

**IVD**

Manual de instrucciones (Español)

**1 Finalidad**

El *recomLine HEV* es una prueba in vitro cualitativa para la detección de anticuerpos IgG o IgM contra el virus de la hepatitis E (VHE) en suero o plasma humano.

**2 Campo de aplicación**

Con el *recomLine 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. Se puede comparar con una infección por hepatitis A y se trata de una infección viral aguda y autolimitada. Recientemente se han descrito casos individuales en los que hay muestras 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 propio de los humanos, se presenta en todo el mundo en cuatro genotipos diferentes. El genotipo humano tipo 3 muestra un alto grado de homología con el virus de la hepatitis E porcina. Los cerdos muestran la prevalencia de hasta aprox. el 80% del VHE, por lo que se discute una zoonosis transmitida por alimentos.

**3 Principio de la prueba**

En las tiras de ensayo de membrana de nitrocelulosa hay fijados antígenos recombinantes de VHE altamente purificados (O2N (Genotipo 1, Genotipo 3), O2C (Genotipo 1, Genotipo 3), O2M (Genotipo 1), O3 (Genotipo 1, Genotipo 3)).

Las tiras de ensayo se incuban con una muestra diluida de suero o plasma. Se añaden anticuerpos específicos en los antígenos del agente en la tira de ensayo.

A continuación, se aclaran los anticuerpos no ligados.

En un segundo paso, las tiras se incuban con anticuerpos de inmunoglobulina (IgG o IgM) anti-humanos que se han conjugado con peroxidasa de rábano.

A continuación, se aclaran los anticuerpos conjugados no ligados. Con una reacción de color catalizado 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, bajo el número de la tira, tiene que mostrar una reacción en cada suero o muestra de plasma.
- b) Los controles de conjugado (IgG, IgM) sirven para comprobar la clase de anticuerpos detectada. Si p. ej. se utiliza la tira de ensayo para la detección de anticuerpos IgG, la barra de control de conjugado IgG muestra claramente una coloración.
- c) "Control de corte": la intensidad de esta barra permite evaluar 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 sirven para realizar **20** (100) determinaciones.

Cada juego de reactivos contiene:

<b>DILUBUF</b>	<b>100 ml</b> (5x100 ml) de buffer de dilución ( <b>listo para el uso</b> ) Contiene buffer de Tris, NaCl, detergente, conservantes MIT (0,01%) y Oxyprion (0,1%), y proteínas
<b>WASHBUF A 10 X</b>	<b>100 ml</b> (5x100 ml) de buffer de lavado A ( <b>diez veces concentrado</b> ) Contiene buffer de fosfato, NaCl, KCl, detergente, conservantes: MIT (0,1%) y Oxyprion (0,2%)
<b>SUBS TMB</b>	<b>40 ml</b> (5x40 ml) de sustrato cromógeno de tetrametilbencidina ( <b>TMB, listo para el uso</b> )
<b>MILKPOW</b>	<b>5</b> (5x5 g) g de leche en polvo desnatada
<b>INSTRU</b>	1 manual de instrucciones
<b>EVALFORM</b>	1 (5) formulario de evaluación

<b>TESTSTR</b>	<b>2</b> (10) tubitos, cada uno con 10 tiras de ensayo numeradas
<b>CONJ IgG</b>	<b>500 µl</b> (5x500 µl) de conjugado IgG anti-humano ( <b>cien veces concentrado, tapón verde</b> ) De conejo, contiene NaN <sub>3</sub> (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%)
<b>CONJ IgM</b>	<b>500 µl</b> (5x500 µl) de conjugado IgM anti-humano ( <b>cien veces concentrado, tapón lila</b> ) De conejo, contiene NaN <sub>3</sub> (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%)

