

RIDA® GENE ETEC/EIEC

REF PG2225



1. Uso previsto

Para el diagnóstico *in vitro*. RIDA® GENE ETEC/EIEC es un ensayo de PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa directa y la diferenciación de los genes del factor de virulencia de ECET y ECEI/*Shigella spp.* en muestras y cultivos de heces humanas.^{1,2} El ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA® GENE ETEC/EIEC está concebido como una ayuda para el diagnóstico de la gastroenteritis causada por especies patógenas de *Escherichia coli* y *Shigella spp.*, respectivamente.

2. Resumen y descripción del ensayo

La bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*) es un bacilo gramnegativo anaerobio facultativo, que se mueve mediante flagelos peritricos y pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*.

E. coli forma parte de la microbiota intestinal normal de los humanos y de varios animales de granja, y por lo general no es patogénica. Algunas cepas de *E. coli* son patógenas para los seres humanos a través de la adquisición de ciertos factores de virulencia (p. ej., genes de toxinas).

Las seis cepas patógenas intestinales conocidas de *E. coli*: *E. coli* enterohemorrágica (ECEH), *E. coli* enteropatógena (ECEP), *E. coli* enterotóxica (ECET), *E. coli* enteroinvasiva (ECEI), *E. coli* (enteroagregante ECEA) y *E. coli* adherente difusa (ECAD) se pueden diferenciar por los factores de virulencia.¹

E. coli enterotóxica (ECET) es una cepa intestinal patógena importante de *E. coli*. La ECET es la causa más frecuente de la diarrea del viajero que afecta a las personas que viajan a los países en vías de desarrollo. La ECET causa entre el 30 % y el 60 % de todos los casos de diarrea del viajero. Entre un 11 % y un 16 % de los viajeros que regresan de países en vías de desarrollo están infectados con ECET. Entre los niños menores de 5 años en los países en vías de desarrollo, la ECET es responsable de cerca de 210 millones de casos de diarrea y unas 380 000 muertes cada año.²

La ECET tiene dos factores de virulencia de importancia diagnóstica. Estos factores son capaces de producir enterotoxinas termoestables (ST) y termolábiles (LT). Los síntomas clínicos asociados a ECET son diarrea líquida leve a aguda, que desaparece sin ningún tratamiento específico. Los casos potencialmente mortales de diarrea por ECET se producen principalmente en bebés recién nacidos en países en vías de desarrollo. Las fuentes de infección son el agua y los alimentos contaminados, y hasta el momento se pueden excluir las cadenas infecciosas de una persona a otra.³

E. coli enteroinvasiva (ECEI) es la responsable de una enfermedad similar a la shigelosis en los países en vías de desarrollo y entre los viajeros a estas regiones menos desarrolladas. Las cepas de ECEI están bioquímica y genéticamente relacionadas con *Shigella spp.* Las características patógenas de ECEI y *Shigella spp.* se basan en la capacidad mediada por plásmidos de invadir el epitelio del colon y

destruirlo.³ Mediante la detección del gen ipaH (gen del antígeno H del plásmido de invasión) se puede diferenciar entre ECEI/*Shigella* spp. y ECET. No se recomienda diferenciar entre ECEI y *Shigella* spp., ya que ambas tienen la misma relevancia clínica. La shigelosis causada por ECEI se caracteriza por dolor abdominal y diarrea líquida, que en ocasiones contiene sangre. Las fuentes de infección son el agua y los alimentos contaminados, y las cadenas infecciosas de una persona a otra.⁴

3. Principio del ensayo

RIDA[®]GENE ETEC/EIEC es un ensayo de PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa directa y la diferenciación de los genes del factor de virulencia de ECET y ECEI/*Shigella* spp. en muestras y cultivos de heces humanas. Tras el aislamiento del ADN, se produce la amplificación de los fragmentos génicos específicos de la enterotoxina termolábil LT (elt), la enterotoxina termoestable ST (estA) y el gen ipaH (si está presente). Las dianas amplificadas se detectan mediante sondas de hidrólisis, marcadas en un extremo con un extintor de fluorescencia y en el otro con un colorante fluorescente indicador (fluoróforo). En presencia de una diana, las sondas se hibridan a los amplicones. Durante el paso de extensión, la **Taq-Polymerase** rompe la proximidad del indicador-extintor. El indicador emite una señal fluorescente que se detecta en la unidad óptica de un equipo de PCR en tiempo real. La señal fluorescente aumenta en función de la cantidad de amplicones formados. El ensayo RIDA[®]GENE ETEC/EIEC contiene un **Internal Control DNA** (ICD) como control interno del procedimiento de preparación de la muestra y para determinar la posible inhibición de la PCR.

