

ROTA-ADENO-NORO MonlabTest®
MO-076006 20 TESTS

Test inmunocromatográfico en un solo paso para la detección diferencial de Rotavirus, Adenovirus y Norovirus Genogrupos I y II en heces humanas



Para uso profesional de diagnóstico *in vitro*. Conservar a 2 - 30°C.

SIGNIFICADO CLÍNICO

El inmunoensayo cromatográfico Rota-Adeno-Noro MonlabTest es un procedimiento para la detección cualitativa, en bandas independientes, de antígenos de Rotavirus, Adenovirus y Norovirus genogrupo I (GI) y genogrupo II (GII) en heces humanas. Una señal positiva en cualquiera de las bandas positivas del test proporciona un buen indicio de que podamos estar ante una infección causada por Rotavirus, Adenovirus y/o Norovirus, lo que debería contribuir al diagnóstico del paciente.

El test está basado en la captura inmunológica de micropartículas coloreadas cuando pasan a través de una membrana sobre la que se han inmovilizado anticuerpos monoclonales específicos frente a Rotavirus, Adenovirus y Norovirus GI y GII en cuatro bandas separadas.

- Rotavirus^{1,2,3}:

Los Rotavirus son un tipo de virus de RNA de doble cadena pertenecientes a la familia Reoviridae. Son virus que poseen una baja dosis infectiva cuyo mecanismo de transmisión es el contacto directo de una persona a otra por vía feco-oral y, menos frecuentemente, a través de agua y alimentos contaminados. El Rotavirus es uno de los principales agentes etiológicos de las gastroenteritis agudas en todo el mundo y el principal agente causal de deshidratación grave en niños entre 6 meses y 2 años, tanto en países en vías de desarrollo, donde muestra una elevada mortalidad, como en desarrollados. A la edad de 5 años la mayoría de los niños (>95%) ha sufrido, al menos, un episodio de gastroenteritis producida por Rotavirus. Aunque el desarrollo de vacunas está permitiendo reducir la incidencia, tan sólo algunos países han logrado implementarlas en su programa nacional de inmunización. Este virus se clasifica en siete serogrupos antigénicos (A a G). Sólo los grupos A, B y C infectan al ser humano, siendo el grupo A el causante de casi todos los casos.

- Adenovirus¹:

Es la tercera causa principal de gastroenteritis viral en niños (10-15%). También puede causar enfermedades respiratorias y dependiendo del serotipo, diarrea, conjuntivitis, cistitis y otros. Se han identificado al menos 47 serotipos de Adenovirus y en todos ellos está presente el antígeno hexon. Los serotipos 40 y 41 están asociados con gastroenteritis. El principal síntoma clínico de la gastroenteritis causada por Adenovirus es la diarrea, de 9 a 12 días, que puede ir acompañada de fiebre y vómitos.

- Norovirus:

Los Norovirus son un tipo de virus de RNA de cadena sencilla en sentido positivo pertenecientes a la familia Caliciviridae^{4,5,6}. Son virus altamente contagiosos cuyas principales vías de transmisión son por el contacto persona-persona y a través de alimentos/aguas contaminadas. Suelen causar grandes brotes en comunidades cerradas (hospitales, hogares de ancianos, escuelas, guarderías, restaurantes, cruceros, etc.) donde una vez que el virus se ha introducido, la infección se propaga muy rápidamente. Varios estudios demuestran que Norovirus es la principal causa de gastroenteritis vírica a cualquier edad, así como el responsable de casi un 50% de los brotes de gastroenteritis en todo el mundo⁶.

Los Norovirus se agrupan en cinco genogrupos (GI a GV) y a su vez dentro de cada genogrupo se clasifican por genotipos. La mayoría de los casos clínicos están originados por cepas de los genogrupos I y II siendo los genotipos GI.1 y GII.4 los más frecuentes^{7,8}. En general, las infecciones por GI son menos frecuentes que las infecciones por GII^{9,10}.

PRINCIPIO DEL MÉTODO

El test Rota-Adeno-Noro consta de dos tiras colocadas en el interior de una carcasa doble.