**4.2 Reactivos, materiales y aparatos necesarios adicionales**

- Bandejas 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
- Probetas graduadas, 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 congele**.
- ✎ 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 llevarse a cabo a temperatura ambiente.
- ✎ El buffer de lavado, la leche en polvo, el buffer de dilución, los conjugados y la TMB pueden reemplazarse entre diferentes sistemas de ensayo *recomLine* y/o *recomBlot* cuando estos componentes llevan el mismo símbolo. En este caso hay que tener en cuenta la durabilidad de estos componentes.
- ✎ Antes del uso, mezcle bien los reactivos concentrados y los sueros de los pacientes. Evite que se genere espuma.
- ✎ Abra los tubitos y las tiras de ensayo justo antes del uso para evitar la generación de agua condensada. Las tiras no necesarias deben mantenerse en el tubito y se siguen almacenando a una temperatura entre +2 °C y +8 °C (cierre bien el tubito; las tiras de ensayo no deben humedecerse 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 vencimiento. Una vez transcurrida dicha fecha no se puede garantizar la calidad de los productos.
- ✎ Proteja los componentes del juego de la luz solar directa durante todo el proceso de prueba. La solución de sustrato (TMB) es especialmente sensible a la luz.
- ✎ La prueba solo debe ser realizada por personal especializado cualificado y autorizado.
- ✎ Si se realizan 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 producir resultados de prueba incorrectos. Añada las muestras de los pacientes, las tiras de ensayo y la solución del conjugado con mucho cuidado. 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 solo para el diagnóstico *in-vitro*.
- ⌚ Todos los productos de sangre deben tratarse como potencialmente infecciosos.
- ⌚ Las tiras de ensayo han sido fabricadas con lisados de células enteras inactivadas y/o antígenos bacteriales, virales o parasitarios obtenidos de forma recombinante.
- ⌚ Después de añadir el material de paciente o de control, la tira debe considerarse como potencialmente infecciosa y se debe tratar correspondientemente.
- ⌚ Durante todo el proceso de prueba deben utilizarse guantes de uso único.
- ⌚ Los reactivos contienen la sustancia antimicrobica y conservante azida sódica, MIT (metilisotiazolinona), Oxypyron, cloroacetamida y peróxido de hidrógeno. Debe evitarse el contacto con la piel o las mucosas. La azida sódica puede formar azidas explosivas en contacto con metales pesados 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 bandejas de incubación deben utilizarse una sola vez.
- ⌚ Manipule las tiras cuidadosamente con una pinza de plástico.
- ⌚ No sustituya o mezcle los reactivos con reactivos de otros fabricantes.
- ⌚ Antes de llevar a cabo la prueba, lea atentamente y siga el manual de instrucciones. La no observancia del protocolo de prueba del manual de instrucciones puede producir resultados incorrectos.

## 7 Toma de muestras y preparación de reactivos

### 7.1 Material de muestra

El material de muestra puede ser suero o plasma (ácido etilendiaminotetraacético, citrato, 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, 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 menos. No se recomienda la congelación y descongelación repetida de la muestra debido al peligro de resultados incorrectos. Debe evitarse sobrepasar los tres ciclos de congelación profunda y descongelación.**

### 7.2 Preparación de las soluciones

#### 7.2.1 Buffer de dilución

El buffer de dilución para la dilución de suero está listo para su uso.

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

Este buffer se necesita para la dilución 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 y 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.

#### 7.2.3 Preparación de las soluciones de conjugado

La solución de conjugado debe prepararse poco antes del uso; no se puede almacenar la solución de conjugado lista para el uso.

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 1-3 tiras.

