

IVD

Manual de instrucciones (Español)

1 Finalidad

El *recomWell HEV IgG*, IgM es un ensayo cualitativo o bien cuantitativo *in vitro* para la detección y la identificación segura de los anticuerpos IgG e IgM contra el virus de la hepatitis E (VHE) en plasma o suero humano. El *recomWell HEV IgG/IgM* es un ensayo de screening según el principio ELISA tipo sándwich indirecto.

2 Campo de aplicación

Con el *recomWell HEV IgG*, IgM se detectan los anticuerpos IgG o IgM contra el virus de la hepatitis E.

Una infección en humanos con el virus de la hepatitis E puede presentar desde un cuadro clínico asintomático hasta un cuadro fulminante. En la mayoría de los casos, la infección de la hepatitis E es (de modo comparable a una infección por hepatitis A) una infección viral aguda y autolimitada. Sin embargo, recientemente se han descrito algunos casos en los que hay sospecha de cronicidad. Además de la conocida vía de transmisión oro-fecal, también es posible la transmisión por vía parenteral a través de la sangre o de trasplantes. En los últimos años, muchas infecciones por hepatitis E sin la anamnesis de viaje hasta ahora conocida (India, Pakistán, México, sudeste de Asia) se diagnosticaron como infecciones por VHE autóctono de los países industrializados del norte. El virus de la hepatitis E, agente patógeno humano, se presenta en todo el mundo en al menos 4 genotipos diferentes. El genotipo humano tipo 3 muestra un alto grado de homología con el virus de la hepatitis E porcina. Los cerdos presentan la prevalencia de hasta aprox. el 80 % del VHE, por lo que se discute una zoonosis transmitida por alimentos.

3 Principio de la prueba

Las proteínas virales recombinantes altamente purificadas VHE-ORF2 (genotipo 1 y genotipo 3) están fijadas en los pocillos de la placa microtituladora.

1. Las muestras diluidas del suero o plasma se incuban en dichos pocillos, añadiendo anticuerpos específicos a los antígenos agentes en su superficie.
2. A continuación, se aclaran los anticuerpos no ligados.
3. En segundo lugar, se incuban en los pocillos los anticuerpos anti-inmunoglobulina humana (IgG, IgM) que se han conjugado con peroxidasa de rábano.
4. A continuación, se aclaran los anticuerpos conjugados no ligados.
5. Los anticuerpos específicos vinculados se comprueban con una reacción colorante catalizada por la peroxidasa. Si se produce una reacción antígeno-anticuerpo, la solución de sustrato colorante se vuelve de un color que corresponde a la cantidad de anticuerpos IgG/IgM de anti-VHE vinculados en ella. La intensidad de la coloración se puede medir con un fotómetro, lo que permite constatar la concentración de anticuerpos IgG/IgM de VHE en la muestra.

4 Reactivos

4.1 Contenido del paquete

Los reactivos del paquete tienen una capacidad para 96 determinaciones.

Cada juego de reactivos contiene:

WASHBUF 10 X	100 ml de buffer de lavado (diez veces concentrado) Contiene buffer de fosfato, NaCl, detergente, conservantes: MIT (0,01%) y Oxyprion (0,1%)
DILUBUF	125 ml de buffer diluyente (listo para usar) Contiene proteínas, detergentes y colorante azul. Conservantes: MIT (0,01%) y Oxyprion (0,1%)
SUBS TMB	12 ml de sustrato cromógeno tetrametilbencidina (TMB, listo para usar)
SOLN STOP	12 ml de solución de parada al 24,9% de ácido fosfórico (H ₃ PO ₄)
INSTRU	1 manual de instrucciones
EVFORM	1 formulario de evaluación
TAPE	2 láminas cobertoras

recomWell HEV IgG contiene además:

MTP	Placa microtituladora de 12x8 pocillos (tira marcada en rojo) recubierta de antígeno recombinante de VHE, en una bolsa sellada al vacío
CONTROL + IgG	450 µl de control positivo (tapón violeta) que contiene MIT (0,1%) y Oxyprion (0,1%)
CONTROL ± IgG	450 µl de control de corte (tapón amarillo) que contiene MIT (0,1%) y Oxyprion (0,1%)
CONTROL - IgG	450 µl de control negativo (tapón blanco) que contiene MIT (0,1%) y Oxyprion (0,1%)
CONJ IgG	500 µl de conjugado IgG antihumano (concentrado 101 veces , tapón rojo) que contiene NaN ₃ (<0,1%), MIT (<0,01%) y cloroacetamida (<0,1%)

recomWell HEV IgM contiene además:

