

Sistema de IgM/IgG para Zika DPP®
EXCLUSIVAMENTE PARA USO EN DIAGNÓSTICO *IN VITRO*
EXCLUSIVAMENTE PARA USO PROFESIONAL
CONSERVACIÓN: Conservar entre 2 °C y 30 °C (36 °F a 86 °F)

Lea la totalidad del prospecto de este producto antes de utilizar el producto. Siga las instrucciones cuidadosamente al realizar la prueba, ya que el no hacerlo puede dar lugar a resultados inexactos.

NOMBRE Y USO PREVISTO

El sistema DPP® Zika IgM/IgG es una prueba rápida mediante inmunocromatografía de un único uso para la detección y diferenciación de anticuerpos de inmunoglobulina M (IgM) y de inmunoglobulina G (IgG) contra virus el del Zika en muestras de sangre completa obtenida por punción dactilar, de sangre completa venosa, de suero o de plasma con EDTA. El sistema DPP Zika IgM/IgG de Chembio está diseñado para utilizarse en entornos clínicos y de punto de atención como ayuda para el diagnóstico de infección por el virus de Zika (ZIKV) solamente en pacientes con síntomas clínicos compatibles con dicho virus, historial reciente de viajes a regiones geográficas durante un período de transmisión activa del virus de Zika en la fecha del viaje u otros criterios epidemiológicos para los que las pruebas del virus de Zika podrían estar indicadas como parte de la respuesta sanitaria pública. Esta prueba está diseñada para proporcionar un resultado preliminar. Las decisiones sobre el tratamiento del paciente no pueden basarse solamente en los resultados de esta prueba, sino que deben combinarse con observaciones clínicas, antecedentes del paciente, información epidemiológica y otras pruebas de laboratorio. Los resultados deben confirmarse mediante las directrices actuales de los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades (CDC) o locales para el diagnóstico de esta enfermedad.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El ZIKV es un virus ARN que pertenece a la familia *Flaviviridae* y al género *Flavivirus*.¹ Se transmite a los humanos a través de mosquitos del género *Aedes*.² El ZIKV se identificó por primera vez en un macaco Rhesus infectado en 1947 en la selva Zika de Uganda, a lo que siguieron los primeros informes de casos en seres humanos en Uganda y en la República de Tanzania en 1952.³ Desde entonces, se han documentado brotes esporádicos del ZIKV en muchas áreas de África y el Sudeste asiático. El primer brote importante de ZIKV fuera de Asia o África tuvo lugar en 2007 en la isla de Yap (en los Estados Confederados de Micronesia, en el Océano Pacífico).⁴

En 2013 y 2014, se notificó un brote importante de la enfermedad del ZIKV, asociado con complicaciones clínicas en la Polinesia Francesa.⁵ En mayo de 2015, se confirmaron en Brasil los primeros casos localmente adquiridos de infección por el ZIKV.^{6,7} Ya a principios del 2016, el ZIKV ya se había propagado a otros países en Sudamérica, Centroamérica, México y el Caribe, incluidos los territorios estadounidenses de Puerto Rico y las Islas Vírgenes.⁷ El ZIKV se asocia normalmente con enfermedades humanas que abarcan desde infecciones subclínicas a enfermedades gripales leves, pero más recientemente la infección por el ZIKV se ha asociado con casos graves y a veces mortales del síndrome de Guillain-Barré.⁸ El virus se ha asociado también a microcefalia y otros defectos congénitos en bebés nacidos de madres infectadas.⁹ Aunque la ruta principal de infección parece ser a través de la picadura de un mosquito, se conocen también casos de transmisión sexual,¹⁰ y de posible transmisión por transfusión¹¹ del ZIKV.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DE LA PRUEBA

El sistema DPP Zika IgM/IgG de Chembio incluye el dispositivo de la prueba DPP Zika y el DPP Micro Reader™. El dispositivo utiliza la tecnología patentada de plataforma de doble vía (Dual Path Platform, DPP) de Chembio, y consta de una vía de muestras que distribuye la muestra a dos vías de análisis, que incluyen áreas de prueba (TEST, T) y control (CONTROL, C) de detección de anticuerpos en cada ventana de lectura del casete de prueba. La tira reactiva superior (T1) es para la detección de anticuerpos IgM, y la tira reactiva inferior (T2), para la detección de anticuerpos IgG, contra el ZIKV. Para iniciar la prueba, una muestra se diluye con tampón y se aplica al pocillo 1 de SAMPLE+BUFFER (MUESTRA+TAMPÓN) del dispositivo de la prueba DPP Zika. La muestra fluye por la membrana de la vía de la muestra y llega al área de PRUEBA (T) de las tiras reactivas, donde se inmovilizan antígenos Zika NS1 y la proteína A. Si la muestra contiene anticuerpos contra el Zika, estos se unen instantáneamente a los antígenos NS1 inmovilizados en las áreas de PRUEBA (T1) (T2), mientras que los anticuerpos no específicos se unen a la proteína A en el área de CONTROL (C). La disolución de las líneas de tinte soluble en el área de PRUEBA y el área de CONTROL indica la aplicación satisfactoria de la muestra. Cinco minutos después de agregar la muestra, se agrega 250 µl de tampón DPP IgM/IgG al pocillo 2 de BUFFER (TAMPÓN). El tampón hidrata el conjugado seco coloreado de unión a anticuerpos, que migra a las áreas de PRUEBA. Los resultados de la prueba se interpretan usando el DPP Micro Reader entre 10 y 15 minutos después de que el tampón se añade al pocillo 2 de BUFFER

(TAMPÓN). El DPP Micro Reader de Chembio es un lector de reflectancia para uso con el sistema DPP Zika IgM/IgG de Chembio. El DPP Micro Reader es un instrumento portátil accionado por pilas que usa algoritmos específicos del análisis para analizar la reflectancia de las líneas de la prueba y de control, para determinar la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus del Zika en la muestra. El lector verifica la presencia de la línea de control y mide la intensidad del color en cada una de las posiciones de la línea de la prueba; los resultados los interpreta con un algoritmo que incluye valores de corte específicos del análisis, y notifica un resultado positivo, negativo o inválido junto con un valor numérico para cada una de las líneas de prueba IgM e IgG después de aproximadamente 3 segundos. Los resultados se muestran a través de una pantalla de cristal líquido (LCD) de 14 segmentos encima del instrumento. El DPP Micro Reader se ha desarrollado para minimizar los errores humanos de interpretación; por lo tanto, el operador no puede interpretar visualmente los resultados. El DPP Micro Reader no necesita mantenimiento, no es configurable por el usuario y se opera mediante un único botón multifuncional.

MATERIALES SUMINISTRADOS

Cada kit contiene los elementos para realizar 20 pruebas:

20 dispositivos de la prueba DPP Zika en bolsas individuales, cada uno con:

- 1 dispositivo de la prueba DPP Zika
- 1 bolsa desecante

20 asas para muestras desechables de 10 µL - AZULES

20 frascos/tubos para muestras

20 pipetas de transferencia (100 µl)

1 tampón de IgM/IgG DPP – tapa azul

- De 9 mL, contiene fosfato sódico, cloruro sódico, EDTA, polisorbato 20 (Tween 20) y suero de gallina, y urea, y gentamicina, estreptomycin y azida sódica como conservante.

