

**IVD**

Manual de instrucciones (Español)

**1 Finalidad**

El *recomLine HCV IgG* es una prueba cualitativa para la detección de anticuerpos IgG contra el virus de la hepatitis C (VHC) en suero o plasma humano.

**2 Campo de aplicación**

El *recomLine HCV IgG* es un inmunoensayo lineal. Debido a la alineación separada de los antígenos individuales, el principio de la prueba (a diferencia de la prueba ELISA) permite la identificación de anticuerpos específicos frente a cada uno de los antígenos de VHC (Core 1, Core 2, Helicasa, NS3, NS4, NS5).

El *recomLine HCV IgG* es una prueba de confirmación y puede utilizarse para la clarificación de los resultados de screening.

**3 Principio de la prueba**

Unos antígenos recombinantes VHC altamente purificados se fijan en tiras de ensayo con una membrana de nitrocelulosa.

1. Las tiras de ensayo se incuban con una muestra diluida del suero o plasma. Se añaden anticuerpos específicos en los antígenos del agente en la tira de ensayo.
2. Los anticuerpos no ligados se aclaran a continuación.
3. En un segundo paso, las tiras se incuban con anticuerpos de inmunoglobulina (IgG) anti-humanos que se han conjugado con peroxidasa de rábano.
4. Los anticuerpos conjugados no ligados se aclaran a continuación.
5. Con una reacción de color catalizada por la peroxidasa se comprueban los anticuerpos específicos ligados. Si ocurre una reacción antígeno-anticuerpo, aparecerá una barra oscura en el lugar correspondiente en la tira.

En el extremo superior de la tira de ensayo se encuentran las barras de control:

- a) El control de reacción debajo del número de la tira, que tiene que mostrar una reacción en cada suero o muestra de plasma.
- b) El control de conjugado (IgG), que sirve para comprobar la clase de anticuerpos detectada. Si se utiliza la tira de ensayo para la detección de anticuerpos IgG, la barra de control de conjugado IgG muestra claramente una barra.
- c) "Control de corte": La intensidad de esta barra permite la evaluación de la reactividad de cada una de las barras de antígenos (véase 9.2 Evaluación).

**4 Reactivos**

**4.1 Contenido del paquete**

Los reactivos del paquete tienen una capacidad para 20 determinaciones.

Cada juego de reactivos contiene:

<b>WASHBUF A 10 X</b>	<b>100 ml</b> de buffer de lavado A ( <b>diez veces concentrado</b> ) Contiene buffer de fosfato, NaCl, KCl, detergente, conservantes: MIT (0,1%) y Oxyprylon (0,2%)
<b>SUBS TMB</b>	<b>40 ml</b> de substrato cromógeno tetrametilbencidina ( <b>TMB, listo para el uso</b> )
<b>MILKPOW</b>	<b>5 g</b> de leche en polvo desnatada
<b>INSTRU</b>	<b>1</b> manual de instrucciones
<b>EVALFORM</b>	<b>1</b> formulario de evaluación
<b>TESTSTR</b>	<b>2</b> tubitos con <b>10</b> tiras de ensayo numeradas
<b>CONJ IgG</b>	<b>500 µl</b> de conjugado IgG anti-humano ( <b> cien veces concentrado, tapón verde</b> ) de conejo, contiene Na <sub>3</sub> N (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%)
<b>CONTROL + IgG</b>	<b>140 µl</b> de control de suero IgG positivo ( <b> tapón rojo</b> ) Origen humano, anti VIH 1/2 y HBsAg negativo, contiene MIT (0,1%) y Oxyprylon (0,1%)
<b>CONTROL - IgG</b>	<b>140 µl</b> de control de suero IgG negativo ( <b> tapón azul</b> ) Origen humano, anti VHC, anti-VIH 1/2 y HBsAg negativo, contiene MIT (0,1%) y Oxyprylon (0,1%)