## 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 ambiental) durante 30 minutos como mínimo.	La prueba debe llevarse a cabo a temperatura ambiente.
2	<u>Preparación de las tiras de ensayo</u> Colocar las tiras en <b>2 ml de buffer de dilución</b> listo para el uso.	No toque las tiras con las manos: utilice unas pinzas. El número de la tira queda hacia arriba. Por cada tira se necesita un pocillo en una bandeja de incubación (véase 4.2). Las tiras deben sumergirse por completo.
3	<u>Incubación de muestras</u> a) Se pipetea <b>20 µl (IgG) o 20 µl (IgM)</b> de una muestra no diluida (suero humano o plasma) por cada bloque de incubación a la tira de ensayo. (dilución 1 + 100) b) Incube durante <b>1 hora</b> agitando ligeramente.	Pipetee la muestra por un extremo de la tira sumergida en el buffer de dilución 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	<u>Lavado</u> 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 pocillo, 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. En caso de procesamiento con un aparato, deben tenerse en cuenta las indicaciones del fabricante.
5	<u>Incubación con conjugado</u> Añada <b>2 ml</b> de la <b>solución de conjugado</b> lista para el uso e incube durante <b>45 minutos</b> agitando ligeramente.	Cubra la caja de incubación con la tapa de plástico y póngala en el mezclador.
6	<u>Lavado</u> véase el apartado 8.4	Realice los pasos de lavado un total de <b>tres veces</b> (véase 8.4a - 8.4c)
7	<u>Reacción de sustrato</u> Añada <b>1,5 ml</b> de la <b>solución de sustrato</b> e incúbela durante <b>8 minutos</b> agitándola ligeramente.	
8	<u>Interrumpir la reacción</u> Elimine la solución de sustrato Lave <b>brevemente</b> con <b>agua desionizada</b> al menos tres veces.	
9	<u>Secar las tiras</u> 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 protegidas de la luz.

#### ¡Atención!

**Las soluciones de incubación no deben entrar en otras concavidades. Deben evitarse salpicaduras especialmente al abrir y cerrar la tapa.**

## 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) visible como una barra oscura claramente teñida en un color distinto

- Categoría de anticuerpos (segunda y tercera barra): la barra de control de la conjugación IgG o IgM debe aparecer teñida en un color diferente. La otra barra de control en cada caso puede desarrollar una coloración débil inespecífica.
- Control de corte (cuarta barra): coloración débil, pero visible

## 9.2 Evaluación

La evaluación de las tiras de ensayo se puede realizar de forma visual o informatizada con el software de supervisión de tiras de ensayo *recomScan*. El software *recomScan* 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 ordenador, consulte con MIKROGEN. Las instrucciones siguientes hacen referencia a la evaluación visual.

### 9.2.1 Valoración de la intensidad de la barra

- Anote en el formulario de evaluación adjunto la fecha y el número de lote, así como las categorías de anticuerpos detectadas.
- Escriba los números de identificación de las muestras en el formulario de evaluación.
- 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.
- 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, mediante la Tabla 1 efectúe 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 (equivalente 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

El resultado de la prueba se determinará por la suma de los valores según la Tabla 2 de cada una de las barras reactivas por corte  $\geq$  (esto es, con mínimo + evaluado). La suma resultante se añadirá en la columna con el símbolo de suma.

La evaluación positiva, dudosa o negativa de la muestra podrá determinarse directamente con la Tabla 3 e incluirse en el formulario de evaluación, en la columna Evaluación.

**Debe tenerse en cuenta que para la reacción de las bandas O2N, O2C y O3 el valor solo se contará una vez, sin tener en cuenta cuántas y cuáles de las bandas de los genotipos O2N, O2C y O3 reaccionen.**

Tabla 2: Valoración de los antígenos

Antígenos	Puntos IgG/IgM
O2N	1
O2C	4
O2M	1
O3	2

Tabla 3: Interpretación de la prueba

Suma de los puntos	Evaluación IgG/IgM
$\leq 2$	negativo
3	dudoso
$\geq 4$	positivo

Para realizar una evaluación del estado inmunológico de VHE siempre es necesario considerar en conjunto la detección de IgG y de IgM.

Tabla 4: Interpretación de los resultados en *recomLine HEV*

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.

## Genotipo

Otros análisis deben indicar si es posible una "genotipificación" sobre diversos grados de reactividad con antígenos del genotipo 1 o 3. El estado de datos actual no permite realizar una afirmación de este tipo.