1 prospecto de producto para el sistema DPP Zika IgM/IgG

ACCESORIOS DISPONIBLES Y NECESARIOS

DPP Zika IgM/IgG Micro Reader de Chembio (n.º de catálogo 70-1049-0)

Cada kit contiene:

- 1 DPP Micro Reader de Chembio (incluye 3 pilas) (REF: 70-1001-0)
- 15 pilas de litio de 3 V ECR2031 adicionales: CR2032 (3 V / 230 mAh)
- 1 soporte para uso con el dispositivo de la prueba DPP
- 1 adaptador eléctrico USB (5 V/1000 mA)
- 1 certificado de análisis
- 1 tarjeta RFID para uso con el sistema DPP Zika IgM/IgG

Para problemas o preguntas, lea el manual del DPP MICRO READER, o póngase en contacto con Chembio Diagnostic Systems en el +001 631 924 1135.

OTROS MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Un reloj u otro dispositivo para cronometrar
- Se puede usar una pipeta capaz de administrar 10-100 µL de muestra en lugar del asa de siembra desechable para muestras de 10 µL o de las pipetas de transferencia de 100 µL que se suministran con el kit (para muestras de sangre entera venosa, suero o plasma)
- Guantes desechables
- Gasa estéril (para muestras de sangre completa por punción dactilar)
- Toallitas antisépticas
- Contenedor para residuos con riesgo biológico
- Dispositivos de obtención de muestras (para sangre completa venosa o suero/plasma)

ADVERTENCIAS

Exclusivamente para uso en diagnóstico *IN VITRO*

1. Lea la totalidad del prospecto del producto antes de usar este análisis. Siga las instrucciones cuidadosamente, ya que el no hacerlo puede dar lugar a resultados inexactos.
2. El uso de este kit de prueba con otros tipos de muestras que no sean las aprobadas específicamente para el uso con este dispositivo puede dar lugar a resultados inexactos.
3. Esta prueba se debe realizar entre 18 °C y 30 °C (de 64 °F a 86 °F). Si se ha conservado refrigerada, asegúrese de que la bolsa y los tampones estén a la temperatura de funcionamiento antes de realizar la prueba.
4. Esta prueba no se ha evaluado para análisis de detección en recién nacidos, muestras de sangre de cordón umbilical ni de donantes de sangre o plasma.

PRECAUCIONES

MEDIDAS DE SEGURIDAD

1. Las muestras podrían ser infecciosas. Tome las precauciones universales^{12,13} al realizar este análisis.
2. Tome las precauciones de laboratorio habituales. No fume, coma ni beba en las zonas en las que se manipulan las muestras de pacientes y los reactivos del kit. Evite todo contacto con las manos, ojos, nariz o boca durante la obtención y análisis de las muestras.
3. Utilice ropa protectora como batas de laboratorio, guantes desechables y protección ocular al manipular las muestras de los pacientes. Lávese bien las manos después de manipular las muestras y los reactivos del kit.
4. Deseche todas las muestras y materiales usados en el procedimiento de la prueba en un contenedor para residuos con riesgo biológico. Las lancetas deberán colocarse en un contenedor resistente a punciones antes de su eliminación. Deberán establecerse los métodos de manipulación y eliminación apropiados de acuerdo con los reglamentos locales.¹⁴

PRECAUCIONES DE MANIPULACIÓN

1. Si falta el paquete desecante, NO LO UTILICE. Deseche el dispositivo de la prueba y utilice uno nuevo.
2. No utilice ningún dispositivo de la prueba si la bolsa está perforada.
3. Cada dispositivo está indicado solamente para un uso único.
4. No utilice la prueba después de la fecha de caducidad impresa en la bolsa. Compruebe siempre la fecha de caducidad antes de la prueba.
5. No mezcle los reactivos de diferentes números de lote de los kits.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Los dispositivos de la prueba DPP Zika deben conservarse en las bolsas sin abrir a una temperatura de 2 °C a 30 °C (36 °F a 86 °F). No congele el producto. No abra la bolsa hasta que esté listo/a para realizar una prueba. Cuando se conservan siguiendo las indicaciones, los dispositivos de prueba son estables hasta la fecha de caducidad señalada en la bolsa. El tampón DPP IgM/IgG deberá conservarse entre 2 °C y 30 °C (36 °F y 86 °F) en su recipiente original.

OBTENCIÓN DE MUESTRAS

El sistema DPP Zika IgM/IgG de Chembio puede realizarse en muestras de fluidos orales, sangre completa por punción dactilar, sangre completa venosa, suero o plasma.

1. Transfiera 5 gotas (150 µl) del tampón DPP IgM/IgG (tapa azul) al frasco de la muestra suministrado.

Tampón de migración

5x



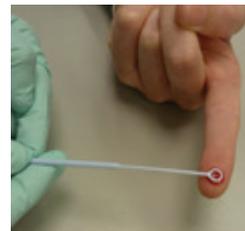
2. **SANGRE COMPLETA POR PUNCIÓN**

Prepárese para realizar el procedimiento de obtención de una muestra de sangre por punción dactilar. Limpie el dedo de la persona analizada con una toallita antiséptica. Deje que el dedo se seque bien o séquelo con una gasa estéril.

Con una lanceta estéril, pinche la piel justo en el centro de la yema y limpie la primera gota de sangre con una gasa estéril. Evite apretar la yema del dedo para acelerar el sangrado, ya que esto puede diluir la sangre con el exceso de líquidos de los tejidos.

Recoja la muestra de la segunda gota tocando el asa de siembra para muestras desechable provista y continúe hasta que el asa para muestras esté tan llena de sangre como se muestra en la Figura 1.

Figura 1



Asa de siembra para muestras llenada correctamente

3. Sumerja el asa de siembra llena en el tampón en el frasco de la muestra; mezcle bien. Realice la prueba de inmediato, siguiendo las instrucciones para el procedimiento de prueba.



SANGRE COMPLETA VENOSA

Extraiga la sangre siguiendo el procedimiento del laboratorio para la obtención de sangre venosa. Recoja la muestra en un tubo que contenga EDTA. Asegúrese que el tubo de sangre esté bien mezclado antes de la obtención de la muestra.

Sumerja el asa de siembra para muestras en la sangre y deje que se llene o use una pipeta de laboratorio para extraer 10 µl de la sangre. Pipetee la muestra o inserte el asa de siembra llena en el frasco de la muestra; mezcle bien. Realice la prueba de inmediato, siguiendo las instrucciones para el procedimiento de prueba.

Si la prueba se realiza el mismo día, la sangre completa venosa puede mantenerse a temperatura ambiente. La sangre venosa completa puede conservarse hasta 3 días entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F) antes de analizarla.

NO CONGEE LA SANGRE COMPLETA. Deje que la muestra refrigerada alcance temperatura ambiente y mézclela suavemente antes de analizar.

SUERO O PLASMA

Extraiga la sangre siguiendo el procedimiento del laboratorio para la obtención de muestras de suero o plasma. Recoja la muestra en un tubo que no contenga ningún anticoagulante (suero) o en un tubo que contenga EDTA (plasma). Recoja la muestra en un recipiente limpio siguiendo los procedimientos analíticos habituales. Asegúrese de que el tubo de plasma esté bien mezclado antes de la obtención de la muestra.

Sumerja el asa de siembra para muestras en la sangre y deje que se llene o use una pipeta de laboratorio para extraer 10 µl de la sangre. Pipetee la muestra o inserte el asa de siembra llena en el frasco de la muestra; mezcle bien. Realice la prueba de inmediato, siguiendo las instrucciones para el procedimiento de prueba.

