatum stabil.
3. Waschpuffer (20x) – 1 Flasche, 60 ml 20x-Konzentrat aus phosphatpufferter Kochsalzlösung (pH 7,2 – 7,6) und Tween 20 mit Konservierungsmittel (0,1 % Proclin™<sup>TM</sup>). Bei niedrigen Temperaturen kann es zur Kristallisation kommen. Um dieses Problem zu beheben, bei 37 °C inkubieren, bis die Lösung klar ist. Gründlich mischen. Einen Teil Waschpuffer mit 19 Teilen destilliertem Wasser verdünnen. Der verdünnte Waschpuffer kann bei 2 – 25 °C eine Woche lang aufbewahrt werden.
4. Probenverdünnung – 1 Flasche, 22 ml (braun). Gebrauchsfertig. Trisgepufferter Kochsalzlösung (pH 7,2 – 7,6) mit Konservierungsmittel (0,1 % Proclin™<sup>TM</sup>) und Zusatzstoffen. Bei 2 – 8 °C bis zum Verfallsdatum stabil.
5. TMB-Chromogen (TMB) – 1 Flasche, 15 ml. Gebrauchsfertig. Eine Mischung aus 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin und Wasserstoffperoxid

- in Zitronensäurezeit-Pufferlösung (pH 3,5 – 3,8). Bei 2 – 8 °C bis zum Verfallsdatum stabil.
- Positivkontrolle** – 1 Flaschen mit violetter Verschlusskappe, 1,2 ml rekombinantes Antigen (enthält 0,1 % Proclin™ und 0,005 % Gentamycinsulfat). Bei 2 – 8 °C bis zum Verfallsdatum stabil. ⚠
- Kalibrator** – 2 Flaschen mit oranger Verschlusskappe, 1,5 ml rekombinantes Antigen (enthält 0,1 % Proclin™ und 0,005 % Gentamycinsulfat). Bei 2 – 8 °C bis zum Verfallsdatum stabil. ⚠
- Negativkontrolle** – 1 Flaschen mit weißer Verschlusskappe, 1,2 ml Humanserum (enthält 0,1 % Natriumazid und 0,005 % Gentamycinsulfat). Bei 2 – 8 °C bis zum Verfallsdatum stabil.
- Stopplösung** – 1 Flasche mit roter Verschlusskappe, 15 ml. Gebrauchsfertig, 1M Phosphorsäure. Bei 2 – 25 °C bis zum Verfallsdatum stabil.

**Proclin™ 300 ist ein ehtretages Warenzeichen von Rohm and Haas.**  
 \* Klassifikation gemäß Verordnung (EG) Nr. 1272/2008:

<b>Produkt-identifikator</b>	Handelsname: Waschipfiter, Probenverdüner, HRP konjugiertes, Positivkontrolle, Kalibrator
<b>Gefahrstoff</b>	Proclin 300 (5-chloro-2-methyl-4-isothiazol-3-one EC no. 247-500-7) and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (EC no. 220-238-6) (3:1, CAS No. 59965-84-9)
<b>Klassifikation</b>	Az/Reizwirkung auf die Haut Kategorie2 Schwere Augenschädigung/-reizung Kategorie2 Hautsensibilisierung Kategorie 1
<b>Gefahrenpiktogramm</b>	

<b>Signalwort</b>	Achtung
<b>H-Sätze</b>	H315: Verursacht Hautreizungen H317: Kann allergische Hautreaktionen verursachen H319: Verursacht schwere Augenreizung
<b>P-Sätze</b>	P261: Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden P264: Nach Gebrauch Hände gründlich waschen P272: Kontaminierte Arbeitskleidung sollte außerhalb des Arbeitsplatzes verboden werden P280: Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Geschichtschutz tragen
<b>Reaktionen</b>	P302+P352: BEI KONTAKT MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen P305+P351+P338: BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen P321: Besondere Behandlung P332+P313: Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen P333+P313: Bei Hauterzörung oder –ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen P337+P313: Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen P362: Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen P363: Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen
<b>Entsorgung</b>	P501: Inhalt/Behälter w. Übereinstimmung mit den entsprechenden lokalen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen einbringen

**WEITERE ERFORDERLICHE MATERIALIEN (NICHT IM TESTKIT ENTHALTEN)**

1. Genaue, einstellbare Mikropipetten mit Einwegpipettenspitzen (5 – 1000 µl Fassungsvermögen)
2. Entionisiertes Wasser
3. Waschanlage für Mikrotiterplatten
4. Mikrotiterplattenleser mit 450-nm-Filter
5. Zeitmesser
6. Messzylinder
7. Flasche
8. Reagenzröhrchen oder Mikrotiterplatte für Verdünnungen

**VORSICHTSHINWEISE**

- /N-VITRO-DIAGNOSTIKUM**
1. Alle zur Zubereitung der Kontrollseren verwendeten menschlichen Ausgangsstoffe wurden auf Antikörper gegen das humane Immunschwächevirus 1 und 2 (HIV 1 und 2), Hepatitis-C-Virus (HCV) sowie Hepatitis-B-Oberflächenantigen getestet und als negativ befunden. Da jedoch keine Testmethode die Abwesenheit infektiöser Substanzen garantieren kann, sollten alle humanen Kontrollseren sowie Antigene als potenziell infektiöses Material gehandhabt werden. Gemäß den Empfehlungen der Centers for Disease Control and Prevention und der National Institutes of Health (USA) ist potenziell infektiöses Material bei Biosicherheitsstufe 2 zu handhaben.  
 Diesen Test nur an Serum durchführen. Für die Verwendung an Vollblut, Plasma oder anderem Probenmaterial liegen keine Daten vor.