MTP	Placa microtituladora de 12x8 pocillos (tira marcada en verde) recubierta de antígeno recombinante de VHE, en una bolsa sellada al vacío
CONTROL + IgM	450 µl de control positivo (tapón negro) que contiene MIT (0,1%) y Oxyprion (0,1%)
CONTROL ± IgM	450 µl de control de corte (tapón incoloro) que contiene MIT (0,1%) y Oxyprion (0,1%)
CONTROL - IgM	450 µl de control negativo (tapón blanco) que contiene MIT (0,1%) y Oxyprion (0,1%)
CONJ IgM	500 µl de conjugado IgM antihumano (concentrado 101 veces , tapón verde) que contiene NaN ₃ (<0,1%), MIT (<0,01%) y cloroacetamida (<0,1%)

4.2. Reactivos, materiales y aparatos necesarios adicionales

- Agua desionizada (calidad alta)
- Tubos de ensayo
- Mezclador Vortex u otro tipo de rotador
- Bomba de vacío u otro aparato correspondiente
- Probetas higienizadas de 50 y 1000 ml
- Micro pipetas con puntas de uso único de 10 µl y 1000 µl
- Pipeta de 10 ml o dispensador
- Incubadora a 37 °C
- Fotómetro para placas microtituladoras
- Temporizador
- 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 ambiente (+18 °C - +25 °C) durante 30 minutos como mínimo. La prueba debe realizarse a temperatura ambiente.
- Los componentes buffer diluyente, buffer de lavado, sustrato y solución de parada para la *recomWell-Teste* pueden emplearse en todos los parámetros y cargas. En este caso hay que tener en cuenta la caducidad de estos componentes.
- Los sueros de control y los conjugados deben emplearse en sus cargas indicadas y no pueden utilizarse en cualquier parámetro o carga.
- Antes del uso, mezcle bien los conjugados concentrados, los controles y las muestras de los pacientes. Evite que se genere espuma.
- Todas las placas de microtitulación MIKROGEN están equipadas con Break-a-parte-bares.
- Las láminas cobertoras están pensadas para un solo uso.
- 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 sustrato (TMB) es especialmente sensible a la luz.
- La prueba solo 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 y la solución del conjugado cuidadosamente. Procure que las soluciones de incubación no se propaguen a los demás pocillos.
- ⚠ 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.
- ⚠ Los pocillos microtitulados se han recubierto con antígenos de lisis celular inactivos, bacterianos o virales.
- ⚠ Después de añadir el material del paciente o de control, los pocillos microtitulados deben considerarse potencialmente infecciosos y deben ser tratados adecuadamente.
- ⚠ Para la fabricación del material de control se utiliza sangre de donantes, de los que se ha verificado que no tienen anticuerpos contra HIV 1/2, VHC ni antígenos de superficie de hepatitis B. Puesto que a pesar de ello, no puede descartarse una infección con total seguridad, el material de control debe tratarse con las mismas precauciones que las muestras de pacientes.
- ⚠ Durante todo el proceso de prueba deben utilizarse guantes de uso único.
- ⚠ Los conjugados contienen los agentes antimicrobianos y conservantes siguientes: azida sódica, MIT (metilisotiazolinona), Oxyprion, cloroacetamida y peróxido de hidrógeno. Debe evitarse el contacto con la piel o la mucosa. La azida sódica puede formar azidas explosivas al entrar en contacto con metal pesado como cobre y plomo.
- ⚠ El ácido fosfórico es irritante. Debe evitarse completamente el contacto con la piel y las mucosas.
- ⚠ Todos los líquidos vertidos 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.
- ⚠ Los pocillos microtitulados deben utilizarse una sola vez.
- ⚠ No sustituya o mezcle los reactivos con los reactivos de otros fabricantes.
- ⚠ Antes de realizar la prueba, lea por completo y siga atentamente el manual de instrucciones. Cualquier desviación del protocolo de prueba expuesto en el manual de instrucciones puede originar resultados incorrectos.