**4.2 Reactivos adicionalmente necesarios - accesorios necesarios**

- Cajas de incubación (se pueden pedir a MIKROGEN si fuera necesario)
- Agua desionizada (calidad alta)
- Pinzas de plástico
- Mesa vibratoria
- Mezclador Vortex u otro tipo de rotador
- Bomba de vacío u otro aparato correspondiente
- Probeta graduada, 50 ml y 1000 ml
- Micro pipetas con puntas de uso único, 20 µl y 1000 µl
- Pipeta de 10 ml o dispensador
- Temporizador
- Papel absorbente
- Guantes de protección de uso único
- Recipiente para sustancias biológicas peligrosas

**5 Durabilidad y uso**

- Almacene los reactivos antes y después de su uso a +2°C - 8°C, **no congelar**.
- Antes de comenzar con la prueba, deje templar todos los componentes a temperatura ambiental (+18°C - 25°C) durante 30 minutos como mínimo. La prueba debe llevarse a cabo a temperatura ambiental.
- Tampón de Lavado, Leche en Polvo, tampón de dilución, Conjugado y TMB se pueden intercambiar entre los diferentes sistemas de prueba recomBlot y recomLine, si estos componentes llevan los mismos símbolos. Considere la vida útil de estos componentes.
- Antes del uso, mezcle bien los reactivos concentrados y los sueros de los pacientes. Evite la generación de espuma.
- Abra los tubitos y las tiras de ensayo justo antes del uso para evitar la generación de agua condensada. Las tiras no necesarias se mantienen en el tubito y se siguen almacenando a +2°C - 8°C (cierre bien el tubito; las tiras de ensayo no se deben mojar antes del comienzo de la prueba).
- Las tiras se marcan con una numeración correlativa, así como con la abreviación de la prueba.
- Los paquetes llevan una fecha de expiración. Al llegar a dicha fecha no se puede garantizar la calidad de los productos.
- Proteja de la luz solar directa los componentes del kit durante todo el proceso de prueba. La solución de substrato (TMB) es especialmente sensible a la luz.
- La prueba sólo debe llevarse a cabo por un personal especializado cualificado y autorizado.
- Al realizar cambios sustanciales en el producto o en la prescripción de su uso, puede que dicho uso no se corresponda con la finalidad determinada por MIKROGEN.
- Una contaminación cruzada de las muestras de los pacientes o de los conjugados puede llevar a resultados de prueba incorrectos. Añada las muestras de los pacientes, las tiras de ensayo y la solución del conjugado de forma cuidadosa. Cuide de que las soluciones de incubación no entren en otras concavidades. Elimine cuidadosamente los líquidos.
- Las tiras deben estar mojadas y sumergidas durante todo el proceso.
- Es posible automatizar el proceso; para obtener más información, consulte con MIKROGEN.

**6 Advertencias y medidas de seguridad**

- Utilizar sólo para el diagnóstico *in-vitro*.
- Todos los productos de sangre deben tratarse como potencialmente infecciosos.
- Las tiras de ensayo se fabricaron con lisados de células enteras inactivadas y / o recombinantes producidos por antígenos bacterianos, virales o parasitarios.
- Después de añadir el material de paciente o de control, la tira debe considerarse como potencialmente infecciosa y tratarla correspondientemente.
- Durante todo el proceso de prueba deben utilizarse guantes de uso único.

- ♣ Los reactivos contienen sustancias antimicrobicas y conservantes azida sódica, MIT (metilisotiazolinona), Oxypyrron, cloroacetamida y peróxido de hidrógeno. Debe evitarse el contacto con la piel o la mucosa. La azida sódica puede formar azidas explosivas al contacto con metal pesado como cobre y plomo.
- ♣ Todos los líquidos succionados deben recogerse. Todos los recipientes colectores deben contener desinfectantes adecuados para la inactivación de agentes patógenos humanos. Todos los reactivos y materiales que han tenido contacto con muestras potencialmente infecciosos deben tratarse con un desinfectante adecuado o eliminarse correspondiente a sus normas de higiene. Deben tenerse en cuenta las indicaciones de concentrado y los tiempos de incubación de los fabricantes.
- ♣ Las cajas de incubación deben utilizarse una sola vez.
- ♣ Trate las tiras cuidadosamente con una pinza de plástico.
- ♣ No sustituya o mezcle los reactivos con los reactivos de otros fabricantes.
- ♣ Antes de llevar a cabo la prueba, lea atentamente y siga el manual de instrucciones. El no seguir el protocolo de prueba del manual de instrucciones puede llevar a resultados incorrectos.