Las muestras de suero y plasma pueden analizarse inmediatamente después de la obtención. Si las muestras no van a analizarse de inmediato, refrigérelas entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F) después de su obtención. Estas muestras deben analizarse en los 3 días siguientes a su obtención. Si las muestras no se analizan en este plazo, deben congelarse las muestras de suero o plasma a -20 °C (-4 °F) o menos.

ENVÍO DE LAS MUESTRAS

Si hay que enviar las muestras, deberán embalarse conforme a las normas relativas al transporte de agentes etiológicos. Las muestras de sangre completa venosa y plasma deberán enviarse refrigeradas con compresas frías o hielo húmedo.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

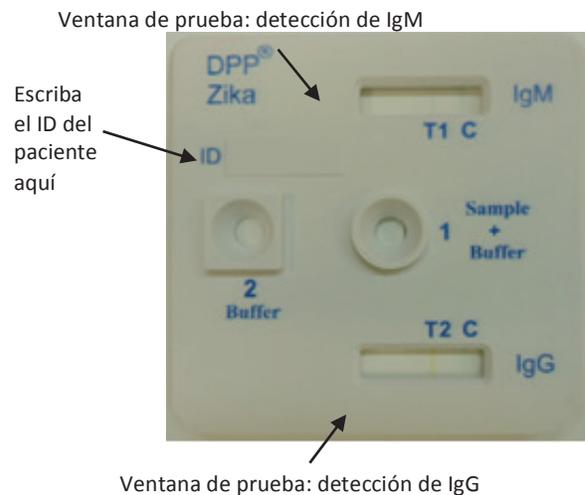
Todos los componentes del sistema DPP Zika IgM/IgG de Chembio están listos para su uso tal como se suministran. Siga las instrucciones según lo indicado. Si se han refrigerado la muestra y/o los componentes del kit, sáquelos del refrigerador y deje que alcancen una temperatura de 18 °C a 30 °C (64 °F a 86 °F) antes de realizar la prueba.

1. Saque el dispositivo de la prueba DPP Zika de Chembio de su bolsa y colóquelo en una superficie plana (no es necesario sacar el paquete desecante de la bolsa). Nota: Si falta el paquete desecante, NO LO UTILICE; deseche el dispositivo de la prueba y use un dispositivo nuevo.

Etiquete el dispositivo de la prueba con la ID del paciente o el número de identificación.

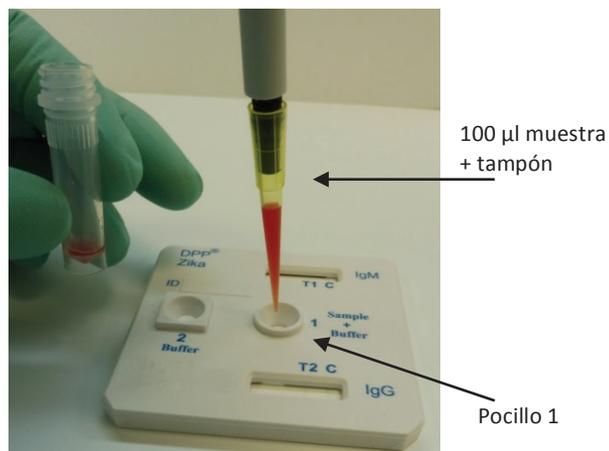
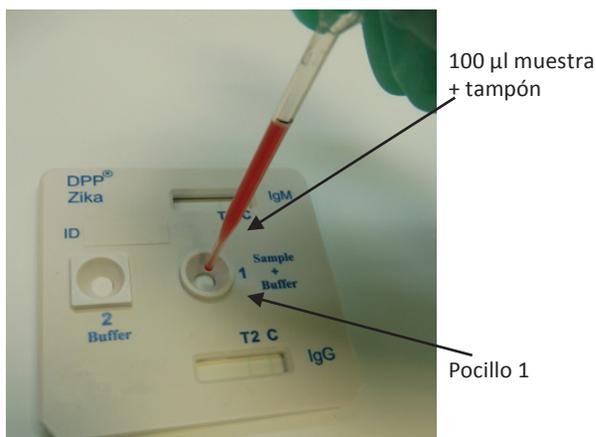
Nota: El dispositivo de la prueba DPP tiene 2 ventanas de prueba. La ventana superior es para detectar anticuerpos IgM contra el virus del Zika. La ventana inferior es para detectar anticuerpos IgG contra el virus del Zika.

Hay 2 líneas coloreadas en cada una de las ventanas de prueba; para el IgM, una es azul y la otra es verde. Para el IgG, una es amarilla y la otra es verde.



2. Si se usa una muestra de **punción dactilar**, con la pipeta de transferencia, mezcle la muestra y transfiera 100 μ l de la mezcla muestra/tampón del frasco de muestras al pocillo 1 de SAMPLE+BUFFER (MUESTRA+TAMPÓN). Asegúrese de que no haya burbujas de aire en la pipeta.

En el caso de muestras de **sangre completa, suero o plasma**, use una pipeta de laboratorio para transferir 100 μ l de la mezcla muestra/tampón del frasco de muestras al pocillo 1 de SAMPLE+BUFFER (MUESTRA+TAMPÓN).

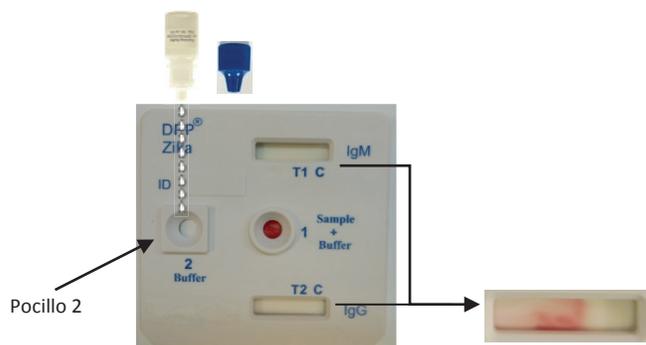


3. **Espera 5 minutos.** Las líneas de color azul (IgM) y amarillo (IgG) deberán haber desaparecido de la ventana rectangular de PRUEBA y CONTROL. Si no es así, NO LO UTILICE; deseche el dispositivo de la prueba y use un dispositivo nuevo.

La línea coloreada verde podría desaparecer o no.

Invierta la botella de tampón DPP IgM/IgG (tapón azul) y sujétela VERTICALMENTE (no en ángulo) sobre el pocillo 2 de BUFFER (TAMPÓN). Agregue 8 gotas de tampón (250 μ l) lentamente, gota a gota, en el pocillo 2 de BUFFER (TAMPÓN). Un color rojizo debería empezar a impregnar la tira en unos 2-3 minutos.

Lea los resultados de la prueba con el DPP Micro Reader **10-15 minutos** después de añadir el tampón DPP IgM/IgG al pocillo 2 de BUFFER (TAMPÓN).



4. Asegúrese de que el lector y los componentes estén limpios. Elimine el polvo o la suciedad de la ventana inferior de la cámara. Inserte el DPP Micro Reader en el soporte suministrado, como se muestra.



DPP Micro Reader



Soporte para lector

Ventana de lectura de resultados de IgM

Aberturas para los pocillos 1 y 2

Ventana de lectura de resultados de IgG



Micro Reader con soporte

- a. En el momento indicado para la lectura de los resultados de la prueba, coloque el lector y el soporte en la ventana de la prueba IgM (ventana SUPERIOR) del dispositivo y pulse el botón de funcionamiento. Aparecerá 'ON' (Encendido) en la pantalla.