4. Reactivos suministrados

Tabla 1: Reactivos suministrados (los reactivos del kit son suficientes para 100 determinaciones).

Código del kit	Reactivo	Cantidad		Color de la tapa
1	Reaction Mix	2x	1050 µl	amarillo
2	Taq-Polymerase	1x	80 µl	rojo
D	Internal Control DNA	2x	1700 µl	naranja
N	No Template Control	1x	450 µl	blanco
P	Positive Control	1x	200 µl	azul

5. Instrucciones de almacenamiento

- Todos los reactivos deben conservarse protegidos contra la luz y a una temperatura de -20 °C. Todos los reactivos pueden utilizarse hasta la fecha de caducidad. Después de la fecha de caducidad, la garantía de calidad ya no es válida.
- Descongele con cuidado los reactivos antes de usarlos (p. ej., en un refrigerador a entre 2 °C y 8 °C).
- Los reactivos admiten hasta 20 ciclos de congelación/descongelación sin que esto afecte la eficacia diagnóstica del ensayo (p. ej., tras la primera descongelación, es conveniente dividir en alícuotas y congelar de inmediato).
- Durante la preparación de la PCR, todos los reactivos deben conservarse en frío de manera adecuada (entre 2 °C y 8 °C).

6. Reactivos adicionales necesarios y equipo necesario

El ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA® GENE ETEC/EIEC es adecuado para utilizarse con las siguientes plataformas de extracción y equipos de PCR en tiempo real:

Tabla 2: Equipo validado

Plataformas de extracción	
R-Biopharm	RIDA® Xtract
Promega	Maxwell® RSC
bioMérieux	NucliSENS® easyMag®
Equipos de PCR en tiempo real	
Roche	LightCycler® 480II, LightCycler® 480 z
Agilent Technologies	Mx3005P
Applied Biosystems	ABI 7500
Bio-Rad	CFX96™
QIAGEN	Rotor-Gene Q

Nota: Utilice únicamente tubos de 0,1 ml en el Rotor-Gene Q (QIAGEN).

Si desea utilizar otras plataformas de extracción o equipos de PCR en tiempo real, póngase en contacto con R-Biopharm en mdx@r-biopharm.de.

- RIDA® GENE Color Compensation Kit IV (PG0004) para uso con el

LightCycler® 480II y el LightCycler® 480 z

- Consumibles para PCR en tiempo real (placas, tubos, papel aluminio)
- Centrífuga y rotor para los viales de reacción
- Agitador de vórtex
- Pipetas (0,5 - 20 µl, 20 - 200 µl, 100 - 1000 µl)
- Puntas con filtro
- Guantes desechables sin talco
- Agua para PCR (agua de grado BioScience, sin nucleasas)

7. Precauciones para los usuarios

Para el diagnóstico *in vitro*.

Este ensayo solo debe llevarlo a cabo personal de laboratorio capacitado. Respete las directrices para el trabajo en laboratorios médicos. Siga las indicaciones del manual de instrucciones para la ejecución de la prueba. No pipetee muestras ni reactivos con la boca. Evite el contacto con piel herida o mucosas. Durante la manipulación de reactivos o muestras, lleve ropa de seguridad adecuada (guantes apropiados, bata de laboratorio, gafas protectoras) y lávese las manos al finalizar la ejecución de la prueba. No fume, coma ni beba en las zonas en las que se estén utilizando las muestras o los reactivos.

- La extracción, la preparación de la PCR y la PCR propiamente dicha deben llevarse a cabo en diferentes salas para evitar la contaminación cruzada.
- Las muestras deben tratarse como potencialmente infecciosas, al igual que todos los reactivos y materiales expuestos a las muestras, y deben manipularse según las normativas nacionales de seguridad.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad.

Todos los reactivos y materiales usados se deben eliminar correctamente después del uso. Consulte las normas nacionales pertinentes para la eliminación.

Para obtener más información, consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) en www.r-biopharm.com.