3. Keine ikerischen oder lipämischen Seren bzw. Seren mit Anzeichen von Hämolyse oder Keimwachstum verwenden.
4. Seren nicht hitzemaaktivieren.
5. Alle Reagenzien vor Testbeginn Raumtemperatur (20 – 25°C) erreichen lassen. Temperaturschwankungen beeinträchtigen den Test. Die Kavitäten (Mikrotiterstreifen) erst aus dem geschlossenen Beutel nehmen, wenn sie Raumtemperatur (20 – 25°C) erreicht haben.
6. Reagenzien mithilfe sauberer Pipettenspitzen direkt aus der Flasche dispensieren. Ein Umrühren der Reagenzien kann zu Kontaminationen führen.
7. Unbenutzte Kavitäten sofort wieder verschließen und mit einem Trockenmittel aufbewahren. Andernfalls kann es zu falschen Ergebnissen kommen.
8. Substratsystem:
  - (a) Da TMB für die Kontamination durch Metallionen anfällig ist, darf das Substratsystem nicht mit Metall in Berührung kommen.
  - (b) Nicht über längere Zeit direkter Lichteinwirkung aussetzen.
  - (c) Bestimmte Reinigungsmittel können die Leistung von TMB beeinträchtigen.
  - (d) TMB kann eine leicht blaue Farbe aufweisen. Die Aktivität des Substrats bzw. die Ergebnisse des Assays werden dadurch nicht beeinträchtigt.
9. Einige Komponenten des Kits können Natriumazid enthalten. Dieser Stoff kann mit Blei- oder Kupferlösungen reagieren und hochexplosive Metallazidverbindungen bilden. Bei Entsorgung



dieser Reagenzien durch die Kanalisation sollte mit großen Mengen Wasser nachgespült werden, um Azidansammlungen in den Abflusssystemen zu verhindern.  
 10. Natriumazid hemmt die Aktivität des Konjugats. Zum Hinzufügen von Konjugat müssen daher frische Pipettenspitzen verwendet werden, damit kein Natriumazid von anderen Reagenzien übertragen wird.

**PROBENTNAHME UND –VORBEREITUNG**

Durch Venenpunktion gewonnenes Blut bei Raumtemperatur (20 – 25°C) gerinnen lassen und dann gemäß den Richtlinien des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI – Approved Standard – Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture, H3) zentrifugieren.

Das Serum sollte so bald wie möglich getrennt und anschließend gekühlt (bei 2 – 8°C) oder tiefgefroren (≤-20°C) aufbewahrt werden, wenn es nicht innerhalb von 2 Tagen getestet wird. Zur Aufbewahrung keine Gefrierschranke mit Automaatik verwenden. Keine ikterischen oder lipämischen Seren bzw. Seren, die Anzeichen von Hämolyse oder Keimwachstum aufweisen, verwenden. Das CLSI gibt Empfehlungen zur Aufbewahrung von Blutproben (Approved Standard – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18).

**TESTABLAUF**

**Note:** **Hinweis:** Achten Sie darauf, dass alle Reagenzien vor Testbeginn Raumtemperatur (20 – 25°C) angenommen haben. Eine Durchführung des Assays außerhalb der vorgegebenen Zeit- und Temperaturbereiche kann zu ungültigen Ergebnissen führen. Assays, die nicht innerhalb der festgelegten

Zeiträume und Temperaturbereiche durchgeführt werden, müssen wiederholt werden.

**Verdünnung der Kontrollen und Proben**

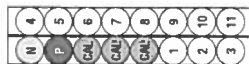
- Die benötigte Anzahl Mikrotiterstreifen aus dem Folienbeutel nehmen und in den Streifenhalter einsetzen. Fünf Kavitäten werden benötigt für: Positive Kontrolle (P), Negative Kontrolle (N) und Kalibrator (CAL) in dreifacher Ausfällung. Achten Sie darauf, unbenutzte Mikrotiterstreifen wieder luftdicht im Folienbeutel, zusammen mit Trockenmittel, aufzubewahren.
- Positivkontrolle, Negativkontrolle, Kalibrator und Patientenproben unter Verwendung geeigneter Teströhrchen oder einer Mikrotiterplatte verdünnen. 75 µl Probenverdünnung zu 75 µl Probe hinzugeben. Gründlich mischen.

Die Endverdünnung der Probe beträgt 1 zu 2.



Die Kontrolllösungen nicht schütteln. Die Kontrolllösungen enthalten Glycerin. Achten Sie darauf, die verdünnten Kontrolllösungen ordnungsgemäß zu mischen. Kontrolllösungen durch Inversion oder vorsichtiges Pipettieren mischen. Vortexieren ist nicht effektiv.

**ELISA – VERFAHREN**



- 100 µl der verdünnten Probe und der Kontrolllösungen in die jeweiligen Kavitäten der Assayplatte pipettieren.
- Assayplatte abdecken und bei 37°C ± 1°C eine Stunde inkubieren.
- Sechs (6) Mal mit verdünntem Waschipuffer waschen (siehe die Informationen zum Waschverfahren).
- 100 µl der mit HRP konjugierten Anti-NS1-mAb in jede Kavität pipettieren.
- Assayplatte abdecken und bei 37°C ± 1°C eine Stunde inkubieren.
- Sechs (6) Mal mit verdünntem Waschipuffer waschen (siehe die Informationen zum Waschverfahren).
- 100 µl TMB in jede Kavität pipettieren.
- 10 Minuten bei Raumtemperatur (20 – 25°C) inkubieren (die Zeitmessung beginnt mit der ersten Zugabe). Eine Blaufärbung tritt ein.
- 100 µl der Stopplösung in alle Kavitäten pipettieren. Die gleiche Reihenfolge und Zeitmessung verwenden wie für TMB. Gründlich mischen. Die blaue Farbe wechselt zu Gelb.
- Innerhalb von 30 Minuten die Extinktion der einzelnen Kavitäten bei einer Wellenlänge von 450 nm und mit einem Referenzfilter von 690 – 650 nm ablesen.