7 Toma de muestras y preparación

7.1 Material de muestra

El material de muestra puede ser suero o plasma (ácido etilendiaminotetraacético, citrato, heparina) 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, hemolíticas, lipémicas o turbias.

¡Atención!

Si las determinaciones no se van a realizar inmediatamente, se puede guardar el material de muestra hasta dos semanas a +2 °C - +8 °C. Se puede almacenar la muestra durante más tiempo si se hace a una temperatura de 20 °C o menor. 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

Los agentes de detección bastan para 96 determinaciones. Las cantidades abajo indicadas se refieren en cada caso al procesado de una tira de placa microtituladora con 8 pocillos. Si se utilizan varias tiras de placa microtituladoras al mismo tiempo, las cantidades indicadas deben multiplicarse respectivamente por el número de tiras de placa utilizadas. Debe tenerse en cuenta el volumen muerto específico del equipo. Las soluciones de sustrato y de parada están listas para su uso.

7.2.1 Preparación del buffer de lavado listo para el uso

El concentrado de buffer de lavado se diluye en **1 + 9** con H₂O desionizada. Por cada tira de placa microtituladora con 8 pocillos se mezclan 5 ml de concentrado con 45ml de H₂O desionizada. El buffer de lavado listo para usar se puede conservar cuatro semanas a una temperatura de +2 °C - +8 °C o una semana a temperatura ambiente.

7.2.2 Preparación de la solución de conjugado

Para cada tira de placa microtituladora con 8 pocillos, se añade 1 ml de buffer disolvente y 10 µl de conjugado de peroxidasa IgG anti-humana (tapón rojo) o de 10 µl de conjugado de peroxidasa IgM antihumano (tapón verde) en una probeta limpia y se mezcla bien (dilución **1 + 100**). La solución de conjugado debe prepararse poco antes de su uso. No se puede almacenar la solución de conjugado lista para el uso.

8 Procedimiento de prueba

N.º	Realización	Notas
1	Antes de comenzar con la prueba, deje templar todos los reactivos a +18 °C - +25 °C (temperatura ambiente) durante 30 minutos como mínimo.	Para evitar que se forme agua de condensación en la placa microtituladora, esta debe llevarse en una bolsa cerrada a temperatura ambiente. Tras extraer las tiras necesarias, la placa debe volverse a cerrar en la bolsa y conservarse en la nevera. Antes de utilizar los sueros de control, las muestras de los pacientes y los conjugados concentrados deben mezclarse bien y, en la medida de lo posible, centrifugarse brevemente para recoger los líquidos del fondo de las probetas.
2	<u>Preparación de muestras y controles</u> Por cada 1 ml de buffer diluyente, pipetee 10 µl de muestra o de control y mezcle bien (dilución 1 + 100).	La dilución de las muestras y los controles siempre debe hacerse inmediatamente antes de llevar a cabo el ensayo. Para cada serie de pruebas, tienen que realizarse todos los controles, que se diluyen al igual que las muestras de pacientes.
3	<u>Incubación de muestras</u> Pipetee 100 µl de muestra diluida o de control diluido por cada pocillo y deje incubar 1 hora a +37 °C .	Aplicar al menos un valor del control negativo, control positivo y de las muestras de pacientes. El control de corte debe aplicarse dos veces, preferiblemente, un control de corte en cada principio y cada final de serie. Si el proceso es manual, la placa microtituladora debe cubrirse cuidadosamente con una lámina cobertora no usada. Utilice una incubadora a +37°C.
4	<u>Lavar</u> a) Retire cuidadosamente la lámina cobertora. b) Vacíe los pocillos completamente c) Llene cada uno de los pocillos con 300 µl de buffer de lavado listo para usar → (8.4b)	Se recomienda llevar a cabo esta fase con un dispositivo de lavado ELISA adecuado. Es importante cerciorarse de que el buffer de lavado se elimina por completo entre cada fase. Succione o vierta y sacuda. Lleve a cabo las fases de lavado de 8.4b y 8.4c un total de cuatro veces .
5	<u>Incubación con conjugado</u> Añada 100 µl de solución de conjugación diluida (7.2.2) e incube 30 minutos a +37 °C .	Si el proceso es manual, la placa microtituladora debe cubrirse cuidadosamente con una lámina cobertora no usada.
6	<u>Lavar</u> (véase 8.4b y 8.4c).	Llevar a cabo las fases de lavado un total de cuatro veces .
7	<u>Reacción de sustrato</u> Por cada pocillo pipetee 100 µl de solución de sustrato lista para usar e incube 30 minutos a temperatura ambiente . El tiempo se calcula a partir del pipeteo del primer pocillo.	No es necesario cubrir la placa. Protéjase de la luz solar directa.
8	<u>Interrumpir la reacción</u> Use la pipeta para añadir 100 µl de solución de parada lista para usar en cada pocillo.	¡No retire la solución de sustrato antes de añadir la solución de parada! Se mantiene el mismo esquema de pipeteado para la solución de sustrato.
9	<u>Medición de absorbancias</u> Las absorbancias de cada uno de los pocillos se miden con un fotómetro para placas microtituladoras a 450 nm y con la longitud de onda de referencia de 650 nm (se permite de 620 a 650 nm).	El equilibrio de cero se hace al aire. La medición ha de tener lugar en los 60 minutos posteriores tras interrumpirse la reacción
¡Atención! Las soluciones de incubación no deben propagarse a otros pocillos. Deben evitarse salpicaduras, especialmente al retirar y colocar la lámina cobertora.		