8. Obtención y almacenamiento de muestras

8.1 Preparación de las muestras a partir de muestras de heces

Para el aislamiento del ADN a partir de muestras de heces humanas, use un kit de aislamiento de ADN (como RIDA[®] Xtract [R-Biopharm]) o un sistema de extracción de ADN (p. ej., Maxwell[®] RSC [Promega]) disponibles en el mercado. Extraiga el ADN siguiendo las instrucciones del fabricante.

Se recomienda diluir las muestras de heces 1:3 con agua antes de la extracción. Agite intensamente en un mezclador vórtex la muestra de heces diluida y centrifúguela a 1000 x g durante 30 segundos. Use el volumen adecuado de sobrenadante según las instrucciones del fabricante.

El ensayo RIDA[®] GENE ETEC/EIEC contiene un Internal Control DNA que detecta la inhibición de la PCR, monitorea la integridad de los reactivos y confirma que la extracción de ácidos nucleicos haya sido suficiente. El Internal Control DNA puede usarse como control de inhibición de la PCR, o como control de extracción para el procedimiento de preparación de las muestras y control de inhibición de la PCR.

Si el Internal Control DNA se usa únicamente como control de inhibición de la PCR, se debe agregar 1 µl del Internal Control DNA a la mezcla maestra (consulte la tabla 4).

Si el **Internal Control DNA** se usa como control de extracción del procedimiento de preparación de las muestras **y** como control de inhibición de la PCR, se deben agregar 20 µl de **Internal Control DNA** durante el procedimiento de extracción. El **Internal Control DNA** debe añadirse siempre a la mezcla de búfer de lisado de muestras y **no** directamente a la muestra. También se recomienda agregar 1 µl de **Internal Control DNA** a la mezcla para PCR del control negativo y del control positivo.

8.2 Preparación de la muestra a partir de cultivos

Para aislar el ADN a partir de un cultivo se recomienda el procedimiento siguiente: Agregue 1 ml de agua para PCR a un tubo de preparación. Coseche las colonias con un asa de inoculación y suspéndalas en el agua para PCR preparada. Corte o rompa el vástago del asa de inoculación. Tape bien el tubo de preparación y agítelo en un mezclador vórtex a alta velocidad durante 60 segundos. Caliente y agite el tubo de preparación a 95 °C durante 10 min en un bloque calefactor. Centrifugue durante 1 min a 13 000 x g y aplique el sobrenadante como muestra.

Nota: Si la muestra está muy turbia, repita el paso de centrifugación (si es necesario).

El ensayo RIDA[®] GENE ETEC/EIEC contiene un **Internal Control DNA** que detecta la inhibición de la PCR, monitorea la integridad de los reactivos y confirma que la extracción de ácidos nucleicos haya sido suficiente. El **Internal Control DNA** puede usarse como control de inhibición de la PCR, o como control de extracción para el procedimiento de preparación de las muestras y control de inhibición de la PCR.

Si el **Internal Control DNA** se usa únicamente como control de inhibición de la PCR, se debe agregar 1 µl del **Internal Control DNA** a la mezcla maestra (consulte la tabla 4).

Si el **Internal Control DNA** se usa como control de extracción del procedimiento de preparación de las muestras **y** como control de inhibición de la PCR, se deben agregar 20 µl de **Internal Control DNA** durante el procedimiento de extracción. El **Internal Control DNA** debe añadirse siempre a la mezcla de muestra-agua para PCR y **no** directamente a la muestra. También se recomienda agregar 1 µl de **Internal Control DNA** a la mezcla para PCR del control negativo y del control positivo.

9. Ejecución de la prueba

9.1 Preparación de la mezcla maestra

Calcule el número total de reacciones de PCR necesarias (reacciones de muestra y de control). En cada ensayo deben incluirse un control positivo y un control negativo.

Se recomienda calcular un 10 % de volumen adicional para compensar las imprecisiones en el pipeteo (consulte las tablas 3 y 4). Descongele, mezcle suavemente y centrifugue brevemente la **Reaction Mix**, la **Taq-Polymerase**, el **Positive Control**, el **No Template Control** y el **Internal Control DNA** antes de usarlos. Conserve los reactivos correctamente en frío (2 °C a 8 °C) durante la etapa de trabajo.

Tabla 3: Ejemplo de cálculo y pipeteo para 10 reacciones de la mezcla maestra (ICD como control de extracción y de inhibición de la PCR)

Código del kit	Componentes de la mezcla maestra	Volumen por reacción	10 reacciones (10 % adicional)
1	Reaction Mix	19,3 µl	212,3 µl
2	Taq-Polymerase	0,7 µl	7,7 µl
	Total	20 µl	220 µl

Mezcle suavemente los componentes de la mezcla maestra y centrifúguelos brevemente.