1. Tira Rota-Adeno emplea una combinación de:

- a) Partículas de látex azules conjugadas a un anticuerpo específico frente al hexon de Adenovirus que coopera con un anticuerpo específico para Adenovirus situado en la membrana bajo la banda de Rotavirus.
- b) Partículas de látex rojas conjugadas a un anticuerpo específico frente al antígeno VP6 del grupo A de Rotavirus que coopera con un anticuerpo específico para Rotavirus situado en la membrana bajo la banda de control.
- c) Partículas de látex verdes conjugadas a un antígeno reconocido por un anticuerpo específico para dicho antígeno unido a la membrana conformando la llamada banda de control del test.

2. Tira Norovirus emplea una combinación de:

- a) Partículas de látex rojas conjugadas a anticuerpos específicos frente al GII que cooperan con anticuerpos específicos para GII situados en la membrana bajo la banda de GI.

- b) Partículas de látex rojas conjugadas a anticuerpos específicos frente al GI que cooperan con anticuerpos específicos para GI situados en la membrana bajo la banda de control.
- c) Partículas de látex verdes conjugadas a un antígeno reconocido por un anticuerpo específico para dicho antígeno unido a la membrana conformando la llamada banda de control del test.

En este test la muestra se trata, en primer lugar, con el tampón diluyente de la muestra (incluido en este kit) para conseguir la extracción de los virus a partir de la matriz fecal. Tras la extracción, tan sólo se necesita añadir un volumen determinado de sobrenadante a ambas tiras reactivas y esperar 15 minutos.

Cuando la muestra extraída fluye a través de la membrana de las dos tiras, las partículas coloreadas migran. En el caso de una muestra positiva, los anticuerpos específicos presentes en la membrana correspondiente capturan las partículas coloreadas recubiertas por el antígeno detectado. Diferentes líneas de color serán visibles, dependiendo del tipo de virus contenido en la muestra. Estas líneas se usan para interpretar el resultado a los 15 minutos de incubación a temperatura ambiente (ver Fig.1 y 2).

MATERIAL SUMINISTRADO	MATERIAL NECESARIO PERO NO PROPORCIONADO
<ul style="list-style-type: none"> - 20 casetes - 20 viales con diluyente (1,5ml) - Pipetas de plástico desechables - Instrucciones de uso 	<ul style="list-style-type: none"> - Vórtex - Cronómetro

PRECAUCIONES

1. Las muestras de los pacientes (heces) deben ser manipuladas con cuidado ya que pueden contener agentes infecciosos. A lo largo de todo el proceso se deben usar guantes desechables.
2. El tampón de dilución de la muestra contiene azida de sodio como agente anti-microbiano. Evitar el contacto directo con la piel y las mucosas. Desechar de forma apropiada. No usar el tampón si manifiesta indicios de contaminación o precipitación.
3. No comer, beber, fumar o preparar alimentos en la zona donde se manejan los reactivos y las muestras.
4. Una vez finalizada la tarea, limpiar las superficies de trabajo con agua y jabón y terminar desinfectando con una solución adecuada. Por último, eliminar los guantes y lavar las manos con agua y jabón frotándolas bien.
5. No intercambiar los componentes de kits con distinto número de lote.
6. En el caso de almacenar el test refrigerado, dejar que todos los componentes del kit y las muestras fecales alcancen la temperatura ambiente, pues reactivos y/o muestras frías pueden reducir la funcionalidad del test. Se recomienda esperar de 20 a 30 minutos para alcanzar la temperatura ambiente.
7. Utilizar todos los reactivos únicamente *in vitro*.
8. No usar los componentes del kit después de las fechas de caducidad.
9. En caso de rotura del envase primario (sobre de aluminio o vial) el producto no debe ser utilizado aunque ninguno de los componentes haya sido dañado.
10. Es muy importante añadir el volumen correcto de muestra extraída a las dos zonas de adición de muestra de la carcasa. Si es inferior al indicado, puede ser que no se realice la cromatografía al no llegar suficiente muestra a las zonas de reacción; si es superior, pueden aparecer líneas marrones en lugar de los colores normales (ver figuras 1 y 2).
11. El producto usado debe desecharse conforme a la legislación vigente.
12. No usar el test si aparece alguna línea de color en la zona de resultados antes de empezar a usarlo.
13. Es muy importante tomar la cantidad adecuada de muestra: unos 110 mg si son **muestras sólidas** (una bolita pequeña de unos 5 mm de diámetro), una cantidad capaz de cubrir las estrías del palito unido al tapón del vial si son **muestras semi-líquidas** (no se pueden tomar con la pipeta) y 110 µl si son **muestras líquidas** (4 gotas si se emplean las pipetas desechables proporcionadas con el kit); estas cantidades se extraen en el tampón de dilución de la muestra suministrado en los viales incluidos en el kit. Un exceso de muestra con respecto a la indicada podría impedir que la cromatografía transcurra de forma correcta; esto es especialmente crítico en el caso de muestras sólidas ya que no es tan sencillo tomar la cantidad recomendada de muestra.
14. No tirar la caja externa del kit hasta que se haya utilizado todo el contenido. La caja contiene información esencial respecto al marcado CE del producto y lotificación.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Se puede conservar a cualquier temperatura comprendida entre 2 y 30°C. Su fecha de caducidad está impresa en la envoltura.