## 7 Toma de muestras y preparación de reactivos

### 7.1 Material de muestra

El material de muestra puede ser suero o plasma (citrato, ácido etilendiaminotetraacético, heparina, CPD) que debe separarse rápidamente del coágulo sanguíneo después de la toma de muestras para evitar una hemólisis. Debe evitarse la contaminación microbiana de la muestra. Las sustancias no solubles deben eliminarse de la muestra antes de la incubación. No se recomienda la utilización de muestras inactivadas por calor, ictericas, hemolizadas, lipémicas o empañadas.

#### ¡Atención!

**Si las determinaciones no se van a realizar inmediatamente, es posible guardar el material de muestra hasta dos semanas a 2 °C - 8 °C. Es posible realizar un almacenamiento prolongado de la muestra a -20 °C o menos. No se recomienda la congelación y descongelación repetida de la muestra debido al peligro de resultados incorrectos. Evitar más de 3 ciclos de congelación y descongelación.**

### 7.2 Preparación de las soluciones

#### 7.2.1 Preparación del buffer de lavado A listo para el uso

Este buffer se necesita para la dilución del suero y del conjugado, así como los pasos de lavado.

Antes de diluir, debe determinarse el volumen del buffer de lavado A para el número correspondiente de pruebas que se van a realizar. La leche en polvo desnatada se disuelve previamente en el concentrado de buffer de lavado A. Esta mezcla se completa posteriormente con agua desionizada hasta el volumen final (dilución: 1 + 9). Las cantidades necesarias para un número definido de tiras de ensayo se calculan según la siguiente fórmula (no se tiene en cuenta el volumen muerto específico del aparato):

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Leche en polvo desnatada [g]	= número de tiras x 0,1	0,5 g
Concentrado de buffer de lavado A [ml]	= número de tiras x 2	10 ml
Agua desionizada [ml]	= número de tiras x 18	90 ml
Buffer de lavado A listo para el uso [ml]	= número de tiras x 20	100 ml

El buffer de lavado A listo para el uso puede almacenarse durante **cuatro semanas a 2 °C - 8 °C**. El buffer de lavado A listo para el uso es inodoro y está ligeramente empañado.

#### 7.2.2 Preparación de las soluciones de conjugado

La solución de conjugado debe prepararse **poco antes del uso**; la solución de conjugado lista para el uso no se puede almacenar. Una parte del concentrado de conjugado se diluye con 100 partes de buffer de lavado A listo para el uso (1 + 100).

Las cantidades necesarias para un número definido de tiras de ensayo se calculan según la siguiente fórmula:

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Concentrado de conjugado [µl]	= número de tiras x 20	100 µl
Buffer de lavado A listo para el uso [ml]	= número de tiras x 2	10 ml

Las cantidades del conjugado se han calculado sin volumen muerto. Dependiendo del procesamiento (manualmente o con un aparato) debe prepararse la solución de conjugado para entre 1 y 3 tiras.