9 Resultados

9.1 Evaluación

Corte (valor límite) = El valor medio se calcula a partir de los valores de absorbancia de ambos controles de corte (al principio y al final de la serie).

9.1.1 Evaluación cualitativa

Zona gris	valores inferiores = Corte valores superiores = Corte + 20% (Corte x 1,2)
Negativo	Muestras con valores de absorbancia por debajo de la zona gris
Valores límite	Muestras con valores de absorbancia en la zona gris
Positivo	Muestras con valores de absorbancia por encima de la zona gris

9.1.2 Evaluación cuantitativa

Utilizando una fórmula, los valores de absorbancia se asignan a su correspondiente actividad de anticuerpos en **unidades por ml**. La unidad de medición U/ml es una unidad arbitraria que no permite conclusiones directas respecto a los valores de referencia (internacionales).

Muestra U/ml	(muestra de absorbancia / corte de absorbancia) x 20
Zona gris	valores inferiores = 20 U/ml valores superiores = 24 U/ml
Negativo	Muestra <20 U/ml
Valores límite	20 ≤ U/ml muestra ≤ 24
Positivo	Muestra >24 U/ml

Si las muestras ofrecen unos resultados dentro de los valores límites, hay que repetir el ensayo. Si después del segundo ensayo los resultados vuelven a estar dentro de los valores límites, se recomienda tomar una nueva muestra después de un tiempo y realizar la prueba nuevamente.

Durante la evaluación fue posible comprobar la linealidad del test dentro de la siguiente gama de medición:
20 U/ml hasta 125 U/ml ($R^2 = 0,95$)

Con una extinción $\geq 3,0$ o bien con un valor de medición superior a esta gama lineal, deberá indicarse el resultado mediante > 125 U/ml o la muestra deberá diluirse y luego repetirse el test. Recomendamos tomar primero una dilución final de 1:500 y en caso dado aumentar luego paso a paso la dilución.

9.2 Validación - control de calidad

La prueba puede evaluarse con las siguientes condiciones:

- Los valores de absorbancia individuales para la doble determinación del control de corte no difieren en más del 20% de su valor medio.
- Control negativo de absorbancia $\leq 0,150$
- Control de corte de absorbancia - Control negativo de absorbancia $\geq 0,050$ ($E_{\text{corte}} - E_{\text{contr. neg.}} \geq 0,050$)
- Control positivo de absorbancia - Control de corte de absorbancia $\geq 0,300$ ($E_{\text{contr. pos.}} - E_{\text{corte}} \geq 0,300$)

Los controles permiten validar los resultados de las pruebas según lo que se detalla en el capítulo "Validación y control de calidad". La determinación de anticuerpos específicos en relación con el control de corte en U/ml aumenta la reproducibilidad de los resultados ya que las fluctuaciones debidas a la ejecución del ensayo están consideradas. Para validar el ensayo no es necesario evaluar el control positivo y el negativo. No obstante, en caso necesario se puede realizar esa evaluación para el control de calidad interno. En este caso, dichos resultados deberán estar comprendidos dentro de los rangos de valores objetivo señalados en el certificado de análisis o en la etiqueta correspondiente.