**Hinweis:** Falls ein Spektrophotometer mit zwei Wellenlängen verfügbar ist, den Referenzfilter zwischen 600 und 650 nm einstellen. Ein Ablesen der Kavitäten bei 450 nm ohne

Referenzfilter kann zu höheren Extinktionswerten wegen Hintergrund führen.

**WASCHVERFAHREN**

Ein gründliches Waschen ist entscheidend für das ELISA-Verfahren, um alle Probenreste oder Komponenten, die keine Komplexe gebildet haben, zu entfernen.

**A. Plattenwaschautomat**

- Alle Kavitäten vollständig aspirieren.
- Alle Kavitäten während des Waschzyklus bis zum Rand (350 µl) füllen.
- Nach Abschluss der sechs (6) Spülzyklen die Platte umdrehen und fest auf einem saugfähigen Papierhandtuch ausklopfen, um den Waschipuffer vollständig zu entfernen.
- Plattenwaschautomaten sind regelmäßig zu warten, damit die Platten gründlich gereinigt werden. Grundsätzlich sind die Reinigungsanweisungen des Herstellers zu beachten.

**B. Manuelles Waschen**

- Den Inhalt der Platte in einen geeigneten Abfallbehälter entsorgen. Die Kavitäten mit Waschipuffer füllen. Dazu eine geeignete Spritzflasche verwenden. Darauf achten, dass der Waschipuffer nicht schäumt, da dies die Reinigungswirkung beeinträchtigt. Waschipuffer sofort aus den Kavitäten ausgießen.
- Kavitäten erneut mit Waschipuffer füllen und sofort entleeren. Schritt (3) weitere vier Mal wiederholen. Insgesamt müssen sechs (6) Waschvorgänge mit dem Waschipuffer durchgeführt werden.
- Nach Abschluss des Spülzyklus die Kavitäten entleeren und die Platte auf einem saugfähigen Papierhandtuch ausklopfen, um sicherzustellen, dass der Waschipuffer vollständig entfernt wurde.

**QUALITÄTSKONTROLLE**

Jedes Kit enthält einen Kalibrator sowie Positiv- und Negativkontrollen. Akzeptable Werte dafür bitte dem beiliegenden Datenblatt entnehmen. Die Negativ- und Positivkontrollen dienen der grundlegenden Überprüfung der Reagenzienaktivität. Die Positivkontrolle kann keine präzisen Angaben über die Grenzwerte des Tests liefern. Wenn die Extinktionswerte für die Kontrollen oder den Kalibrator nicht den Spezifikationen entsprechen, ist der Test ungültig und muss wiederholt werden. Bei einem ungültigen Test können die Patientenresultate nicht verwendet werden.

Die Qualitätskontrolle muss in Übereinstimmung mit den Anordnungen kommunaler, einzel- oder bundesstaatlicher Behörden sowie den im jeweiligen Labor üblichen Standardverfahren zur Qualitätssicherung durchgeführt werden.

**BERECHNUNGEN**

**WICHTIGER HINWEIS:** Der Kalibrationsfaktor ist chargenspezifisch und wird im Datenblatt angegeben. Vor Beginn der Berechnungen den Kalibrationsfaktor nachlesen.

- Die durchschnittliche Extinktion des in dreifacher Ausführung ermittelten Kalibratorwerts berechnen und mit dem Kalibrationsfaktor multiplizieren. Dies ist der Grenzwert (Cut-off).
- Der Indexwert kann berechnet werden, indem die Extinktion der Probe durch den in Schritt (1) berechneten Cut-off-Wert dividiert wird.

**Alternativ dazu**

- können Panbio-Einheiten durch Multiplikation des in Schritt (2)

berechneten Indexwerts mit 10 ermittelt werden.

**Indexwert** =  $\frac{\text{Extinktion der Probe}}{\text{Cut-off-Wert}}$

Beispiel: Extinktion von Probe A = 0,949  
Extinktion von Probe B = 0,070

Mittlere Extinktion des Kalibrators = 0,802  
Kalibrationsfaktor = 0,62  
Cut-off-Wert =  $0,802 \times 0,62 = 0,497$

Probe A  $(\frac{0,949}{0,497}) = \text{Indexwert } 1,91$   
Probe B  $(\frac{0,070}{0,497}) = \text{Indexwert } 0,14$

**Panbio-Einheiten = Indexwert x 10**

Probe A  $1,91 \times 10 = 19,1$  Panbio-Einheiten  
Probe B  $0,14 \times 10 = 1,4$  Panbio-Einheiten

**AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE**

Der Grenzwert wurde anhand der Daten endemischer und nicht-endemischer Populationen aus Australien, Honduras und Thailand bestimmt.

**Diagnose einer Dengueinfektion:** Der Panbio Dengue EARLY ELISA erfasst im Patientenserum vorhandene Dengue-NS1-Antigene. Ein positives Ergebnis (>11 Panbio-Einheiten) weist auf eine aktive primäre oder sekundäre Dengueinfektion hin. Wenn eine Differenzierung zwischen Primär- und Sekundärinfektion erforderlich ist, sollten der Panbio Dengue IgM Capture ELISA (D1PE20) und der Panbio Dengue IgG Capture ELISA (D1PE10) verwendet werden.