MUESTRAS

Este test está diseñado para analizar muestras fecales humanas. Se recomienda recoger la muestra fecal tan pronto como aparezcan los síntomas (diarreas y vómitos, sobre todo) pues la eliminación de los virus por las heces es máxima durante los tres primeros días desde la aparición de los síntomas.

No usar muestras que hayan sido recogidas en medios de transporte o se les hayan añadido agentes de conservación (como formalina, SAF, PVA o similares) o medios de enriquecimiento ya que su presencia podría interferir con la correcta ejecución del test.

Se recomienda analizar **muestras frescas sin tratar**. Si se tienen que conservar durante un tiempo, pueden guardarse en el frigorífico (+2-8°C) durante 1 ó 2 días. Para tiempos más largos, deben congelarse a -20°C teniendo en cuenta que algunas muestras pierden inmunoreactividad tras haber sido congeladas.

Prestar especial atención cuando se analicen muestras hemorrágicas pues suelen dar problemas de inespecificidad cuando el contenido en sangre es elevado. Un indicio de esta inestabilización del test suele ser la alteración del color verde de la banda de control.

En caso de congelación, descongelar totalmente las muestras a temperatura ambiente antes de su análisis. Evitar ciclos de congelación- descongelación ya que se puede alterar el reconocimiento inmunológico de los virus.

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS FECALES

Nota General: usar todos los medios de protección requeridos a lo largo del desarrollo del test debido al manejo de muestras infecciosas. Una vez finalizado el trabajo, proceder con la higiene de acuerdo al punto 4 del apartado "Precauciones".

El protocolo de preparación de las muestras fecales es el siguiente:

1. Homogeneizar previamente la muestra con el fin de que sea lo más representativa posible.
2. Desenroscar el tapón del vial con cuidado de no derramar el tampón de dilución. Si las **heces son sólidas**, tomar con el palito unido al tapón del vial una cantidad aproximada de **110 mg** de heces (una pequeña porción de 5 mm de diámetro). Si las **heces son semi-líquidas** (no se pueden tomar con la pipeta), tomar una cantidad de muestra de manera que **cubra por completo las estrías del palito unido al tapón del vial**. Si las **heces son líquidas**, tomar con ayuda de una pipeta **110 µl** (4 gotas si se emplean las pipetas desechables incluidas en el kit).
3. Añadir cuidadosamente la muestra en el vial con el tampón de dilución. Enroscar bien el tapón y agitar vigorosamente para asegurar una mezcla homogénea.