Tabla 4: Ejemplo de cálculo y pipeteo para 10 reacciones de la mezcla maestra (ICD como control de inhibición de la PCR únicamente)

Código del kit	Componentes de la mezcla maestra	Volumen por reacción	10 reacciones (10 % adicional)
1	Reaction Mix	19,3 µl	212,3 µl
2	Taq-Polymerase	0,7 µl	7,7 µl
D	Internal Control DNA	1,0 µl	11 µl
	Total	21,0 µl	231,0 µl

Mezcle suavemente los componentes de la mezcla maestra y centrifúguelos brevemente.

9.2 Preparación de la mezcla de PCR

Pipetee 20 µl de mezcla maestra en cada vial de reacción (tubo o placa).

Control negativo: Agregue 5 µl de **No Template Control** a la mezcla maestra prepipeteada.

Nota: Si el **Internal Control DNA** se utiliza como control de extracción del procedimiento de preparación de las muestras y control de inhibición de la PCR, se recomienda agregar 1 µl de **Internal Control DNA** a la mezcla para PCR del control negativo.

Muestra: Añada 5 µl de extracto de ADN a la mezcla maestra prepipeteada.

Control positivo: Agregue 5 µl de **Positive Control** a la mezcla maestra prepipeteada.

Nota: Si el **Internal Control DNA** se utiliza como control de extracción del procedimiento de preparación de las muestras y control de inhibición de la PCR, se recomienda agregar 1 µl de **Internal Control DNA** a la mezcla para PCR del control positivo.

Tape los tubos o la placa. Centrifúguelos y colóquelos en el equipo de PCR en tiempo real. La reacción de PCR debe iniciarse según la configuración del equipo de PCR (consulte las tablas 5, 6, 7 y 8).

9.3 Configuración del equipo de PCR

9.3.1 Perfil de ADN por PCR en tiempo real

Tabla 5: Perfil de ADN por PCR en tiempo real para los equipos serie LightCycler® y Rotor-Gene Q

Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	10 s, 95 °C
Hibridación/Extensión	15 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura / Velocidad de rampa	máxima

Nota: La hibridación y la extensión se llevan a cabo en el mismo paso.

Tabla 6: Perfil de PCR en tiempo real del ADN para Mx3005P, ABI 7500 y CFX96™

Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	15 s, 95 °C
Hibridación/Extensión	30 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura / Velocidad de rampa	máxima

Nota: La hibridación y la extensión se llevan a cabo en el mismo paso.

9.3.2 Perfil universal por PCR en tiempo real

Nota: El perfil universal por PCR en tiempo real se debe usar en los ensayos de ADN solo cuando se combinan en una corrida los ensayos de ADN y ARN RIDA®GENE por PCR en tiempo real.

Tabla 7: Perfil universal por PCR en tiempo real en el equipo LightCycler®

<u>Transcripción inversa</u>	10 min, 58 °C
Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	10 s, 95 °C
Hibridación/Extensión	15 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura / Velocidad de rampa	máxima

Nota: La hibridación y la extensión se llevan a cabo en el mismo paso.

Tabla 8: Perfil universal por PCR en tiempo real en el Mx3005P, ABI 7500, Rotor-Gene Q y CFX96™

<u>Transcripción inversa</u>	10 min, 58 °C
Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	15 s, 95 °C
Hibridación/Extensión	30 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura / Velocidad de rampa	máxima

Nota: La hibridación y la extensión se llevan a cabo en el mismo paso.

9.4 Configuración del canal de detección

Tabla 9: Selección de los canales de detección adecuados

Equipo de PCR en tiempo real	Detección	Canal de detección	Nota
Roche LightCycler® 480II	LT	465/510	Se necesita el RIDA® GENE Color Compensation Kit IV (PG0004)
	ICD	533/580	
	ipaH	533/610	
	ST	618/660	
Roche LightCycler® 480 z	LT	465/510	Se necesita el RIDA® GENE Color Compensation Kit IV (PG0004)
	ICD	540/580	
	ipaH	540/610	
	ST	618/660	
Agilent Techn. Mx3005P	LT	FAM	Compruebe que el colorante de referencia sea «none» (ninguno).
	ICD	HEX	
	ipaH	ROX	
	ST	Cy5	
Applied Biosystem ABI 7500	LT	FAM	Compruebe que la opción de referencia pasiva ROX sea «none» (ninguna).
	ICD	VIC	
	ipaH	ROX	
	ST	Cy5	
Bio-Rad CFX96™	LT	FAM	-
	ICD	VIC	
	ipaH	ROX	
	ST	Cy5	
Qiagen Rotogene Q	LT	Verde	La ganancia debe configurarse en 5, según la configuración predeterminada.
	ICD	Amarillo	
	ipaH	Naranja	
	ST	Rojo	