Ventana de visualización



Botón de funcionamiento

- b. Pulse el botón de funcionamiento de nuevo; la pantalla mostrará 'RFID' (Identificación por RF). Coloque la tarjeta RFID de DPP Zika IgM/IgG encima del DPP Micro Reader y sonará un pitido audible. Retire la tarjeta y aparecerá 'TEST' (Prueba) en la ventana de visualización.



- c. Pulse el botón de funcionamiento y aparecerá 'RUN' (Procesar) en la ventana de visualización. Después de aproximadamente 3 segundos, se muestra un valor numérico para el resultado de IgM, **registre el resultado de IgM (consulte INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA).**

Mueva el lector a la ventana de la prueba IgG (ventana INFERIOR).

- d. Pulse el botón de funcionamiento de nuevo; la pantalla mostrará 'RFID' (Identificación por RF). Coloque la tarjeta RFID de DPP Zika IgM/IgG encima del DPP Micro Reader y sonará un pitido audible. Retire la tarjeta y aparecerá 'TEST' (Prueba) en la ventana de visualización.
Pulse el botón de funcionamiento y aparecerá 'RUN' (Procesar) en la ventana de visualización. Después de aproximadamente 3 segundos, se muestra un valor numérico para el resultado de IgG, **registre el resultado de IgG (consulte INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA).**

Una vez que el registro manual de datos se complete, el lector se apagará automáticamente después de aproximadamente 50 segundos de inactividad. No hay ninguna función activa para apagar el DPP Micro Reader ni para recuperar los últimos resultados de una prueba.

NOTA: Deseche el asa de siembra para muestras usadas, el dispositivo de la prueba y cualquier otro material de la prueba en un contenedor para residuos con riesgo biológico.

CONTROL DE CALIDAD

Función de control incorporada

La línea de control sirve como control interno incorporado y confirma el agregado de la muestra y el funcionamiento adecuado de la prueba. El lector verifica la presencia de la línea de control y mide la intensidad de color en cada una de las posiciones de la línea de la prueba; los resultados los interpreta con un algoritmo que incluye valores de corte específicos del análisis, y notifica un resultado positivo, negativo o inválido después de aproximadamente 3 segundos. (Consulte: Interpretación de los resultados de la prueba).

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA**LO SIGUIENTE SE VERÁ EN
LA PANTALLA DEL LECTOR****NO REACTIVO**

Si los resultados numéricos mostrados para AMBOS anticuerpos, IgM e IgG, son iguales o inferiores a 25, el resultado de la prueba para la muestra es NO REACTIVO. Un resultado NO REACTIVO de la prueba significa que no se detectaron anticuerpos contra el virus del Zika en la muestra.

 $IgM \times \leq 25 / NR$

El resultado de la prueba se interpreta como NEGATIVO; sin embargo, esto no excluye una posible infección por el virus del Zika. Si se sospecha infección por el virus del Zika, un resultado negativo podría reflejar el análisis de una muestra en fase aguda. Analice una muestra de paciente convaleciente en 5 a 7 días.

 $IgG \times \leq 25 / NR$ **REACTIVO a IgM**

Si los resultados numéricos mostrados para IgM son superiores a 25, el resultado de la prueba para la muestra indica un resultado de prueba REACTIVO para anticuerpos IgM. Un resultado de prueba REACTIVO en la ventana de prueba de IgM SOLO significa que el anticuerpo IgM contra el virus del Zika se ha detectado en la muestra. El paciente es SUPUESTAMENTE POSITIVO para infección por el virus Zika ya que se han identificado pruebas serológicas de posible infección reciente por el virus Zika.

 $IgM \times > 25 / R$

La CONFIRMACIÓN de la presencia de anticuerpos IgM anti-Zika en muestras supuestamente positivas requiere pruebas adicionales por laboratorios cualificados usando el algoritmo publicado por los CDC.

REACTIVO a IgG

Si los resultados numéricos mostrados para IgG son superiores a 25, el resultado de la prueba para la muestra indica un resultado de prueba REACTIVO para anticuerpos IgG. Un resultado de prueba REACTIVO en la ventana de prueba de IgG SOLO significa que se ha detectado el anticuerpo IgG contra el virus del Zika en la muestra.

Si el resultado para el IgG es REACTIVO y el resultado para el IgM es No reactivo, esto podría indicar que la muestra analizada era de paciente convaleciente o que la persona tiene una infección secundaria por el virus Zika. Además, esto podría reflejar una vacunación previa contra un flavivirus (p. ej., fiebre amarilla), o una infección previa o actual por un arbovirus relacionado (p. ej., dengue, fiebre Chikungunya, fiebre amarilla), incluido el virus del Zika.

 $IgG \times > 25 / R$

Se necesitan pruebas adicionales por laboratorios cualificados para otros arbovirus usando el algoritmo publicado por los CDC.

REACTIVO a IgM e IgG

Un resultado de prueba REACTIVO a IgM y REACTIVO a IgG significa que se han detectado anticuerpos IgM e IgG contra el virus Zika en la muestra. El paciente es SUPUESTAMENTE POSITIVO para infección por el virus Zika ya que se han identificado pruebas serológicas de posible infección por el virus Zika.

 $IgG \times > 25 / R$ $IgM \times > 25 / R$

La CONFIRMACIÓN de la presencia de anticuerpos IgM e IgG anti-Zika en muestras supuestamente positivas requiere pruebas adicionales por laboratorios cualificados usando el algoritmo publicado por los CDC.

INVÁLIDO

Si el lector arroja un resultado INVÁLIDO para el IgM O para el IgG, los resultados de toda la prueba son INVÁLIDOS. No se puede interpretar una prueba INVÁLIDA. Se recomienda que la prueba INVÁLIDA se repita con un nuevo dispositivo.

 INV

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

SENSIBILIDAD

Sensibilidad del Zika IgM

La sensibilidad del sistema DPP Zika IgM/IgG para detectar muestras positivas para IgM se evaluó usando 16 muestras obtenidas de personas de una región endémica de brotes de arbovirus, en concreto Mato Grosso (Brasil), y 3 muestras obtenidas de un conjunto de 50 muestras de virus del Nilo Occidental procedentes de Discovery Life Sciences (Los Osos, California, EE. UU.). Estas 19 muestras dieron positivo para IgM en un ensayo inmunoenzimático (EIA) de IgM con la marca CE, y 17 de ellas dieron positivo para IgM en el sistema DPP IgM/IgG Zika. La sensibilidad relativa calculada para el IgM del sistema DPP IgM/IgG Zika en estos estudios comparada con el EIA de IgM con la marca CE fue del 89,5 % (17/19). Consulte la tabla 1 a continuación.

Tabla 1: Sensibilidad relativa del sistema DPP IgM/IgG Zika para el IgM

Muestras	DPP Zika IgM+ / EIA IgM+, marca CE
Muestras clínicas de una región endémica de brotes de arbovirus: Mato Grosso, Brasil	14/16 (87,5 %)
Infección secundaria de Zika por el virus del Nilo Occidental	3/3 (100 %)
Total	17/19 (89,5 %)

Sensibilidad del Zika IgG

La sensibilidad del sistema DPP IgM/IgG Zika para detectar muestras positivas para IgG se evaluó usando 46 muestras obtenidas de personas de una región endémica de brotes de arbovirus, especialmente Brasil. De las 46 muestras que dieron positivo para IgG en el EIA de IgG con la marca CE, el sistema DPP IgM/IgG Zika dio positivo para IgG en 45 muestras. La sensibilidad relativa calculada para el IgG del sistema DPP IgM/IgG Zika en estos estudios comparada con el EIA de IgG con la marca CE fue del 97,8 % (45/46). Consulte la tabla 2 a continuación.