PROCEDIMIENTO

1. Sacar el dispositivo de reacción de la bolsa de aluminio. Desechar la bolsita de desecante puesto que sólo sirve para preservar el test de la humedad y no se emplea en la realización del test.
2. Romper el extremo superior del tapón del vial.
3. Invertir el vial y añadir **4 gotas** en la zona de adición de la muestra de cada una de las dos tiras (ventanas rectangulares señaladas con una flecha). Tratar de no añadir partículas sólidas con la muestra.
4. Esperar **15 minutos**, leer e interpretar el resultado.

LECTURA E INTERPRETACIÓN

Las seis imágenes que aparecen en las Fig. 1 y 2 muestran los posibles resultados que se pueden obtener con el test Rota-Adeno-Noro.

En cada tira reactiva pueden aparecer diferentes bandas coloreadas que estarán delimitadas por unas líneas horizontales negras impresas a ambos lados de la carcasa.

Figura 1: Tira Rota-Adeno

- a) **Banda Azul:** indica la presencia de Adenovirus en la muestra.
- b) **Banda Roja:** indica la presencia de Rotavirus en la muestra.
- c) **Banda Verde:** constituye la banda de control y debe aparecer siempre ya que indica que la cromatografía transcurre con normalidad.

Fig. 2: Tira Norovirus

- a) **Banda Roja inferior:** indica la presencia de Norovirus GII en la muestra.
- b) **Banda Roja superior:** indica la presencia de Norovirus GI en la muestra.
- c) **Banda Verde:** constituye la banda de control y debe aparecer siempre ya que indica que la cromatografía transcurre con normalidad.

La banda de control verde debe aparecer siempre en ambas tiras. La presencia adicional de otras bandas coloreadas indica la presencia de Adenovirus y/o Rotavirus y/o Norovirus.

Tira 1	Tira 2	Tira 3
R/A - Noro -	Adeno + Noro -	Rota + Noro -

Figura 1: Modelos de posibles resultados I

Tira 4	Tira 5	Tira 6
R/A - Noro GII +	R/A - Noro GI +	Inválido

Figura 2: Modelos de posibles resultados II

▪ Tira 1: resultado NEGATIVO.

Sólo aparece una línea transversal VERDE en ambas tiras alineada con la letra "C" marcada en la carcasa. Esta banda constituye la banda de control y debe aparecer siempre ya que indica que la cromatografía transcurre con normalidad.

▪ Tiras 2-5: resultados POSITIVOS

- Tira 2: Adenovirus positivo

En la tira de Rota-Adeno (situada en el lado izquierdo de la carcasa), aparece una línea VERDE (control) alineada con la letra "C" y una línea AZUL alineada con la letra "A". En la tira de Norovirus, sólo aparece la banda VERDE de control alineada con la letra "C".

- Tira 3: Rotavirus positivo

En la tira de Rota-Adeno (situada en el lado izquierdo de la carcasa), aparece una línea VERDE (control) alineada con la letra "C" y una línea ROJA alineada con la letra "R". En la tira de Norovirus, sólo aparece la banda VERDE de control alineada con la letra "C".

- Tira 4: Norovirus GII positivo

En la tira de Norovirus (situada en el lado derecho de la carcasa), aparece una línea VERDE (control) alineada con la letra "C" y una línea ROJA alineada con el símbolo "GII". En la tira de Rota-Adeno, sólo aparece la banda VERDE de control alineada con la letra "C".

- Tira 5: Norovirus GI positivo

En la tira de Norovirus (situada en el lado derecho de la carcasa), aparece una línea VERDE (control) alineada con la letra "C" y una línea ROJA alineada con el símbolo "GI". En la tira de Rota-Adeno, sólo aparece la banda VERDE de control alineada con la letra "C".

▪ Tira 6: resultados INVÁLIDOS

No aparecen las bandas de control, el color verde de las bandas de control aparece claramente alterado o aparecen colores inespecíficos en las bandas positivas (diferentes a los indicados anteriormente). Esto indica un funcionamiento anómalo del test. Algunas de las causas que justifican este hecho pueden ser:

- algunos de los reactivos se han deteriorado o el test ha caducado.
- la muestra no se ha preparado de acuerdo a las instrucciones de uso.
- la muestra tiene un alto contenido en sangre.