Empfohlene Angabe der erzielten Testresultate: „Die folgenden Ergebnisse wurden mit dem Panbio Dengue EARLY ELISA erzielt. Mit anderen Testmethoden bestimmte Werte sind nicht untereinander austauschbar. Das den Cut-off-Wert übersteigende Messergebnis gibt nicht die vorhandene Gesamtmenge an Antikörpern an.“ Das Ergebnis ist als positiv, negativ oder nicht eindeutig zu bewerten und nicht als numerischer Wert anzugeben.

**GRENZEN DES TESTS**

- Die klinische Diagnose muss unter Beachtung der klinischen Anzeichen und Symptome des Patienten erfolgen. Die mit diesem Kit erzielten Ergebnisse stellen für sich keine Diagnose dar und sind in Kombination mit anderen klinischen Daten und Symptomen des Patienten auszuwerten.
- Es sollten keine Screeningtests der Allgemeinbevölkerung durchgeführt werden. Der Vorhersagewert eines positiven Ergebnisses hängt von der Wahrscheinlichkeit der Viruspräsenz ab. Tests nur an Patienten mit klinischen Symptomen oder bei Verdacht auf Exposition durchführen.
- In der Flavivirusgruppe (d. h. zwischen Dengue 1, 2, 3 und 4, Japanischer Enzephalitis, Murray Valley Enzephalitis, St. Louis-Enzephalitis, Gelbfieber und West-Nil-Viren) kommt es häufig zur serologischen Kreuzreaktivität. Diese Erkrankungen müssen vor Bestätigung der Diagnose ausgeschlossen werden. Die Leistungscharakteristika des Tests für visuelle Ergebnisbestimmungen wurden bisher nicht erforscht.
- Alle Seren, bei denen mit dem Panbio Dengue EARLY ELISA Test ein positives Ergebnis erzielt wurde, sollten zur Bestätigung des IgM-positiven Ergebnisses sowie zur epidemiologischen Erfassung an ein Referenzlabor gesendet werden.

INDEX	PANBIO-EINHEITEN	ERGEBNIS
<0,9	<9	Negativ
0,9 – 1,1	9 – 11	Nicht eindeutig
>1,1	>11	Positiv

ERGEBNIS	AUSWERTUNG
<b>Negativ</b>	Keine Dengue-NS1-Antigene nachweisbar. Das Ergebnis schließt eine Dengueinfektion nicht aus. Diese Probe sollte serologisch getestet werden. Falls diese Probe negativ ausfällt, doch weiterhin der Verdacht auf eine Dengueinfektion besteht, sollte eine weitere Probe entnommen und serologisch getestet werden. Das sollte nicht später als 14 Tage nach Einnahme der ersten Probenentnahme geschehen.
<b>Nicht eindeutig</b>	Nicht eindeutige Proben sollten erneut getestet werden. Proben, die auch nach einem Wiederholungstest noch nicht eindeutig sind, sollten mit einer anderen Methode getestet werden, oder dem Patienten sollte eine neue Probe zum Testen entnommen werden.
<b>Positiv</b>	Dengue-NS1-Antigene nachweisbar. Es sollten weitere serologische Dengue-tests durchgeführt werden, um die Dengueinfektion zu bestätigen.

6. Der Panbio Dengue IgM Capture ELISA (O1PE20) und der Panbio Dengue IgG Capture ELISA (O1PE10) sind hervorragend für die IgM- und IgG-Bestimmung geeignet. Es wird sowohl beim IgG- als auch beim IgM-ELISA die Capture-Methode verwendet, so dass IgM und IgG mit einer gängigen Methode und einer gängigen Serumverdünnung bestimmt werden können. Sie können auch zur präsumptiven Differenzialdiagnose zwischen primärer und sekundärer Dengueinfektion eingesetzt werden.

**ERWARTUNGSWERTE**

Das Dengue-NS1-Antigen kann nur zu einem frühen Zeitpunkt der Erkrankung (zwischen dem 1. bis 9. Tag nach Auftreten klinischer Anzeichen) im Patientenserum nachgewiesen werden<sup>5,7</sup>. Sobald Anti-NS1-IgG-Antikörper produziert werden (in der Regel parallel zur Entfieberung) ist NS1 nicht mehr im Serum nachweisbar. Der Panbio Dengue EARLY ELISA stellt daher nur einen Marker für die akute, aktive Infektion dar. Außerhalb dieses Zeitfensters muss eine Dengueinfektion mit anderen serologischen Tests diagnostiziert werden.

Eine primäre Dengueinfektion ist gekennzeichnet durch hohe oder steigende IgM-Konzentrationen 3 – 5 Tage nach Einsetzen der Infektion, die über 3 – 5 Monate andauern kann. Die sekundäre Infektion ist durch hohe IgG-Werte gekennzeichnet, die bereits 3 Tage nach Ausbruch der Infektion nachweisbar sind und mit erhöhten IgM-Werten einhergehen können<sup>8,9</sup>. In einem frühen Stadium und bei einigen Sekundärinfektionen können die IgM-Antikörperkonzentrationen gering sein. Der Panbio Dengue EARLY ELISA kann jedoch beim frühen Nachweis des Antigens im Serum nützlich sein. Wenn die Symptome weiterhin bestehen, sollte der Patient nicht später als 14 Tage nach der ersten Probenentnahme erneut getestet werden.