10. Control de calidad

El software del equipo de PCR en tiempo real utilizado analiza las muestras según las instrucciones del fabricante. Los controles positivo y negativo deben mostrar los resultados correctos (consulte la tabla 10, figuras 1, 2 y 3) para determinar que un ensayo es válido.

El **Positive Control** de las toxinas A/B de CD tiene una concentración de 10^3 copias/ μ l. En cada ensayo de PCR, se utiliza una cantidad total de 5×10^3 copias.

Tabla 10: Para que un ensayo sea válido, deben cumplirse las siguientes condiciones:

Muestra	Resultado del ensayo	Ct del ICD	Ct de la diana
Control positivo	Positivo	ND ^{*1}	Consulte el certificado de garantía de calidad.
Control negativo	Negativo	Ct > 20	0

^{*1} No se requiere un valor de Ct del ICR para determinar que el control positivo es positivo.

Si el control positivo no es positivo en el intervalo de Ct especificado, pero el control negativo es válido, prepare de nuevo todas las reacciones, incluidos los controles.

Si el control negativo no es negativo pero el control positivo es válido, prepare de nuevo todas las reacciones, incluidos los controles.

Si no se cumplen los criterios requeridos, deben comprobarse los siguientes puntos antes de repetir el ensayo:

- Fecha de caducidad de los reactivos usados
- Funcionalidad de los equipos utilizados
- Ejecución correcta de la prueba

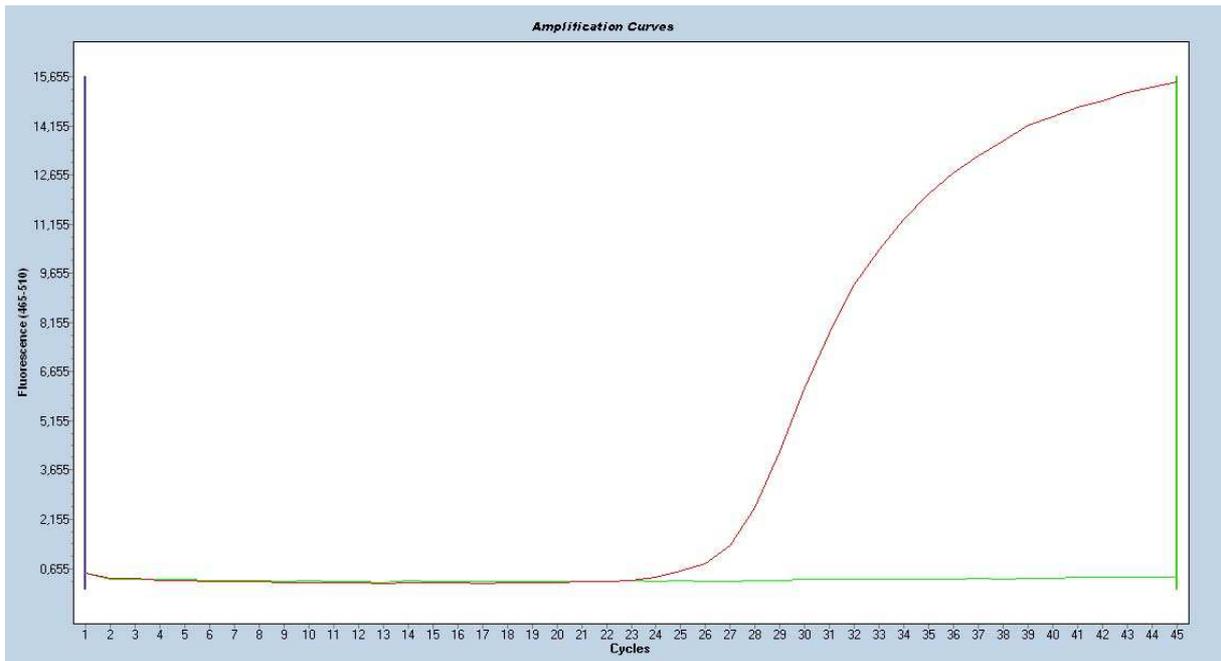


Figura 1: Procesamiento correcto de los controles positivo y negativo (gen LT) en el LightCycler® 480II