Ante un resultado inválido, se recomienda repetir el test con una nueva tira siguiendo estrictamente las instrucciones de uso descritas en este manual. En el caso de las muestras con sangre, se aconseja el uso de una técnica alternativa pues el problema de la inestabilización no suele depender de la tira empleada sino de la propia matriz de la muestra. Otros tests rápidos comerciales dieron resultados similares con estas muestras sanguíneas.

Toda línea que por la naturaleza de la muestra pueda aparecer pasados los 15 minutos de reacción no tendrá valor diagnóstico.

NOTA: el diagnóstico final y definitivo lo establece el médico clínico. Este test sólo detecta Rotavirus, Adenovirus y Norovirus en una muestra, pero no constituye un argumento para afirmar que la persona padece de una infección por alguno de estos virus.



LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. Rota-Adeno-Noro MonlabTest sirve para la identificación diferencial de Rotavirus, Adenovirus y Norovirus GI y GII detectando su presencia en heces humanas siempre y cuando la carga viral sea igual o superior al límite de detección del ensayo.
2. Este test es cualitativo, no cuantitativo aunque la intensidad de las bandas positivas está relacionada con la cantidad de virus detectable en la muestra fecal.
3. El test muestra una buena correlación con otras técnicas (RT-PCR, ELISA y tests rápidos) tras analizar un elevado número de muestras fecales. Sin embargo, este estudio no excluye posibles interferencias en el funcionamiento del test al analizar otras muestras fecales.
4. El test de Rota-Adeno-Noro no ha sido validado con todos los genotipos de Norovirus capaces de infectar a seres humanos y, en consecuencia, el test podría fallar en la detección de algunos de estos genotipos debido a la gran diversidad antigénica de las cepas circulantes.
5. Con un defecto de muestra pueden aparecer resultados positivos muy débiles. En este caso se debe repetir el test con una cantidad mayor de muestra. Por otro lado, un exceso de muestra puede causar un desarrollo del test muy lento e incluso impedir el correcto desarrollo del test (no se ven las líneas control). En este caso se debe repetir el test con una cantidad menor de muestra (ver apartado "Preparación de las muestras fecales").
6. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de una infección por Rotavirus y/o Adenovirus y/o Norovirus. La no detección de estos virus puede ser resultado de factores como: la toma de muestra en un momento inadecuado de la enfermedad (cuando se elimina muy poco virus por las heces); un incorrecto almacenamiento de la muestra; un transporte inadecuado de la misma; presencia de un genotipo de Norovirus no detectado por la tira, etc.
7. Un resultado positivo no excluye la presencia de otros agentes patógenos, incluso, puede darse una co-infección de algunos de estos tres virus con otros microorganismos. En cualquier caso, las co-infecciones sólo pueden esclarecerse mediante un diagnóstico diferencial.
8. Se ha observado que muestras fecales con un alto contenido en sangre interfieren negativamente con el test, pudiendo aparecer problemas de inespecificidad con muestras que son negativas para Rotavirus, Adenovirus y Norovirus. Esta inestabilización del test suele ir acompañada de una alteración en la coloración de la banda de control (ver las imágenes en el apartado "Lectura de Resultados").
9. Los resultados del test deben ser interpretados junto con la información disponible de los estudios epidemiológicos, valoración clínica del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
10. El test puede presentar resultados positivos en heces de individuos sanos a los que se les ha administrado la vacuna RotaTaq solución oral hasta unos 15 días después de la administración de la misma.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

▪ **Tira Rota-Adeno:** el valor de sensibilidad analítica se sitúa en torno a 31 ng/ml para ambos virus (Rotavirus y Adenovirus) si bien se suelen detectar concentraciones más bajas.

▪ **Tira Norovirus:** el estándar interno diseñado para validar los lotes fabricados consiste en una mezcla de "virus like particles" GI.1+GII.4, por ser los genotipos más representativos y frecuentes dentro de cada genogrupo. El valor de sensibilidad analítica se sitúa en torno a 12,5 ng/ml para Norovirus GI y en torno a 1,5 ng/ml para Norovirus GII si bien se suelen detectar concentraciones más bajas.