Tabla 2: Sensibilidad relativa del sistema DPP IgM/IgG Zika para el IgG

Muestras	DPP Zika IgG+ / EIA IgG+, marca CE
Muestras clínicas de una región endémica de brotes de arbovirus: Mato Grosso, Brasil	45/46 (97,8 %)

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

Un total de 65 muestras de 35 casos confirmados de infección por el virus Zika se evaluaron en el sistema DPP IgG/IgM Zika. De estos 35 casos, se confirmó infección por el virus Zika en 11 de ellos mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RCP-TI) y se analizaron en el sistema DPP IgG/IgM Zika en Río de Janeiro, Brasil (Universidade Federal do Rio de Janeiro), 3 se adquirieron de un proveedor cualificado que confirmó el estado de infección por el virus Zika de las muestras adquiridas en Colombia mediante RCP-TI de las muestras y los 21 casos restantes procedieron de un proveedor cualificado (Boca Biologics) que confirmó el estado de infección por el virus Zika de las muestras adquiridas en la República Dominicana mediante EIA de IgM/IgG anti-Zika.

Tabla 3.1: Casos de Zika confirmados, Brasil

Positivo (POS), Negativo (NEG), No analizado (NA).

N.º de caso	Evento	RCP	DPP Zika IgM/IgG		
			Valor de corte = 25		Interpretación
			IgM	IgG	
Caso 7	Caso de microcefalia ¹	POS	9 (NEG)	88 (POS)	Positivo
Case 8	Caso de microcefalia ¹	POS	8 (NEG)	282 (POS)	Positivo
Caso 4	Prueba de mujer embarazada	POS	89 (POS)	216 (POS)	Positivo

Caso 3	Durante los síntomas	POS	25 (POS)	7 (NEG)	Positivo
Caso 10	Fecha de la extracción	POS	40 (POS)	64 (POS)	Positivo
Caso 11	Fecha de la extracción	POS	4 (NEG)	31 (POS)	Positivo
Caso 5 ²	12 días después de los síntomas	POS ²	143 (POS)	239 (POS)	Positivo
Caso 6 ²	6 días después de la transfusión	POS	9 (NEG)	32 (POS)	Positivo
	30 días después de la transfusión	Neg	33 (POS)	335 (POS)	
Caso 1	Durante los síntomas	POS	5 (NEG)	6 (NEG)	Positivo
	33 días después de los síntomas	Neg	52 (POS)	241 (POS)	
	72 días después de los síntomas	Neg	18 (NEG)	146 (POS)	
Caso 2	5 días después de los síntomas	POS	58 (POS)	167 (POS)	Positivo
	12 días después de los síntomas	NA	52 (POS)	215 (POS)	
	19 días después de los síntomas	NA	30 (POS)	244 (POS)	
	26 días después de los síntomas	NA	25 (NEG)	217 (POS)	
Caso 9	Fecha de la extracción	POS	5 (NEG)	19 (NEG)	Positivo
	4 días después de la extracción de la muestra	NA	5 (NEG)	36 (POS)	
	11 días después de la extracción de la muestra	NA	5 (NEG)	51 (POS)	
	26 días después de la extracción de la muestra	NA	2 (NEG)	12 (NEG)	

¹Matriz de muestras, sangre del cordón umbilical de la madre; el bebé nació con microcefalia.

²El caso 5 fue un donante de sangre que donó sangre para el caso 6 que pasó a ser asintomático. Tras el diagnóstico, se volvió a llamar al donante de sangre original (caso 5) para realizar pruebas y dio positivo para el virus del Zika según la RCP, 12 días después de los síntomas mediante orina.

De los 11 casos analizados en Brasil, 20 muestras se analizaron con el sistema DPP Zika IgM/IgG de Chembio. Se observó reactividad DPP Zika IgG en 16/20 de estas muestras. De las cuatro muestras no reactivas para el IgG mediante DPP Zika:

- Una era una muestra obtenida de un paciente que tenía síntomas en ese momento y que dio un resultado reactivo para IgM en el sistema DPP Zika IgM/IgG.
- Una era una muestra obtenida de un paciente que tenía síntomas en ese momento y que dio un resultado no reactivo para IgM en el sistema DPP Zika IgM/IgG. Las muestras subsiguientes obtenidas en fechas posteriores dieron resultados reactivos para IgG.
- Dos eran de un paciente que dio no reactivo para IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG tanto en la fecha inicial como en la fecha final (el 26) de obtención de la muestra. Las extracciones de sangre en serie 4 y 11 días después de la obtención inicial de la muestra fueron reactivas para el IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG.

Se observó reactividad DPP Zika IgM en 9/20 muestras. De las 11 muestras no reactivas para el IgM mediante el sistema DPP Zika IgM/IgG:

- Dos (casos 7, 8) eran de muestras procedentes de dos bebés nacidos con microcefalia. Al ser el IgM una molécula de mayor tamaño, podría no pasar a través de la barrera de la placenta, lo que daría un resultado no reactivo para IgM en el sistema DPP Zika IgM/IgG.
- Una (caso 11) era una muestra obtenida de un paciente y dio un resultado reactivo para IgM en el sistema DPP Zika IgM/IgG. No se realizaron pruebas adicionales para la detección de otros flavivirus.
- Una (caso 6) era una muestra obtenida de un paciente que dio un resultado reactivo para IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG. Este paciente recibió una transfusión de sangre procedente de una persona que fue identificada como positiva para infección por el virus Zika tras la donación de sangre. No se realizaron pruebas adicionales para la detección de otros flavivirus.
- Dos (caso 1) eran de un paciente que dio no reactivo para IgM mediante el sistema DPP Zika IgM/IgG en la fecha inicial de obtención de la muestra cuando la RCP fue positiva. La segunda extracción de sangre fue negativa según la RCP y reactiva para IgM e IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG. La extracción de sangre final (72 días después de los síntomas) dio un resultado no reactivo para IgM en el sistema DPP Zika IgM/IgG y siguió siendo negativa según la RCP y reactiva para IgG.

- Una (caso 2) era de un paciente que dio reactivo para IgM e IgG mediante el sistema DPP Zika IgM/IgG en los días 5, 12 y 19 después de los síntomas. La extracción de sangre final (26 días después de los síntomas) dio un resultado no reactivo para IgM en el sistema DPP Zika IgM/IgG y siguió siendo reactiva para IgG.

Tabla 3.2: Casos de Zika confirmados, Colombia

Positivo (POS), Negativo (NEG), No analizado (NA).