9.3 Esquema de interpretación

IgG	IgM	Interpretación de la prueba
negativo	negativo	No hay indicio de infección con VHE. Si persiste la sospecha clínica, habrá que realizar un control de seguimiento tras aprox. 1-2 semanas.
negativo	positivo	Anticuerpos IgM contra el VHE detectables. Puede existir un primer estadio de infección por VHE. Se recomienda realizar una detección directa de agentes o un control de seguimiento tras aprox. 1-2 semanas.
positivo	positivo	Indicio de infección aguda por VHE.
positivo	negativo	Se presentan anticuerpos IgG contra VHE. Puede tratarse de una infección reciente o antigua.

10 Límites y restricciones del método

- Los resultados serológicos de la prueba deben verse siempre en relación con el cuadro clínico. Las consecuencias terapéuticas de los hallazgos en serología están relacionadas con los datos clínicos que se van a observar.
- En caso de resultados serológicos poco claros o dudosos se recomienda efectuar un nuevo ensayo en el desarrollo de la infección. Para establecer el diagnóstico de una infección por VHE y para clasificar los distintos estadios es necesario tener siempre en cuenta, además de los valores de laboratorio, los hallazgos clínicos y la anamnesis correspondiente.
- Un resultado positivo en *recomWell HEV IgG* puede indicar una infección actual o antigua. El resultado IgM adicional es necesario para completar el diagnóstico serológico (ver tabla 9.3).
- Un resultado positivo aislado en el *recomWell HEV IgM* puede ser indicio de una infección por VHE aguda. Se recomienda repetir la toma de muestras después de 2 o 3 semanas. Por norma general, algo más tarde se desarrolla un título IgG.
- En caso de resultados positivos o límites obtenidos con *recomWell HEV IgG* o IgM, recomendamos efectuar una prueba de confirmación (por ejemplo *recomLine HEV IgG/IgM*).
- Gracias a un uso selectivo de los antígenos recombinantes de VHE puede excluirse en gran medida una reacción cruzada con anticuerpos inducidos por infección con otros agentes (por ejemplo, con el virus de la hepatitis A, B, C, citomegalovirus).

11 Características de potencia

11.1 Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

<i>recomWell HEV IgG</i>	VHE seronegativo* n = 134	Infección aguda por VHE n = 89
Sensibilidad del diagnóstico	-	98,9%
Especificidad del diagnóstico	98,5%	-

* Los sueros de donantes de sangre se evaluaron como negativos de forma unánime con otro HEV ELISA IgG y con *recomLine HEV IgG*.

<i>recomWell HEV IgM</i>	VHE seronegativo** n = 359	Infección aguda por VHE n = 89
Sensibilidad del diagnóstico	-	98,9%
Especificidad del diagnóstico	98,6%	-

** 159 sueros de pacientes con sospecha clínica de hepatitis no E; definidos serológicamente con un *recomWell ELISA*, otro ELISA y/o un *recomLine Test*; positivo para (resp. o) anticuerpos HBs-IgM, VHA-IgM, CMV-IgM, VEB-IgM, Parvo-IgM, HCV-IgG, así como 200 donantes de sangre negativos.

11.2 Seroprevalencia de los anticuerpos VHE en donantes de sangre

n = 200	<i>recomWell HEV IgG</i>	<i>recomWell HEV IgM</i>
positivo	60	2
marginal	6	0
negativo	134	198
Seroprevalencia	33%	1%

11.3 Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la idoneidad 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: Los estudios de control sobre factores potencialmente interferentes han mostrado que el rendimiento de la prueba no se ve influido por anticoagulantes (citrate de sodio, ácido etilendiaminotetraacético, heparina) ni por hemólisis, lipemia o bilirubinemia de la muestra.

b) Reacciones cruzadas: En los estudios de control se han analizado las interferencias potenciales de anticuerpos contra otros organismos que pudieran producir síntomas clínicos parecidos a los de una infección por VHE (por ejemplo, virus de la hepatitis A o C, virus de VEB, citomegalovirus, parvovirus B19). Además se han comprobado otras condiciones que desarrollan una la actividad atípica del sistema inmunológico (por ejemplo, anticuerpos antinucleares, embarazo o factor reumatoide). No se ha comprobado ninguna reactividad cruzada. Excepción: En caso de infecciones VEB o CMV recientes, con muy poca frecuencia se pudieron determinar reactividades IgM contra antígenos de VHE.