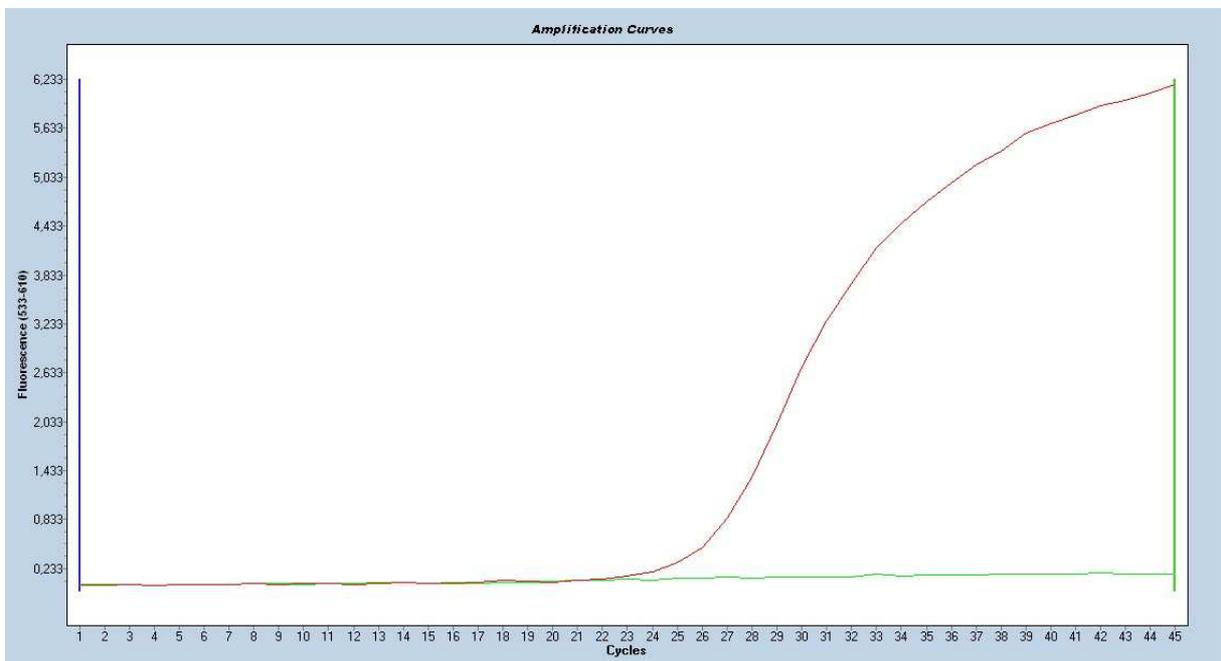


Figura 2: Procesamiento correcto de los controles positivo y negativo (gen ipaH) en el LightCycler® 480II