## 8 Procedimiento de prueba

N.	Realización	Notas
1	Antes de comenzar con la prueba, deje templar todos los reactivos a 18°C - 25°C (temperatura ambiental) durante 30 minutos como mínimo.	La prueba debe llevarse a cabo a temperatura ambiental.
2	<b>Preparación de las tiras de ensayo</b> Moje las tiras en <b>2 ml de buffer de lavado A</b> listo para el uso.	No toque las tiras con las manos: utilice unas pinzas. El número de la tira debe apuntar hacia arriba. Por cada tira se necesita una concavidad en una caja de incubación (véase 4.2). Las tiras deben sumergirse por completo.
3	<b>Incubación de muestras</b> a) Se pipetea <b>20 µl</b> de una muestra no diluida (suero humano o plasma) o un control por cada bloque de incubación en la tira de ensayo. (dilución 1 + 100) b) <b>Incubar durante 3 horas</b> agitando ligeramente	Pipetee la muestra/control en un extremo de la tira sumergida en el buffer de lavado A y mezcle cuanto antes agitando cuidadosamente la charola de incubación. Cubra la caja de incubación con una tapa de plástico y póngala en el mezclador.
4	<b>Lavar</b> a) Retire cuidadosamente la tapa de plástico de la caja de incubación. b) Succione cuidadosamente la dilución de suero de las concavidades. c) Pipetee <b>2 ml de buffer de lavado A</b> listo para el uso en cada concavidad, lave durante 5 minutos agitando ligeramente y a continuación succione el buffer de lavado A.	Realice los pasos de lavado 8.4a-8.4c un total de <b>tres veces</b> . Evite la contaminación cruzada. Evite la contaminación cruzada. En caso de procesamiento con un aparato, deben tenerse en cuenta los avisos del fabricante.
5	<b>Incubación con conjugado</b> Añada <b>2 ml de la solución de conjugado</b> lista para el uso e incuba durante <b>45 minutos</b> agitando ligeramente.	Cubra la caja de incubación con la tapa de plástico y póngala en el mezclador.
6	<b>Lavar</b> (véase 8.4)	Realice los pasos de lavado <b>tres veces</b> (véase 8.4a-8.4c)
7	<b>Reacción de sustrato</b> Añada <b>1,5 ml</b> de la <b>solución de sustrato</b> e incúbela durante <b>8 minutos</b> agitándola ligeramente.	
8	<b>Interrumpir la reacción</b> Lave <b>brevemente</b> 3 veces como mínimo con <b>agua desionizada</b> .	
9	<b>Secar las tiras</b> Seque las tiras antes de la evaluación durante <b>2 horas</b> entre dos capas de papel absorbente.	Retire las tiras cuidadosamente del agua con unas pinzas de plástico. Guarde las tiras protegiéndolas ante la luz.
<b>¡Atención!</b> <b>Las soluciones de incubación no deben entrar en otras concavidades. Deben evitarse chispas especialmente al abrir y cerrar la tapa.</b>		

## 9 Resultados

Atención:

No utilice la interpretación automática sin seguir las indicaciones descritas a continuación en cuanto a la interpretación.

### 9.1 Validación y control de calidad

Se puede proceder al análisis de una prueba siempre que se cumplan los siguientes criterios:

1. Barra de control de reacción (línea superior): claramente teñida, barra oscura
2. Categoría de anticuerpos (segunda barra): la barra de control de la conjugación IgG debe aparecer teñida en un color diferente.
3. Control de corte (tercera barra): teñida en un color más débil pero visible

No es necesario realizar controles positivo y negativo para evaluar la prueba. Si es necesario, se pueden realizar para el control de calidad interno.

Los controles deben mostrar las siguientes bandas de antígenos reactivas:

**Control positivo:** Core 1, Core 2, Helicasa, NS3, NS4; NS5 puede reaccionar, pero no necesariamente.

**Control negativo:** ninguno

## 9.2 Evaluación

La evaluación de las tiras de ensayo se puede realizar de forma visual o informatizada con el software de supervisión y escaneo de tiras de ensayo *recom*. El software para escaneo *recom* está diseñado para el apoyo de la interpretación de las tiras de ensayo. Para obtener más información y unas instrucciones adecuadas acerca de la evaluación asistida por computador, consulte con MIKROGEN. Las instrucciones siguientes hacen referencia a la evaluación visual.