N.º de caso - País	Evento	RCP	DPP Zika IgM/IgG		Interpretación
			Valor de corte = 25		
			IgM	IgG	
1-Colombia	Fecha de extracción: 17/12/2015 5 días después de los síntomas	POS	3 (NEG)	105 (POS)	Positivo
	Fecha de extracción: 22/1/2016 41 días después de los síntomas	NA	78 (POS)	291 (POS)	
	Fecha de extracción: 5/2/2016 55 días después de los síntomas	NA	52 (POS)	266 (POS)	
	Fecha de extracción: 5/3/2016 84 días después de los síntomas	NA	60 (POS)	207 (POS)	
2-Colombia	Fecha de extracción: 18/12/2015 3 días después de los síntomas	POS	21 (NEG)	45 (POS)	Positivo
	Fecha de extracción: 30/12/2015 15 días después de los síntomas	NA	37 (POS)	220 (POS)	
	Fecha de extracción: 22/1/2016 38 días después de los síntomas	NA	20 (NEG)	201 (POS)	
	Fecha de extracción: 5/2/2016 52 días después de los síntomas	NA	18 (NEG)	244 (POS)	
	Fecha de extracción: 19/2/2016 66 días después de los síntomas	NA	17 (NEG)	180 (POS)	
	Fecha de extracción: 29/2/2016 76 días después de los síntomas	NA	15 (NEG)	133 (POS)	
	Fecha de extracción: 19/3/2016 95 días después de los síntomas	NA	22 (NEG)	117 (POS)	
3-Colombia	Fecha de extracción: 18/12/2015 4 días después de los síntomas	POS	3 (NEG)	3 (NEG)	Positivo
	Fecha de extracción: 22/1/2016 39 días después de los síntomas	NA	3 (NEG)	254 (POS)	
	Fecha de extracción: 22/2/2016 70 días después de los síntomas	NA	4 (NEG)	90 (POS)	
	Fecha de extracción: 25/2/2016 73 días después de los síntomas	NA	10 (NEG)	174 (POS)	

Tres casos de Zika se adquirieron de Boca Biologics, todos procedentes de Colombia, representando un total de 15 muestras analizadas en el sistema DPP Zika IgM/IgG. En general, se observó reactividad DPP Zika IgM en 4/15 muestras. De las 11 muestras no reactivas para el IgM mediante el sistema DPP Zika IgM/IgG:

- Una (caso 1-Colombia) era de una persona positiva según la RCP así como reactiva para IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG en la fecha de obtención. Las muestras subsiguientes obtenidas en los días 41, 55 y 84 dieron resultados reactivos para IgM e IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG. No se realizaron pruebas adicionales para la detección de otros flavivirus.
- Seis (caso 2-Colombia) eran de una persona positiva según la RCP y no reactiva para IgM usando el sistema DPP Zika IgM/IgG en la fecha de extracción. Las extracciones de sangre subsiguientes obtenidas 15 días después de los síntomas dieron un resultado reactivo para IgM en el sistema DPP Zika IgM/IgG. Se obtuvieron resultados no reactivos para IgM en el análisis DPP Zika 38 a 95 días después de los síntomas. Se observó reactividad IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG en las muestras de todos los días; no se realizaron pruebas adicionales para la detección de otros flavivirus.

- Cuatro (caso 3-Colombia) muestras no reactivas para IgM eran de una persona que fue positiva según la RCP en la fecha de obtención y no reactiva para IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG. Las muestras subsiguientes obtenidas en los días 39 a 73 dieron resultados reactivos para IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG.

Tabla 3.3: Casos de Zika confirmados, República Dominicana

Positivo (POS), Negativo (NEG), No analizado (NA).

N.º de caso - País	Evento	EIA anti-Zika		Análisis DPP IgM/IgG Zika	
		IgM	IgG	Valor de corte = 25	
				IgM	IgG
1-RD	Visita 1	NEG	POS	7 (NEG)	305 (POS)
	Visita 2	NEG	POS	3 (NEG)	349 (POS)
	Visita 3	NEG	POS	4 (NEG)	344 (POS)
	Visita 4	NEG	POS	3 (NEG)	318 (POS)
2-RD	Visita 1	NEG	POS	17 (NEG)	326 (POS)
3-RD	Visita 1	NEG	POS	4 (NEG)	346 (POS)
4-RD	Visita 1	NEG	POS	6 (NEG)	288 (POS)
5-RD	Visita 1	NEG	POS	27 (POS)	292 (POS)
6-RD	Visita 1	NEG	POS	9 (NEG)	343 (POS)
7-RD	Visita 1	NEG	POS	117 (POS)	182 (POS)
	Visita 2	NEG	POS	37 (POS)	238 (POS)
8-RD	Visita 1	NEG	POS	8 (NEG)	209 (POS)
	Visita 2	NEG	POS	7 (NEG)	216 (POS)
	Visita 3	NEG	POS	6 (NEG)	272 (POS)
	Visita 4	NEG	POS	6 (NEG)	200 (POS)
9-RD	Visita 1	NEG	POS	8 (NEG)	243 (POS)
	Visita 2	NEG	POS	6 (NEG)	264 (POS)
	Visita 3	NEG	POS	2 (NEG)	265 (POS)
10-RD	Visita 1	NEG	POS	9 (NEG)	253 (POS)
11-RD	Visita 1	POS	POS	46 (POS)	264 (POS)
12-RD	Visita 1	NEG	POS	5 (NEG)	153 (POS)
13-RD	Visita 1	NEG	POS	77 (POS)	288 (POS)
14-RD	Visita 1	POS	POS	20 (NEG)	163 (POS)
15-RD	Visita 1	NEG	POS	46 (POS)	103 (POS)
16-RD	Visita 1	NEG	POS	3 (NEG)	73 (POS)
17-RD	Visita 1	NEG	POS	18 (NEG)	16 (NEG)
18-RD	Visita 1	NEG	POS	2 (NEG)	39 (POS)
19-RD	Visita 1	POS	POS	168 (POS)	9 (NEG)
20-RD	Visita 1	NEG	POS	46 (POS)	219 (POS)
21-RD	Visita 1	NEG	POS	4 (NEG)	46 (POS)

21 casos de Zika se adquirieron de Boca Biologics, todos procedentes de la República Dominicana, representando un total de 30 muestras analizadas en el sistema DPP Zika IgM/IgG. Se observó reactividad DPP Zika IgM en 8/30 muestras, mientras que el EIA comparativo detectó IgM en 3/30 muestras. Se observó reactividad IgG en 28/30 muestras en el sistema DPP Zika IgM/IgG y en 30/30 muestras en el EIA comparativo.

De las dos muestras que fueron no reactivas para IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG, una muestra fue no reactiva para IgM mediante ambos métodos, el sistema DPP Zika IgM/IgG y el EIA comparativo (caso 17-RD). La otra muestra fue reactiva para IgM mediante ambos métodos, DPP Zika y el EIA comparativo (caso 19-RD). No hubo datos adicionales disponibles de otros flavivirus para estas muestras.

ESPECIFICIDAD

Mujeres embarazadas

La especificidad del sistema DPP Zika IgM/IgG se evaluó utilizando 300 muestras de suero de mujeres embarazadas de México. Las muestras se obtuvieron de México, que estaba clasificada como región no endémica para la infección por el virus del Zika cuando estas muestras se obtuvieron y, por tanto, se supone que son negativas para la infección por el virus del Zika.

De las 300 muestras analizadas, 12 dieron resultados positivos; 7 muestras fueron positivas solo para el IgM en el sistema DPP Zika IgM/IgG y 5 fueron positivas solo para el IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG. La especificidad resultante del sistema DPP Zika IgM/IgG para IgM e IgG fue del 97,7 % ($293/300 = 97,7\%$ con un IC del 95 %, 95,3-99,1 %) y del 98,3 % ($295/300 = 98,3\%$ con un IC del 95 %, 96,2-99,5 %), respectivamente, tabla 4. La especificidad acumulativa del sistema DPP Zika IgM/IgG calculada es un 96,0 % ($288/300 = 96,0\%$ con un IC del 95 %, 93,1-97,9 %).