**LEISTUNGSDATEN**

**Studienzentrum 1**

235 Seren von Personen verschiedenen Alters und beidseitig Geschlechts wurden retrospektiv mit dem Panbio Dengue EARLY ELISA in einem anerkannten Forschungszentrum in Vietnam getestet. Die Proben stammten von Patienten mit Denguesymptomen und bestanden aus einer Kombination von PCR, Viruskultur sowie IgG und IgM ELISA. Proben der folgenden Gruppen wurden herangezogen: 47 Proben von Patienten ohne virologischen oder serologischen Nachweis einer akuten oder noch nicht lange zurückgelegten Dengueinfektion. Die positiven Proben stammten vom Labor bestätigter Dengueinfektion und 188 Proben von Patienten mit von Patienten mit primärer (49) und sekundärer (139) Dengueinfektion, die auf die Denguevirus-Serotypen 1, 2 und 3 zurückzuführen war. Die Daten sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1 – Studienzentrum 1

**Sensitivität und Spezifität des Panbio Dengue EARLY ELISA**

Panbio Dengue EARLY ELISA			
Dengue Status	Positive	Nicht eindeutig	Negative
Akute Dengueinfektion	146	0	42
Dengue-negativ	3	0	44
<b>Gesamt</b>	<b>149</b>	<b>0</b>	<b>86</b>

95% KI\*  
 = 146/148 = 77,7%  
 = 44/47 = 93,6%  
 = 190/235 = 80,9%

Sensitivität (Dengue-positiv)  
 Spezifität  
 Gesamtbereinstimmung  
 \* Konfidenzintervall

**Studienzentrum 2**

257 Patienten mit Fiebersymptomen (5 Tage nach Auftreten der Symptome) wurden in eine von einem Referenzlabor in Thailand durchgeführte Studie aufgenommen. Die Proben wurden auf eine akute Dengueinfektion getestet und als 75 Dengue-positiv und 182 Dengue-negativ Fälle beschrieben. Die positiven Proben stammten von Infektionen durch die Denguevirus-Serotypen 1, 2, 3 und 4. Alle Proben wurden mit dem Panbio Dengue EARLY ELISA getestet. Die Daten sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2 – Studienzentrum 2

**Sensitivität und Spezifität des Panbio Dengue EARLY ELISA**

Panbio Dengue EARLY ELISA			
Dengue-Status	Positive	Negative	Gesamt
Akute Dengueinfektion	57	18	75
Dengue-negativ	3	179	182
<b>Gesamt</b>	<b>60</b>	<b>197</b>	<b>257</b>

95% KI\*  
 = 57/55 = 76,0%  
 = 179/182 = 98,4%  
 = 238/257 = 91,8%

Sensitivität (Dengue-positiv)  
 Spezifität  
 Gesamtbereinstimmung  
 \* Konfidenzintervall

**REPRODUZIERBARKEIT**

Die Reproduzierbarkeit des Panbio Dengue EARLY ELISA wurde anhand des Testens von 8 Proben nachgewiesen (je drei Tests mit je drei

Charpen an drei verschiedenen Tagen). Die Genauigkeiten innerhalb des jeweiligen Testlaufs, im Tagesvergleich und im Chargenvergleich wurden mittels Varianzanalyse (ANOVA Typ II) ermittelt und werden in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3  
**Panbio Dengue EARLY ELISA Genauigkeitswerte (Anhand des Indexwerts\*)**

Probe	n	Mittelwert	Innenhalb des Testlaufs			Während des Tages			Chargenvergleich			Gesamt
			*SA	VK	*SA	VK	*SA	VK	*SA	VK		
Positiv	27	3,22	0,16	5,0%	0,05	1,7%	0,17	5,3%	0,22	6,8%	0,22	6,8%
Kalibrator	27	1,71	0,05	2,7%	0,00	0,0%	0,20	11,4%	0,17	9,8%	0,17	9,8%
Negativ	27	0,22	0,03	11,4%	0,02	9,0%	0,05	21,4%	0,05	22,4%	0,05	22,4%
#1	27	5,72	0,31	5,4%	0,29	5,1%	0,39	6,7%	0,51	8,9%	0,51	8,9%
#2	27	5,02	0,17	3,4%	0,12	2,4%	0,12	2,4%	0,22	4,4%	0,22	4,4%
#3	27	3,94	0,25	6,4%	0,13	3,4%	0,02	0,5%	0,28	7,0%	0,28	7,0%
#4	27	1,44	0,08	5,3%	0,06	4,0%	0,06	3,9%	0,11	7,0%	0,11	7,0%
#5	27	1,58	0,09	5,9%	0,00	0,0%	0,08	4,8%	0,11	7,0%	0,11	7,0%
#6	27	1,85	0,14	7,5%	0,09	5,0%	0,11	6,1%	0,18	10,0%	0,18	10,0%
#7	27	0,83	0,03	3,6%	0,00	0,0%	0,04	4,7%	0,04	5,3%	0,04	5,3%
#8	27	0,88	0,07	7,6%	0,02	2,3%	0,02	2,2%	0,07	8,0%	0,07	8,0%

Alle Werte werden aus den Indexwerten berechnet (Cut-off anhand OD)  
 SA = Standardabweichung; VK = Variationskoeffizient

**Hinweis:** Die Standardabweichung wurde aus Darstellungsrundungen auf zwei Dezimalstellen gerundet.  
 Der Indexwert wird durch Division der Probenextinktion durch den Cut-off-Wert berechnet.