### 9.2.1 Valoración de la intensidad de la barra

1. Añote en el formulario de evaluación adjunto la fecha y el número de lote, así como las categorías de anticuerpos detectadas.
2. Escriba los números de identificación de las muestras en el formulario de evaluación.
3. Pegue con pegamento las tiras de ensayo pertenecientes en el campo correspondiente del formulario de evaluación. Para ello, ajuste las tiras de ensayo con las barras de control de reacción en las rayas marcadas. A continuación, fije con una cinta adhesiva transparente las tiras de ensayo a la izquierda de las rayas marcadas (no pegue barras de control de reacción encima de otras). Extienda el pegamento en una capa uniforme por toda la tira de ensayo o de lo contrario, la cinta adhesiva modificará la coloración.
4. Identifique las barras de las tiras de ensayo desprendidas mediante la cinta de control impresa del formulario de evaluación y anótelas en el formulario de evaluación. Para ello, efectúe mediante la Tabla 1 la evaluación de la intensidad de las barras presentadas separadas por la categoría de inmunoglobulina correspondiente.

Tabla 1: Valoración de la intensidad de la barra con respecto a la barra de corte

Intensidad de color de la barra	Valoración
Sin reacción	-
Intensidad muy débil (menor que la barra de corte)	+/-
Intensidad débil (correspondiente a la barra de corte)	+
Intensidad fuerte (más fuerte que la barra de corte)	++
Intensidad muy fuerte	+++

## 9.3 Interpretación de los resultados de la prueba

Los criterios para la interpretación de la prueba se encuentra en la Tabla 2.

Tabla 2: Interpretación de la prueba

Resultado de la prueba	Criterios
Negativo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ningún antígeno <math>\geq</math> corte <math>\underline{0}</math></li> <li>• NS3, NS4 o NS5 aislados <math>\geq</math> corte</li> </ul>
Dudoso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Core 1 aislado <math>\geq</math> corte <math>\underline{0}</math></li> <li>• Core 2 aislado <math>\geq</math> corte <math>\underline{0}</math></li> <li>• Helicasa aislada <math>\geq</math> corte <math>\underline{0}</math></li> <li>• Helicasa y una proteína NS (NS3, NS4 o NS5) <math>\geq</math> corte <math>\underline{0}</math></li> <li>• dos antígenos diferentes cualesquiera <math>\geq</math> corte</li> </ul>
Positivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Core 1 y Core 2 <math>\geq</math> corte <math>\underline{0}</math></li> <li>• Core 1 y cualquier otro antígeno <math>\geq</math> corte <math>\underline{0}</math></li> <li>• Core 2 y cualquier otro antígeno <math>\geq</math> corte <math>\underline{0}</math></li> <li>• tres antígenos cualesquiera <math>\geq</math> corte</li> </ul>

## 10 Límites y restricciones del método

- Los resultados de las pruebas de serología que se van a observar están siempre relacionados con otras evaluaciones médicas de pacientes. Las consecuencias terapéuticas de los hallazgos en serología están relacionadas con los datos clínicos que se van a observar.
- Un resultado negativo de la prueba no excluye totalmente una posible infección del virus de la hepatitis C. En la fase inicial de la infección puede que no haya anticuerpos disponibles todavía o que el número aún no se pueda detectar. Ante la sospecha de una infección por VHC, se deben realizar una toma de muestras y pruebas en las siguientes dos semanas.
- En pacientes de hemodiálisis, es posible que no se detecten anticuerpos VHC a pesar de la detección de un ARN-VHC positivo (Hinrichsen et al., 2002; Bukh et al., 1993).
- Los pacientes con un resultado dudoso deben someterse en todo caso a nuevas pruebas en las tres o cuatro semanas siguientes. Para una mayor protección, es conveniente aplicar la técnica de amplificación (RT) PCR para detectar el genoma del VHC.
- En pacientes con el virus VEB vivo se debe controlar la reactividad de la NS5 aislada. Ante una posible anamnesia, se recomienda descartar el virus VEB mediante un diagnóstico diferencial.