11.4 Precisión

	recomWell HEV IgG	recomWell HEV IgM
Variante intra-ensayo*	VK < 8,6%	VK < 7,9%
Variante inter-ensayo**	VK < 5,2%	VK < 7,6%

*Se probaron tres muestras de pacientes con valor límite o positivas en 10 o 12 pocillos dispuestos diagonalmente en una placa microtituladora. El coeficiente de variación (VK) ha sido alcanzado para la U/ml de las muestras.

**Tres muestras de pacientes positivas o con valor límite de diversos niveles de absorbancia han sido analizadas en tres días diferentes como cuadruplicados de muestra. El coeficiente de variación (VK) ha sido alcanzado para la U/ml de las muestras.

12 Bibliografía

- Myint KS, Endy TP, Gibbons RV, Laras K, Mammen MP Jr, Sedyaningsih ER, Seriwatana J, Glass JS, Narupiti S, Corwin AL., Evaluation of diagnostic assays for hepatitis E virus in outbreak settings. J Clin Microbiol. 2006 44(4):1581-3.
- Shrestha MP, Scott RM, Joshi DM, Mammen MP Jr, Thapa GB, Thapa N, Myint KS, Fourneau M, Kuschner RA, Shrestha SK, David MP, Seriwatana J, Vaughn DW, Safary A, Endy TP, Innis BL., Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine. N Engl J Med. 2007 356(9):895-903.
- Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. Lancet Infect Dis. 2008 8(11):698-709.
- Pischke S, Potthoff A, Hauröder B, Schlué J, Manns MP, Comberg M, Wedemeyer H., Hepatitis-E: Eine Infektionskrankheit erlebt einen Bedeutungswechsel. Dtsch Med Wochenschr. 2010 135(22):1129-33.
- Pischke S., Behrendt P., Bock C.-T., Jilg W., Manns M. P., Wedemeyer H., Hepatitis E in Deutschland – eine unterschätzte Infektionskrankheit. Deutsches Ärzteblatt, Jg. 111, Heft 35–36, 1. September 2014
- RKI. 2015. Hepatitis-E-Virus (HEV – akute Virushepatitis E). Falldefinitionen des RKI.
- RKI. 2009. Hepatitis E in Deutschland: eine Lebensmittelbedingte Zoonose?
- RKI 2014. Hepatitis E Virus. Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit
- Mohn, U., S. Dorn, S.U. Emerson, B. Krämer, D. Wassenberg, M. Motz, R.H. Purcell. 2007. Serological test based on recombinant proteins of hepatitis E virus (HEV) is capable to detect IgG antibodies against all genotypes of HEV. Third European Congress of Virology, 1 – 5 September 2007, Nürnberg, Germany.

Nos complacerá enviarle más información sobre el diagnóstico de Hepatitis E si así lo desea.

13 Explicación de los símbolos

	Contenido suficiente para <n> pruebas Número de pruebas
WASHBUF 10 X	Buffer de lavado (diez veces concentrado)
DILUBUF	Buffer diluyente
SUBS TMB	Substrato cromógeno tetrametilbencidina
SOLN STOP	Solucion de parada
TAPE	Láminas cobertoras
MTP	Placa microtituladora
CONTROL + IgG	Control positivo IgG
CONTROL ± IgG	Control de corte IgG
CONTROL - IgG	Control negativo IgG
CONJ IgG	Conjugado IgG anti-humano
CONTROL + IgM	Control positivo IgM
CONTROL ± IgM	Control de corte IgM
CONTROL - IgM	Control negativo IgM
CONJ IgM	Conjugado IgM anti-humano
TVALUE	Zona de destino y / o de destino en U / ml
EVFORM	Formulario de evaluación
INSTRU	Manual de instrucciones
	Ver manual de instrucciones
CONT	Contenido, contiene
IVD	Prueba in vitro
LOT	Número de lote
	No congelar
REF	Número de pedido
	Utilizado por Fecha de caducidad
	Almacenamiento de x°C a y°C
	Fabricante

14 Datos del fabricante y versión

recomWell HEV IgG	Artículo n.º 5004
recomWell HEV IgM	Artículo n.º 5005
Manual de instrucciones válido desde	GAREHE010ES 2017-12
	MIKROGEN GmbH 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



GAREHE010