La especificidad del sistema DPP Zika IgM/IgG se evaluó utilizando 206 muestras de suero de mujeres embarazadas (todos los trimestres) de los Estados Unidos. Las muestras se obtuvieron de los Estados Unidos, que está clasificada como región no endémica para la infección por el virus del Zika y, por tanto, se supone que son negativas para la infección por arbovirus y Zika.

De las 206 muestras analizadas, 11 muestras fueron positivas solo para el IgM en el sistema DPP Zika IgM/IgG y 5 muestras fueron positivas solo para el IgG en el sistema DPP Zika IgM/IgG. La especificidad resultante del sistema DPP Zika IgM/IgG para IgM e IgG fue del 94,7 % ($195/206 = 94,7\%$ con un IC del 95 %, 90,7-97,3 %) y del 97,6 % ($201/206 = 97,6\%$ con un IC del 95 %, 94,4-99,2 %), respectivamente, tabla 4. La especificidad acumulativa del sistema DPP Zika IgM/IgG calculada es un 92,2 % ($190/206 = 92,2\%$ con un IC del 95 %, 97,7-96,3 %).

Tabla 4: Especificidad del sistema DPP Zika IgG/IgM con muestras supuestamente negativas para infección por el virus del Zika

País	Especificidad IgM (IC del 95 %)	Especificidad IgG (IC del 95 %)
México (mujeres embarazadas)	293/300 97,7 % (95,3-99,1 %)	295/300 98,3 % (96,2-99,5 %)
Estados Unidos (mujeres embarazadas)	195/206 94,7 % (90,7-97,3 %)	201/206 97,6 % (94,4-99,2 %)

Especificidad en región no endémica

La especificidad del sistema DPP Zika IgM/IgG se evaluó utilizando 484 muestras supuestamente negativas. Las muestras eran una combinación de muestras de sangre completa venosa con EDTA (n = 94) y plasma con EDTA (n = 390) obtenidas de personas asintomáticas en los Estados Unidos, que es una región no endémica para la infección por el virus del Zika.

De las 94 muestras de sangre completa supuestamente negativas que se incluyeron en el estudio, 88 muestras dieron resultados no reactivos para ambos anticuerpos, IgM e IgG, en el sistema DPP Zika IgM/IgG. Un total de 4 muestras de sangre completa fueron reactivas solo para el IgM, 1 muestra fue reactiva solo para el IgG y 1 muestra fue reactiva para ambos anticuerpos, IgM e IgG. No se realizaron pruebas adicionales para la detección de otros arbovirus en estas muestras. Las especificidades resultantes del sistema DPP Zika IgM/IgG para IgM e IgG cuando se analizan con sangre completa son del 94,7 % ($89/94 = 94,7\%$ con un IC del 95 %: 88,0-98,3 %) y del 97,9 % ($92/94 = 97,9\%$ con un IC del 95 %: 92,5-99,7 %), respectivamente, tabla 5. La especificidad acumulativa del sistema DPP Zika IgM/IgG cuando se evalúa con sangre completa es del 93,6 % ($88/94 = 93,6\%$ con un IC del 95 %: 86,6-97,6 %).

De las 390 muestras de plasma supuestamente negativas que se incluyeron en el estudio, 363 muestras dieron resultados no reactivos para ambos anticuerpos, IgM e IgG, en el sistema DPP Zika IgM/IgG. Un total de 25 muestras de plasma fueron reactivas solo para el IgM y 2 muestras fueron reactivas solo para el IgG; no hubo muestras reactivas para ambos anticuerpos, IgM e IgG. No se realizaron pruebas adicionales para la detección de otros arbovirus en estas muestras. Las especificidades resultantes del sistema DPP Zika IgM/IgG para IgM e IgG cuando se analizan con plasma son del 93,6 % (365/390 = 93,6 % con un IC del 95 %: 90,7-95,8 %) y del 99,5 % (388/390 = 99,5 % con un IC del 95 %: 98,2-99,9 %), respectivamente, tabla 5. La especificidad acumulativa del análisis DPP Zika IgM/IgG cuando se evalúa con plasma es del 93,1 % (363/390 = 93,1 % con un IC del 95 %: 90,1-95,4 %).

Tabla 5: Especificidad del sistema DPP Zika IgG/IgM con muestras supuestamente negativas para infección por el virus del Zika

Matriz de EDTA	Especificidad IgM (IC del 95 %)	Especificidad IgG (IC del 95 %)
Sangre completa	89/94 94,7 % (88,0-98,3 %)	92/94 97,9 % (92,5-99,7 %)
Plasma	365/390 93,6 % (90,7-95,8 %)	388/390 99,5 % (98,2-99,9 %)

Muestras clínicas

La especificidad analítica se evaluó utilizando 190 sueros obtenidos de 140 personas entre el 1 de febrero de 2016 y el 23 de marzo de 2016, de un área endémica de brotes de dengue, la ciudad de Campo Grande en el estado de Mato Grosso Do Sul, Brasil. El período de obtención de estas muestras coincide con informes de brotes de arbovirus en Mato Grosso de enero a febrero de 2016 que incluyeron 7000 casos de virus del Zika, 354 casos de virus del Chikungunya y 11.233 casos de virus del dengue.¹⁵ Se obtuvo una muestra inicial de suero de 140 personas en un promedio de 4 días (máximo de 35 días) tras la aparición de síntomas de fiebre. Se obtuvo una segunda muestra de suero de 50 de estas personas tras un promedio de 7 días de obtenerse la muestra inicial, sumando un total de 190 muestras. De estas 140 personas, 101 se sabía que habían recibido previamente la vacuna del virus de la fiebre amarilla. Estas muestras se caracterizaron mediante EIA para dengue y chikungunya, con un 85,2 % (162/190) de muestras reactivas a IgM, IgG y/o NS1 Ag de dengue, y un 5,3 % (10/190) de muestras reactivas a IgM de chikungunya. Diecisiete (17/190) muestras demostraron reactividad a todos los tres analitos del dengue (NS1, IgM, IgG), lo cual, según las directrices de los CDC relativas a las pruebas de diagnóstico para dengue, sugiere infección previa con dengue u otro flavivirus.¹⁶

El sistema DPP Zika IgM/IgG se comparó con EIA con la marca CE y los resultados se resumen en la tabla 6 a continuación. En general, la concordancia positiva del sistema DPP Zika IgM/IgG con el EIA con la marca CE fue del 89,5 % (17/19) para el IgM y del 96,4 % (54/56) para el IgG, mientras que la concordancia negativa fue del 95,3 % (162/170) para el IgM y del 89,6 % (112/125) para el IgG.

Tabla 6.1: Concordancia del sistema DPP Zika IgG/IgM con EIA con la marca CE

EIA con la marca CE	Sistema DPP Zika IgM/IgG (% de concordancia)			Concordancia general
	Personas con una obtención de suero (n = 90)	Obtencciones múltiples		
		Suero inicial (n = 50)	Segundo suero (n = 50)	
IgM+	4/4 (100,0 %)	3/3 (100,0 %)	10/12 (83,3 %)	17/19 (89,5 %) ¹
IgM-	82/85 (96,5 %)	46/47 (97,9 %)	34/38 (89,5 %)	162/170 (95,3 %) ¹
IgM general	86/89 (96,6 %)	49/50 (98,0 %)	44/50 (88,0 %)	179/189 (94,7 %) ¹
IgG+	18/19 (94,7 %)	9/10 (90,0 %)	27/27 (100,0 %)	54/56 (96,4 %) ²
IgG-	59/65 (90,8 %)	34/38 (89,5 %)	19/22 (86,4 %)	112/125 (89,6 %) ²
IgG general	77/84 (91,7 %)	43/48 (89,6 %)	46/49 (93,9 %)	166/181 (91,7 %) ²

¹Una (1) muestra equívoca en el EIA de IgM con marca CE se excluyó de los cálculos

²Nueve (9) muestras equívocas en el EIA de IgG con marca CE se excluyeron de los cálculos

REACTIVIDAD CRUZADA

Para evaluar el efecto de la reactividad cruzada de los arbovirus en el rendimiento del sistema DPP Zika IgM/IgG, se analizaron 134 muestras representativas de varios arbovirus. La reactividad cruzada de los arbovirus analizada en el sistema DPP Zika IgM/IgG se resume en la tabla 7.