## 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.
- Un resultado negativo del *recomLine HEV* no puede descartar una infección por el virus de la hepatitis E (VHE). Ante la sospecha clínica de una infección por VHE y con resultados serológicos negativos o dudosos, deberá realizarse una nueva toma de muestras y pruebas 2 semanas después.
- Un resultado positivo en el *recomLine HEV* no siempre supone la existencia de una enfermedad activa.
- A la hora de interpretar los resultados serológicos, es imprescindible incluir en el diagnóstico el historial, los síntomas clínicos y otros datos analíticos que puedan añadirse. De este modo, cuando se hayan excluido las hepatitis A, B y C, es probable que exista una infección por VHE en caso de una detección inicial de anticuerpos VHE y de síntomas clínicos claros de hepatitis. Se debe realizar una segunda toma de muestras dos semanas más tarde para confirmar el aumento de anticuerpos.
- Tiras de ensayo oscura:** Algunas muestras de pacientes pueden provocar un color oscuro, general o irregular, en todas las cintas de nitrocelulosa. Son varios los factores responsables de los sueros de los pacientes correspondientes. En el caso de barras blancas sobre un fondo oscuro, probablemente no se han fijado anticuerpos o no se puede detectar ninguna reacción de anticuerpos por otro motivo. La evaluación de estas tiras solo es posible con ciertas restricciones. Se recomienda comprobar el suero correspondiente mediante otro método de serología.

## 11 Características de potencia

### 11.1 Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

<i>recomLine HEV</i> IgG	VHE seronegativo* n = 69	Infección aguda por VHE n = 89
Sensibilidad del diagnóstico	-	96,6%
Especificidad del diagnóstico	97,1%	-

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

<i>recomLine HEV</i> IgM	VHE seronegativo** n = 256	Infección aguda por VHE n = 89
Sensibilidad del diagnóstico	-	93,3%
Especificidad del diagnóstico	96,9%	-

\*\* 156 sueros de pacientes con sospecha clínica de hepatitis no E; definidos serológicamente con *recomWell HEV* IgM, otro ELISA y una prueba de confirmación; positivo para (resp. o) anticuerpos HBs-IgM, VHA-IgM, CMV-IgM, EBV-IgM, Parvo-IgM, HCV-IgG; así como 100 donantes de sangre negativos.

### 11.2 Seroprevalencia de los anticuerpos VHE en donantes de sangre

n = 100	<i>recomLine HEV</i> IgG	<i>recomLine HEV</i> IgM
Positivo	31	1
Valores límite	0	0
Negativo	69	99
Seroprevalencia	31%	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 (citrato 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.

## 12 Bibliografía

1. 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.
2. Shrestha MP, Scott RM, Joshi DM, Mammen MP Jr, Thapa GB, Thapa N, Myint KS, Fournneau 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.
3. Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. "Hepatitis E: an emerging infection in developed countries". Lancet Infect Dis. 2008 8(11):698-709.
4. 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.
5. Pischke S., Behrendt P., Bock C.-T., Jilg W., Manns M. P., Wedemeyer H., "Hepatitis E in Deutschland – eine unterschätzte Infektionskrankheit". Deutsches Ärzteblatt, año 111, n.º 35–36, 1 de setiembre de 2014RKI. 2007. "Hepatitis-E-Virus (HEV – akute Virushepatitis E). Falldefinitionen des RKI." Pág. 74.
6. RKI. 2009. "Hepatitis E in Deutschland: eine Lebensmittel-bedingte Zoonose?"
7. RKI 2008. "Hepatitis E Virus. Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit"
8. 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
<b>DILUBUF</b>	Buffer de dilución
<b>WASHBUF A 10 X</b>	Buffer de lavado A (diez veces concentrado)
<b>SUBS TMB</b>	Substrato cromogénico tetrametilbencidina
<b>MILKPOW</b>	Leche en polvo desnatada
<b>TESTSTR</b>	Tira de ensayo
<b>CONJ IgG</b>	Conjugado IgG anti-humano
<b>CONJ IgM</b>	Conjugado IgM anti-humano
<b>EVATFORM</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 x °C a y °C
	Fabricante

## 14 Datos del fabricante y versión

<b>recomLine HEV IgG/IgM</b>	N.º artículo <b>5072 (5070)</b>
<b>Manual de instrucciones</b>	GARLHE005ES
Fecha de validez	2014-10
	<b>MIKROGEN GmbH</b> Floriansbogen 2-4 82061 Neuried Alemania Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 Correo electrónico mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de



GARLHE005ES