## KREUZREAKTIVITÄT

Anhand von 390 Proben von Patienten mit nachgewiesenen Krankheiten (außer Dengue) wurde die analytische Spezifität des Panbio Dengue EARLY ELISA untersucht. Die Proben stammten von Patienten mit Krankheiten, bei denen es potenziell zu einer Kreuzreaktivität kommen kann. Jede der in der Studie verwendeten Proben wurde im Hinblick auf die Diagnose vor der Analyse mit dem Panbio Dengue EARLY ELISA charakterisiert. Bei allen 390 Proben wurde eine minimale Kreuzreaktivität beobachtet. Eine Übersicht der Ergebnisse finden Sie in Tabelle 4.

Tabelle 4  
Kreuzreaktivitätsanalyse Panbio Dengue EARLY ELISA

Krankheit*	Proben gesamt	Positives Ergebnis
Epstein-Barr-Virus	28	0/28
Malaria	26	0/26
Antinukleäre Antikörper	16	0/16
Rheumafaktor	26	1/26
Hepatitis A	30	0/30
Leptospirose	20	0/20
West-Nil-Virus	10	0/10
Tsutsugamushi-Fieber	7	2/7
Chikungunya	32	1/32
Hepatitis B	30	5/30
Hepatitis C	26	0/26
Q-Fieber	24	0/24
Influenza	32	0/32
Ross-River-Virus	23	0/23
Cytomegalovirus	20	0/20
Röteln	20	0/20
Masern	20	0/20
<b>Gesamt</b>	<b>390</b>	<b>9/390</b>

\* Charakterisierung basierend auf serologischem Befund.

## PANBIO DENGUE EARLY ELISA 01PE40

Die Kontrolllösungen nicht schüttein. Kontrolllösungen durch Inversion oder vorsichtiges Pipettieren mischen.

1. 75 µl Probenverdünnung zu 75 µl jeder Probe und zu den Kontrollen hinzugeben. Endverdünnung der Probe beträgt 1 zu 2.
2. 100 µl der verdünnten Proben und Kontrolllösungen auf die ASSAYPLATTE auftragen.
3. Assayplatte abdecken und bei 37°C ± 1°C eine Stunde inkubieren.

4. Assayplatte sechs (6) Mal waschen.
5. 100 µl HRP-konjugierte Anti-NS1-mAb in jede Kavität der Assayplatte pipettieren.
6. Assayplatte abdecken und bei 37°C ± 1°C eine Stunde inkubieren.
7. Assayplatte sechs (6) Mal waschen. Nach Abschluss des letzten Spüzyklus 100 µl TMB je Kavität hinzugeben und zehn Minuten bei Raumtemperatur (20 – 25°C) inkubieren. Reaktion mit 100 µl Stopplösung anhalten und bei 450 nm (Referenzwert: 600 – 650 nm) ablesen.

**STÖRUNGSBEHEBUNG**

Problem	Mögliche Ursache	Untersuchung/Maßnahmen
1. Kreuzkontamination durch andere Proben.		<ul style="list-style-type: none"> <li>Assay wiederholen und beim Waschen und Pipettieren besonders vorsichtig vorgehen.</li> <li>Unzureichendes/ ineffizientes Waschen oder Fehler beim Ablesen.</li> </ul>
2. Unzureichendes/ Falsche Filterwellenlänge.		<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Wellenlänge muss 450 nm betragen. Falls ein Spektrophotometer mit zwei Wellenlängen verfügbar ist, den Referenzfilter zwischen 600 und 650 nm einstellen.</li> </ul>
3. Hohe Hintergrunddunktion.		<ul style="list-style-type: none"> <li>Assay unter Verwendung einer Kavität wiederholen, die nur Probenverdünnung oder Probensubstrats enthält (d. h. Leerwertprobe).</li> </ul>
4. Hohe Extinktion		<ul style="list-style-type: none"> <li>TMB-Substrat muss farblos und leicht blau sein.</li> <li>Inkubationszeit und -temperatur prüfen.</li> <li>Inkubator auf korrekte Temperatur prüfen.</li> <li>Assay mit korrekten Serumverdünnungen wiederholen.</li> </ul>

Problem	Mögliche Ursache	Untersuchung/Maßnahmen
	1. Inkubationszeit zu kurz oder Inkubationstemperatur zu niedrig.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bei der Assay-Inkubation auf die richtige Dauer und Temperatur achten.</li> <li>Inkubator auf Einstellung der korrekten Temperatur prüfen.</li> </ul>
	2. Fehler bei der Verdünnung oder Pipettierung der Seren.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Test mit korrekten Verdünnungen und Mengen wiederholen.</li> <li>Sicherstellen, dass die Kontrollseren ausreichend gemischt sind.</li> </ul>
	3. Falsche Filterwellenlänge.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Wellenlänge muss auf 450 nm eingestellt sein. Falls ein Spektrophotometer mit zwei Wellenlängen verfügbar ist, den Referenzfilter zwischen 600 und 650 nm einstellen.</li> </ul>
Niedrige Extinktion	4. Kontaminierte Konjugatlösung.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Konjugat mithilfe einer sauberen Pipettenspitze direkt aus der Flasche disponieren; Umfüllen des Konjugats in einen anderen Behälter möglichst vermeiden.</li> <li>Übrig gebliebenes Konjugat nicht wieder in die Flasche füllen.</li> <li>Alle zum Dispensieren von Konjugat verwendeten Pipetten und Sonden müssen sauber sein und dürfen kein Serum, Reinigungs- oder Bleichmittel enthalten.</li> </ul>