De las 134 muestras analizadas, cuarenta y uno (41) fueron adquiridas de un proveedor cualificado, SeraCare Life Sciences (grupo 0845-0075 y grupo PVD201), y su estado fue confirmado por varios análisis anti-dengue, incluido, entre otros, el Elisa con marca CE para IgG e IgM. Otras 10 muestras adicionales se adquirieron como un grupo de Zeptometrix Corporation (Panel 1304-272-00098) y se confirmó que eran positivas para dengue mediante un análisis ELISA IgG/IgM para la fiebre de dengue (Quest Diagnostics). De estas 41 muestras, 3 (2 del grupo 1304-272-00098, 1 del grupo PVD201) fueron negativas en todos los análisis anti-dengue realizados.

De las 93 muestras analizadas, 19 muestras dieron positivo al IgM/IgG del chikungunya, en 8 se confirmó fiebre amarilla después de la inmunización y en 56 se confirmó el virus del Nilo Occidental. De las 56 muestras, 50 fueron adquiridas de un proveedor cualificado (Discovery Life Sciences, DSL15) y fueron caracterizadas usando RCP y un ELISA de IgG/IgM para el virus del Nilo Occidental. La totalidad de las 50 muestras fueron reactivas según la RCP para el virus del Nilo Occidental, y 30 muestras de estas 50 fueron reactivas a este virus en el ELISA de IgG/IgM. Las 6 restantes fueron adquiridas de Zeptometrix Corporation (grupo KZMC027) y se confirmó que eran positivas para el virus del Nilo Occidental mediante un ELISA IgG/IgM Nilo Occidental (Quest Diagnostics).

Tabla 7: Resumen de reactividad cruzada de arbovirus

Arbovirus	Muestras analizadas	Positivas a arbovirus	Reactivas mediante el sistema DPP® Zika IgM/IgG	
			IgM	IgG
Dengue	51	48	0 (0 %)	22 (46 %)
Chikungunya	19	19	0 (0 %)	7 (37 %)
Fiebre amarilla	8	8	0 (0 %)	3 (38 %)
Virus del Nilo Occidental	56	31	0 (0 %) ¹	0 (0 %)

¹3 muestras se excluyeron de los cálculos ya que eran IgM+ en el sistema DPP Zika IgM/IgG y en un análisis Zika comparativo, el EIA de marca CE.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. El sistema DPP IgM/IgG Zika de Chembio debe usarse SOLAMENTE con sangre completa capilar (punción dactilar) o venosa, suero o plasma. El uso de otros tipos de muestras o análisis de muestras de sangre completa o plasma extraída por venopunción obtenidas con un tubo que contenga un anticoagulante que no sea EDTA podría no dar resultados exactos.
2. El sistema DPP IgM/IgG Zika de Chembio debe utilizarse de acuerdo con las instrucciones en este prospecto del producto para obtener resultados exactos.
3. La lectura de los resultados de la prueba usando del DPP Micro Readerantes de 10 minutos o después de 15 minutos de la adición de tampón al pocillo 2 de BUFFER (TAMPÓN) podría dar resultados erróneos.
4. No abra la bolsa metálica precintada hasta justo antes de su uso.
5. No utilice el contenido del kit pasada la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
6. Asegúrese de que el dedo esté completamente seco antes de realizar la punción dactilar.
7. La presencia de anticuerpos IgM e IgG anti-Zika en muestras supuestamente positivas requiere pruebas adicionales por laboratorios cualificados, usando el algoritmo publicado por los CDC.
8. Un resultado NEGATIVO no excluye una posible infección por el virus del Zika. Si se sospecha infección por el virus del Zika, un resultado negativo podría reflejar el análisis de una muestra en fase aguda. Analice una muestra de paciente convaleciente en 5 a 7 días.

REFERENCIAS

1. <http://www.ictvonline.org/>
2. Musso D, Gubler DJ. 2016. Zika Virus. Clin Microbiol Rev. Jul;29(3):487-524.
3. Kitchen SF, Haddock AJ. 1952. Zika Virus. I. Isolations and serological specificity. Trans R Soc Trop Med Hyg. 46:509-520.
4. Duffy MR, et. al. 2009. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med 360:2536-2543.
5. Cao-Lormeau VM, et. al. 2014. Zika virus, French Polynesia, south Pacific, 2013. Emerg Infect Dis 20:1085-1086.
6. Campos GS, Bandeira AC, Sardi, SI. 2015. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. Emerg Infect Dis 21:1885-1886.
7. Zanoluca C, et. al. 2015. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 110:569-572.
8. Cao-Lormeau VM, et. al. Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Lancet [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00562-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00562-6).
9. Rasmussen SA, et. al. 2016. Zika virus and Birth Defects – Reviewing the Evidence for Causality. N Engl J Med. Apr 13. PubMed PMID:27074377.
10. Musso D, et. al. 2015. Potential sexual transmission of Zika virus. Emerg Infect Dis 21:359-61.
11. <http://www.cdc.gov/zika/transmission/blood-transfusion.html>
12. 29 CFR Part 1910.1030. Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
13. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A3.
15. Central Globo: Mato Grosso registra 7 mil casos de vírus da zika e 354 de chikungunya, <http://g1.globo.com/mato-grosso/noticia/2016/03/mato-grosso-registra-7-mil-casos-de-virus-da-zika-e-354-de-chikungunya.html>
16. Centers for Disease Control and Prevention: Dengue Laboratory Guidance and Diagnostic Testing, <https://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/laboratory.html>

INFORMACIÓN PARA PEDIDOS

REF 65-9553-0 Sistema DPP Zika IgM/IgG de Chembio

REF 70-1049-0 DPP Zika IgM/IgG Micro Reader de Chembio

Para información sobre productos, documentación o fichas de seguridad, escriba un correo electrónico a info@chembio.com

 CHEMBIO DIAGNOSTIC SYSTEMS, INC.
3661 HORSEBLOCK ROAD
MEDFORD, NY 11763 EE. UU.

Tel: +001 631 924 1135

Correo electrónico: info@chembio.com

Sitio web: www.chembio.com



EMERGO EUROPE
Molenstraat 15
2513 BH, The Hague
The Netherlands

SÍMBOLOS

	CONSULTE EL MANUAL ANTES DE USAR
	ADVERTENCIA
	NO REUTILIZAR
	PARA USO DENTRO DE LOS LÍMITES DE TEMPERATURA
	DISPOSITIVO MÉDICO DE DIAGNÓSTICO IN VITRO
	CÓDIGO DE LOTE
	NÚMERO DE CATÁLOGO DEL PRODUCTO
	IDENTIFICACIÓN DE LOS FABRICANTES
	FECHA DE FABRICACIÓN
	FECHA DE CADUCIDAD
	CONTIENE SUFICIENTE PARA 20 PRUEBAS