Apuntar que el límite de detección del test también se ha analizado empleando muestras reales bien caracterizadas. Se obtuvieron valores coherentes con los obtenidos a partir de los estándares internos. Estos resultados evidencian la robustez del test.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DIAGNÓSTICA

Rota-Adeno-Noro MonlabTest se evaluó analizando las siguientes muestras:

- 82 muestras Negativas para Rotavirus y Adenovirus.
- 88 muestras Negativas para Norovirus GI y GII.
- 8 muestras Positivas Norovirus GI.
- 20 muestras Positivas Norovirus GII.
- 20 muestras Positivas Rotavirus.
- 20 muestras Positivas Adenovirus.

La técnica de referencia fue PCR en todos los casos excepto en las muestras Adenovirus que se empleó un test rápido comercial.

Los resultados obtenidos se indican a continuación:

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Rotavirus	>99,9%	98,8%
Adenovirus	>99,9%	97,6%
Norovirus GI	87,5%	98,9%
Norovirus GII	95,0%	96,6%

REPETIBILIDAD

Diez réplicas de cada una de las tres concentraciones establecidas como NC (*negative control*), LPC (*low positive control*) y PC (*positive control*) para cada analito detectado por el test, se midieron el mismo día por la misma persona. Se obtuvo una repetibilidad del 100% con las tres concentraciones críticas lo que indica una alta precisión intra-ensayo del test.

REPRODUCIBILIDAD

PRECISIÓN INTERDÍA: Con un mismo lote del test Rota-Adeno-Noro se midió una curva de sensibilidad para cada analito a lo largo de cuatro días espaciados en el tiempo. Los resultados fueron muy reproducibles (misma sensibilidad para Rotavirus, Adenovirus y Norovirus GI y GII a lo largo de los cuatro días de medida).

PRECISIÓN INTER-OPERADOR: Cinco personas midieron por duplicado una curva de sensibilidad para cada analito. Se observaron diferencias que, en ningún caso, fueron superiores a una dilución 1/2.

NOTA: Las diferencias encontradas en los distintos apartados de "Reproducibilidad" son asumibles en una técnica inmunocromatográfica cualitativa con una variabilidad inherente a la misma.

EFFECTO HOOK

Se probaron concentraciones muy elevadas de los cuatro analitos detectados por la tira sin observar en ningún caso disminución o anulación en la intensidad de las señales positivas. Estos valores de concentración (superiores a los valores máximos que se pueden llegar a encontrar entre la población) fueron los siguientes:

- **Adenovirus:** 30000 ng/ml, unas 1000 veces su límite de detección.
- **Rotavirus:** 50000 ng/ml, unas 1600 veces su límite de detección.
- **Norovirus GI:** 15000 ng/ml, unas 1200 veces su límite de detección.
- **Norovirus GII:** 5000 ng/ml, unas 3300 veces su límite de detección.

INTERFERENCIAS

Las siguientes sustancias no mostraron ningún efecto en los resultados del test cuando fueron añadidas a muestras fecales (positivas y negativas) a las concentraciones indicadas en la siguiente tabla.

Racecadotril	5% (p/v)	Ibuprofeno	20% (p/v)
Cimetidina	10% (p/v)	Ac. Acetilsalicílico	30% (p/v)
Loperamida	5% (p/v)	Edulcorante	5% (p/v)
Metronidazol	10% (p/v)	Ac. palmítico	40% (p/v)
Omeprazol	3% (p/v)	Sulfato de Bario	5% (p/v)
Ampicilina	15% (p/v)	Mucina	5% (p/v)

REACTIVIDAD CRUZADA

Rota-Adeno-Noro MonlabTest se testó frente a distintos microorganismos susceptibles de estar presentes en el tracto intestinal en un momento dado a una concentración suficientemente elevada. No se observó reactividad cruzada con ninguno de los siguientes microorganismos:

Bacterias:

Aeromonas baumannii, Aeromonas hydrophila, Aeromonas caviae, Bacillus spp., Burkholderia cepacia, Campylobacter coli, Campylobacter jejuni, Citrobacter freundii, Clostridium perfringens, Clostridium difficile, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Escherichia coli O111, Escherichia coli O127, Escherichia coli O26, Escherichia coli O55, Escherichia coli O157:H7, Hafnia alvei, Helicobacter pylori, Klebsiella pneumoniae, Lactobacillus casei BL23, Lactococcus lactis MC1363, Listeria monocitogenes, Morganella morganii, Plesiomonas shigelloides, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus penneri, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas stutzeri, Salmonella choleraesuis, Salmonella enteric serogroup B, Salmonella enteric serogroup D, Salmonella typhi, Serratia marcescens, Shigella flexnerii, Shigella sonnei, Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae, Streptococcus viridans, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Yersinia enterocolitica.

Virus:

Astrovirus, Adenovirus, Enterovirus, Rotavirus strain Wa, Rotavirus, Sapovirus, virus Aichi.

Hongos/Parásitos/Otros:

Blastocystis hominis, Candida albicans, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, Cryptosporidium parvum, Entamoeba histolytica, Entamoeba coli, Giardia lamblia.



BIBLIOGRAFÍA

1. F. Bon et al. Prevalence of a group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France. *Journal of Clinical Microbiology*, Sept. 1999, p. 3055-3058
2. Bodo R. Eing et al. Evaluation of two enzyme immunoassays for detection of human rotaviruses in fecal specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, Dec. 2001, p. 4532-4534
3. Umesh D. Parashar et al. *Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerging Infectious Diseases*, vol. 9, No.5, May 2003, p. 565-572
4. Atmar RL and Estes MK. Diagnosis of non-cultivable gastroenteritis viruses, the human caliciviruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 2011. Vol: 14 (pp: 15-37).
5. Ribes Fernández JM and Buesa Gómez J. Infecciones por Norovirus. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2010. Vol: 28 (pp: 51-55).
6. Patel MM, Hall AJ, Vinjé J and Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. *Journal of Clinical Virology*, 2009. Vol: 44 (pp: 1-8).
7. Buesa J, Montava R, Abu-Mallouh R, Fos M, Ribes JM, Bartolomé R, Vanaclocha H, Torner N and Domínguez A. Sequential evolution of Genotype GII.4 Norovirus variants causing gastroenteritis outbreaks from 2001 to 2006 in Eastern Spain. *Journal of Medical Virology*, 2008. Vol: 50 (pp: 1288-1295).
8. Siebenga J, Kroneman A, Vennema H, Duizer E and Koopmans M. Food-borne viruses in Europe network report: the norovirus GII.4 2006b (for US named Minerva-like, for Japan Kobe034-like, for UK V6) variant now dominant in early seasonal surveillance. *Eurosurveillance*, Jan-Mar 2008. Vol: 13 (Issues 1-3).
9. Okame M, Akihara S, Hansman G, Hainian Y, Tran HT, GiaPhan T, Yagyu F, Okitsu S and Ushijima H. Existence of multiple Genotypes associated with acute gastroenteritis during 6-year survey of Norovirus infection in Japan. *Journal of Medical Virology*, 2006. Vol: 78 (pp: 1318-1324).
10. Hoonmo L. Kao and Herbert L. DuPont. *Noroviruses as a potential cause of protracted and lethal disease in immunocompromised patients. Clinical Infectious Disease*, 2009. Vol: 49 (pp: 1069-71).

PRESENTACIÓN SÍMBOLOS UTILIZADOS PARA COMPONENTES Y REACTIVOS IVD

	Fabricante		Uso de diagnóstico <i>in vitro</i>
	No reutilizar		Consultar las instrucciones de uso
	Contiene suficiente para <n> ensayos		Mantener seco
	Código		Límite de temperatura
	Número de lote		Fecha de caducidad
	Este producto cumple con las exigencias de la Directiva 98/79/CE sobre los productos sanitarios para diagnóstico <i>in vitro</i>		Tampón de dilución