Problem	Mögliche Ursache	Untersuchung/Maßnahmen
	5. Verfallsdatum des Kits ist abgelaufen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verfallsdatum prüfen. Kit nicht verwenden, wenn das Verfallsdatum überschritten ist.</li> </ul>
	6. Hohe Ablesewerte bei der Luft-Leerwertprobe.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ursachen für die hohe Hintergrunddunktion untersuchen.</li> </ul>
	7. Kit falsch gelagert.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Das Kit bei muss bei 2 – 8 °C gelagert werden. Überprüfen, ob die Platte versiegelt und der Beutel mit dem Trocknungsmittel blau/violett ist.</li> </ul>
	8. Reagenzien des Kits nicht auf Raumtemperatur.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Reagenzien vor dem Assay ausreichend lange Raumtemperatur annehmen lassen.</li> </ul>
Niedrige Extinktion	9. Falsche Reagenzien verwendet.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Überprüfen, ob die auf dem Sicherheitsdatenblatt angegebenen Reagenzien verwendet wurden.</li> </ul>
	10. Platte zu lange gewaschen (z. B. langes Einweichen).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Assay mit dem empfohlenen Waschverfahren wiederholen.</li> </ul>
	11. Platte nach dem Serum-Inkubationsschritt nicht ausreichend gewaschen (d. h. unzureichendes Waschen während der Waschschriffe).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Assay mit dem empfohlenen Waschverfahren wiederholen.</li> </ul>

Problem	Mögliche Ursache	Untersuchung/Maßnahmen
	1. Proben nicht ausreichend gemischt.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reagenzien vorsichtig mischen und Raumtemperatur annehmen lassen.</li> </ul>
	2. Ungenaue Pipette.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kalibration muss u. U. überprüft werden.</li> <li>Pipettiertechnik überprüfen – Pipettenspitze zwischen den einzelnen Proben wechseln und überschüssige Flüssigkeit von der Außenseite der Spitze abwischen.</li> </ul>
	3. Hinzufügen von Reagenzien in unterschiedlichen Zeitabständen oder zu langsame Hinzufügen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reagenzien in gleichmäßigen Zeitabständen hinzufügen.</li> <li>Alle Verdünnungen vor Beginn der Reagenzienzugabe ansetzen.</li> <li>Pipettiertechnik und –geschwindigkeit verbessern.</li> </ul>
Unzureichende Duplikate	4. Unzureichlicher Reagenzienzugabe.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Waschpuffer nach dem Waschen herauslöspülen.</li> <li>Darauf achten, dass die Kavitäten beim Waschen unweihentliches oder nicht ausreichendes Waschen.</li> </ul>
	5. Leser wurde vor dem Vorwärmperiode der Platte nicht kalibriert oder nicht auf Betriebstemperatur gebracht.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Präzision des Lesers prüfen.</li> <li>Vorwärmperiode des Geräts entnehmen.</li> </ul>



Problem	Mögliche Ursache	Untersuchung/Maßnahmen
Unzulängliche Duplikate	<p>6. Optischer Pfad nicht sauber.</p> <p>7. Flüssigkeit aus den Kavitäten verschüttet.</p> <p>8. Serumproben weisen Keimwachstum, Hämolyse oder Lipämie auf.</p> <p>9. Durch Verdunstung unethische Mengen in den Kavitäten.</p>	<p>▶ Unterseite der Platte vorsichtig abwischen.</p> <p>▶ Überprüfen, ob Lichtquelle und Detektor sauber sind.</p> <p>▶ Assay wiederholen. Dabei nicht an die Platte stoßen und keine Flüssigkeit verschütten.</p> <p>▶ Keine Serumproben mit Keimwachstum, Hämolyse oder Lipämie verwenden.</p> <p>▶ Platte mit einem Deckel oder einer Ablichtolie (nicht im Lieferumfang enthalten) verschließen.</p>
Alle Kavitäten sind gelb	<p>1. Kontaminiertes TMB-Substrat.</p> <p>2. Kontaminierte Reagenzien (z. B. Konjugat, Waschpuffer).</p> <p>3. Falsche Verdünnung des Serums.</p>	<p>▶ TMB-Substrat muss farblos oder leicht blau sein.</p> <p>▶ Reagenzien auf Trübung prüfen.</p> <p>▶ Assay mit korrekten Serumverdünnungen wiederholen.</p>

Problem	Mögliche Ursache	Untersuchung/Maßnahmen
Alle Kavitäten sind gelb	<p>4. KI falsch gelagert.</p> <p>5. Unzulänglicher Waschvorgang: Waschwasserreste in den Kavitäten; unethisches oder nicht ausreichendes Waschen.</p> <p>6. Falls Konjugat-Rekonstitution erforderlich – Fehler bei Konjugat-Rekonstitution.</p>	<p>▶ Das KI bei muss bei 2 – 8 °C gelagert werden. Überprüfen, ob die Platte versiegelt und der Beutel mit dem Trockenmittel blau/violett ist.</p> <p>▶ Waschpuffer nach dem Waschen herausklopfen. Darauf achten, dass die Kavitäten beim Waschen ausreichend und gleichmäßig gefüllt und aspiriert werden.</p> <p>▶ Assay wiederholen und dabei auf Konjugat-Rekonstitution in Übereinstimmung mit dem Assay-Verfahren achten.</p>