- No es posible una correlación entre la detección de anticuerpos positivos y la incidencia de infección.
- **Tira de ensayo oscura:** Algunas muestras de los pacientes pueden provocar un color oscuro, general o irregular, en todas las cintas de nitrocelulosa (por ejemplo, en sueros de pacientes con alergia a las lactoproteínas). Son varios los factores responsables de los sueros de los pacientes correspondientes. La evaluación de estas cintas sólo es posible, por regla general, con ciertas restricciones. Por ejemplo, las barras "inversas" (barras blancas en un fondo oscuro) se consideran negativas. El suero correspondiente debe comprobarse en todo caso mediante otro método de serología.

## 11 Características de potencia

### 11.1 Sensibilidad del diagnóstico

recomLine HCV IgG	VHC* (n=419)
Negativo	0
Dudoso	1
Positivo	418
Sensibilidad	(1+418)/419=100%**

\* muestras del genotipo 1, 2, 3, 4, 5 y 6 inclusive.

\*\* incluye resultado dudoso.

### 11.2 Seroconversiones

Pueden probarse hasta quince seroconversiones con un total de 123 exclusiones con el *recomLine HCV IgG*, en comparación directa con otras pruebas de comprobación. Los anticuerpos VHC se comprueban en tres paneles del *recomLine HCV IgG* antes de la prueba de comprobación. En tres paneles se ha reactivado el *recomLine HCV* en una exclusión posterior a la prueba de comprobación. En los nueve paneles restantes de seroconversión se realizan las pruebas de comprobación de los anticuerpos VHC a partir de la misma exclusión.

### 11.3 Especificidad del diagnóstico

recomLine HCV IgG	Donantes de sangre (n=297)	Muestras clínicas* (n=229)	Muestras con interferencias potenciales** (n=68)
Negativo	291	224	68
Dudoso	6	5	0
Positivo	0	0	0
Especificidad	291/297=98,0%	224/229=97,8%	68/68=100%

\* Muestras en pacientes con otras hepatitis virales, virus VEB y CMV activos, enfermedades autoinmunes, VIH, virus del treponema, de la fiebre amarilla y del TBEV, embarazadas y pruebas rutinarias de laboratorio.

\*\* Muestras lipémicas, hemolíticas e ictericas, pruebas de factor reumatoide positivo, pacientes con gammaglobulina hiperinmune.

### 11.4 Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad de la prueba para determinar la exactitud del análisis ante la existencia de factores de interferencia potenciales en la matriz de la muestra o ante las reacciones cruzadas con anticuerpos potencialmente interferentes.

**a) Interferencias:** Estudios de control de los factores de interferencia potencial muestran que el rendimiento de la prueba no se ve influida por anticoagulantes (citrato de sodio, ácido etilendiaminotetraacético, heparina, CPD), hemólisis (hasta 1.000 mg/dl de hemoglobina), lipemia, bilirrubinemia (hasta 20 mg/dl de bilirrubina) o tres ciclos de solidificación o descongelación.

**b) Reacciones cruzadas:** En los estudios de control se han analizado las interferencias potenciales de los anticuerpos contra otros organismos con síntomas clínicos parecidos a los de una infección con VHC (p. ej., VEB, CMV u otras hepatitis virales), así como de una infección con agentes similares (virus del TBEV o de la fiebre amarilla). Además se han comprobado otras condiciones que se deben a la actividad atípica del sistema inmunológico (anticuerpos antinucleares, factor reumatoide). No se ha comprobado ninguna reactividad cruzada (v. 11.3).

## 12 Bibliografía

1. Epidemiologisches Bulletin: Virushepatitis B und C zum Jahre 2000 Robert Koch Institut, 14. Juni 2002 / Nr. 24
2. H. Hinrichsen, G. Leimenstoll, G. Stegen, H. Schrader, U.R. Folsch, W.E. Schmitt: Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients. Gut (2002 Sep), 51(3), 429-433
3. E. Schreier, M. Höhne: Hepatitis C-Epidemiologie und Prävention. Bundesgesundheitsblatt, 2001, 44: 554-561, Springer Verlag
4. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C Paris, 26-28 February 1999. Journal of Hepatology 1999; 30: 956-961
5. Europäischer Konsens zu Hepatitis C: Epidemiologie, Diagnose und Therapie. Deutsches Ärzteblatt Heft 50 17.12.99.
6. R. S. Roß, S. Viazov, M. Roggendorf: Möglichkeiten und Grenzen der gegenwärtigen Hepatitis C-Virus-Diagnostik. BIOforum 11/98, 697-701
7. H. E. Blum: Hepatitis C: Aktuelle Aspekte. Hygiene und Mikrobiologie 3/98