Problem	Mögliche Ursache	Untersuchung/Maßnahmen
Alle Kavitäten negativ	<p>1. Test nicht korrekt durchgeführt – falsche Reagenzien oder Reagenzien Reihenfolge zugegeben.</p> <p>2. Kontaminierte Konjugatlösung.</p> <p>3. Platte zu lange gewaschen (z. B. langes Einweichen).</p>	<p>▶ Verfahren prüfen und auf nicht verwendete Reagenzien achten.</p> <p>▶ Die Stopplösung darf nicht vor dem Konjugat oder TMB zugegeben werden.</p> <p>▶ Serum immer mit der richtigen Problemverdünnung verdünnen; z. B. für einen IgG ELISA kein Probenabsorbens verwenden.</p> <p>▶ Konjugat mithilfe einer sauberen Pipettenspitze direkt aus der Flasche dispensieren; Umfüllen des Konjugats in einen anderen Behälter möglichst vermeiden.</p> <p>▶ Übrig gebliebenes Konjugat nicht wieder in die Flasche füllen.</p> <p>▶ Alle zum Dispensieren von Konjugat verwendeten Pipetten und Sonden müssen sauber sein und dürfen kein Serum, Reinigungs- oder Bleichmittel enthalten.</p> <p>▶ Assay mit dem empfohlenen Waschverfahren wiederholen.</p>

Problem	Mögliche Ursache	Untersuchung/Maßnahmen
Alle Kavitäten negativ	<p>4. KI falsch gelagert.</p> <p>5. Waschpuffer wurde mit Stopplösung anstelle von Waschpufferkonzentrat angesetzt.</p>	<p>▶ Das KI bei muss bei 2 – 8 °C gelagert werden. Überprüfen, ob die Platte versiegelt und der Beutel mit dem Trockenmittel blau/violett ist.</p> <p>▶ Waschpuffer immer richtig ansetzen.</p>

**BIBLIOGRAPHY / BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAFIA /  
BIBLIOGRAFIA / LITERATUR / BIBLIOGRAFIA**

1. Mairuhu ATA, Wagenaar J, Bromides DPM and van Goep EDM. (2004). Dengue: an arthropod-borne disease of global importance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 23:425-433.
2. Kohn RJ, Zhang W, Rossmann MG, Plainey SV, Conyer J, Lenches E, Jones CT, Mulkopadhay S, Chipman PR, Strauss EG, Baker IS and Strauss JH. (2002). Structure of dengue virus: implications for flavivirus organization, maturation, and fusion. *Cell* 108:717-725.
3. Innis BL, Nisalak A, Nimmannitya S, Kusalerdchariya S, Chongsavadi V, Sunayakorn S, Puthisi P and Hoke CH. (1989). An enzyme linked immunosorbent assay to characterize dengue infections where dengue and Japanese encephalitis co-circulate. *Ain J Trop Med Hyg*. 40:418-427.
4. Ong A, Sander M, Chen M and Yee S L. (2007). Fatal dengue hemorrhagic fever in adults during a dengue epidemic in Singapore. *Int J Infect Dis*. 11(3):263-267.
5. Library DH, Young PR, Pickering D, Endy TP, Kalayanarooj S, Green S, Vaughn DW, Nisalak A, Ellis FA and Rothman AL. (2002). High circulating levels of the dengue virus non-structural protein NS1 EARLY in dengue illness correlate with the development of dengue haemorrhagic fever. *J Infect Dis*. 186:1165-1168.

Multiplexed by



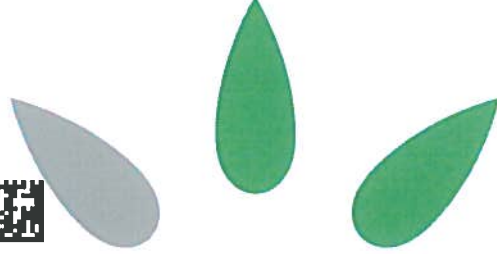
**STANDARD DIAGNOSTICS, INC.**  
G/L, BSR-040-170, Gyeonggi-do, Yongin-si, Gyeyong-gu, Republic of Korea  
Tel: 82-31-879-7963 Email: [Product@stdi.com](mailto:Product@stdi.com)  
[www.std.com](http://www.std.com)



Authorized Representative  
**MT Promed-Consulting GmbH**  
Alteckstrasse 10 D-46365 St. Hubert Germany  
Phone: +49 5941 431920 Fax: +49 5941 510071

6. Alton S, Jalarmin A, DeBruyne H, Fabonar A, Deubel V and Flammond M. (2002). Enzyme-linked immunosorbent assay specific to dengue virus type 1 nonstructural protein NS1 reveals circulation of the antigen in the blood during the acute phase of disease in patients experiencing primary or secondary infections. *J Clin Microbiol*. 40:376-381.
7. Young PR, Hilditch PA, Bleichy C and Haloran W. (2000). An antigen capture enzyme-linked immunosorbent assay reveals high levels of the dengue virus protein NS1 in the sera of infected patients. *J Clin Microbiol*. 38:1053-1057.
8. Lindgren G, Yene S, Lundkvist A and Falk KI. (2005). Optimized diagnosis of acute dengue fever in Swedish travelers by a combination of reverse transcription-PCR and immunoglobulin M detection. *J Clin Microbiol*. 43:2850-2855.
9. Shu P and Huang J. (2004). Current advances in dengue diagnosis. *Clin Diagn Lab Immunol*. 11:642-650.
10. Hawkes PA, Boughton CR, Naim HA, Wild J and Chapman B. (1985). Arbovirus infections of humans in New South Wales. *Seroepidemiology of the Bavirus group of togaviruses. Med J Aust*. 143:555-561.
11. World Health Organisation. (1997). Dengue haemorrhagic fever diagnosis, treatment, prevention and control, p34-36. 2nd edition. World Health Organisation Office of Publications Geneva, Switzerland.
12. U.S. Department of Health and Human Services: Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. (1999). p. 8-15. In (ed.) Richmond JY, McKinney RW. *Guidelines: Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 4th Edition. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.

Date issued : 2016. 03  
01PE40-06-1



# Panbio Dengue Early ELISA

Cat. No. 01PE40



better tests for more people