8. Hanns F. Lohr, Guido Gerken, Michael Roth, Sandra Weyer, Jörg F. Schlaak and Karl-Hermann Meyer zum Büschenfelde: The cellular immune responses induced in the follow-up of interferon- $\alpha$  treated patients with chronic hepatitis C may determine the therapy outcome. *Journal of Hepatology* 1998; 29; 524-532
9. M. Putzker: Die Hepatitis-C-Virus Infektion. *mta* 12 (1997) 11, 794-798
10. Scarselli, A. Urbani, A. Sbardellati, Licia Tomel, R. de Francesco, C Traboni: GB Virus B and Hepatitis C Virus NS3 Serine Proteases share Substrate Specificity. *Journal of virology*, (1997), Vol 71, Nr. 7, 4985 - 4989
11. B. C. A. Langer, H. Nitschko, G.G. Frösner: Hepatitis-C-Diagnostik: Aussagekraft von Anti-HCV-Suchtest, quantitativem Anti-HCV-Test, Anti-HCV-IgM-Test, Immunoblot zur Bestätigung, PCR zum direktem Nachweis der Virusnukleinsäure, HCV-Genotypisierung und Quantifizierung der HCV-RNS. *Moderne Hepatitisdiagnostik*, Gerd Frösner (Hrsg), Kilian Verlag 1996, 59-77
12. Hsiang Ju Lin, J. Y.N. Lau, Ian J.Lauder, Naiyi Shi, Ching-Lung Lai, F. B. Hollinger: The hepatitis C virus genome: a guide to its conserved sequences and candidate epitopes. *Virus Research* (1993), 30, 27-41
13. J. Bukh, P. Wantzin, K. Krosggaard, F. Knudsen, R.H. Purcell, R.H. Miller: High prevalence of hepatitis C virus (HCV) RNA in dialysis patients: failure of commercially available antibody tests to identify a significant number of patients with HCV infection. *Copenhagen Dialysis HCV Study Group. J. Infect. Dis.* (1993 Dec.), 186(6), 1343-1348
14. Q. L. Choo, K- H. Richman, J. H. Han, K. Berger, C. Lee, C. Dong, C. Gallegos, D. Coit, A. Medina-Selby, P. J. Barr, A. J. Weiner, D. W. Bradley, G. Kuo, M. Houghton: Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus: *Proc. Natl. Acad. Sci.*, (1991), 88, 2451-2455
15. H. Miller, R. H. Purcell: Hepatitis C virus shares amino acid sequence similarity with pestiviruses and flaviviruses as well as members of two plant virus supergroups. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, (1990), 87, 2057-2061

Le enviamos más información a petición suya sobre el diagnóstico del VHC.

### 13 Explicación de los símbolos

	Contenido suficiente para <n> pruebas Número de pruebas
<b>EVALFORM</b>	Formulario de evaluación
<b>INSTRU</b>	Manual de instrucciones
	Ver manual de instrucciones
<b>CONT</b>	Contenido, contiene
<b>IVD</b>	Prueba in vitro
<b>LOT</b>	Número de lote
	No congelar
<b>REF</b>	Número de pedido
	Utilizado por Fecha de caducidad
	Almacenamiento de °C a y°C
	Fabricante

### 14 Datos del fabricante y versión

<b>recomLine HCV IgG</b>	Artículo n° <b>4372</b>
<b>Manual de instrucciones</b> válido desde	GARLHC005ES 2014-03
	<b>MIKROGEN GmbH</b> Floriansbogen 2-4 82061 Neuried Alemania Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 Correo elect. mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de
 <b>0483</b>	



GARLHC005ES