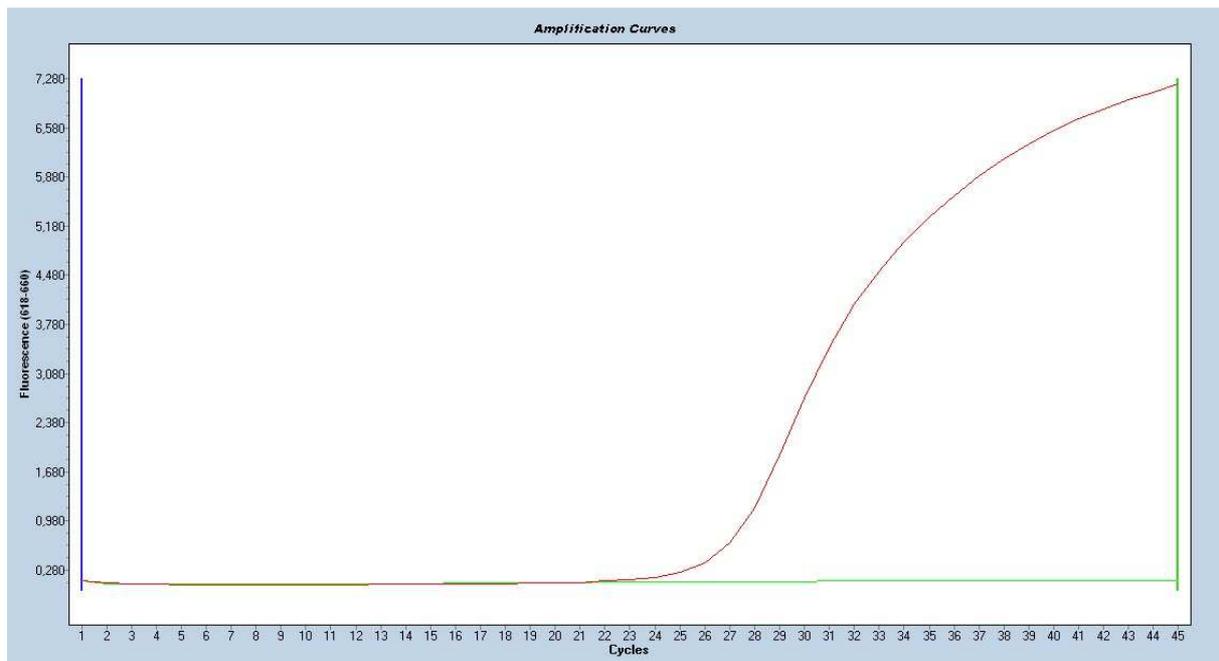


Figura 3: Procesamiento correcto de los controles positivo y negativo (gen ST) en el LightCycler® 480II

11. Interpretación de los resultados

La interpretación de los resultados se lleva a cabo según la tabla 11.

Tabla 11: Interpretación de las muestras

Genes del factor de virulencia				
LT	ipaH	ST	ICD	Resultado
positivo	negativo	negativo	positivo/negativo	ECET detectado
negativo	positivo	negativo	positivo/negativo	ECEI/ <i>Shigella</i> spp. detectado
negativo	negativo	positivo	positivo/negativo	ECET detectado
positivo	positivo	negativo	positivo/negativo	ECET y ECEI/ <i>Shigella</i> spp. detectados
positivo	negativo	positivo	positivo/negativo	ECET detectado
negativo	positivo	positivo	positivo/negativo	ECET y ECEI/ <i>Shigella</i> spp. detectados
positivo	positivo	positivo	positivo/negativo	ECET y ECEI/ <i>Shigella</i> spp. detectados
negativo	negativo	negativo	positivo	Gen diana no detectado
negativo	negativo	negativo	negativo	No válido

Se determina que una muestra es positiva si tanto el ADN de la muestra como el **Internal Control DNA** muestran una señal de amplificación en el sistema de detección.

También se considera positiva si hay señal de amplificación del ADN de la muestra, pero no del **Internal Control DNA** en el sistema de detección. La detección del control de amplificación interno no es necesaria debido a que las altas concentraciones del amplicón pueden hacer que la señal del **Internal Control DNA** sea débil o esté ausente.

La muestra se considera negativa si no hay señal de amplificación del ADN de la muestra, pero hay señal de amplificación del **Internal Control DNA** en el sistema de detección. La inhibición de la reacción de PCR se puede excluir por la detección del ADN del **Internal Control DNA**.

La muestra no es válida si no hay señal de amplificación del ADN de la muestra ni del **Internal Control DNA** en el sistema de detección. La muestra contiene un inhibidor de la PCR o se produjo un fallo en el procedimiento de extracción. Es necesario diluir aún más la muestra extraída con agua para PCR (1:10) y amplificarla de nuevo, o bien, mejorar el aislamiento y la purificación de la muestra.

12. Limitaciones del método

1. El resultado del análisis molecular no debe dar lugar a un diagnóstico, sino considerarse siempre en el contexto del historial médico y los síntomas del paciente.
2. Este ensayo solo está validado para muestras de heces y cultivos.
3. La obtención, transporte, almacenamiento y procesamiento incorrectos de la muestra, o una carga de patógenos en la muestra inferior a la sensibilidad analítica pueden dar lugar a resultados negativos falsos.
4. La presencia de inhibidores de la PCR puede ocasionar resultados no válidos.
5. Las mutaciones o polimorfismos en las regiones de unión del cebador o la sonda pueden afectar a la detección de nuevas variantes y producir un resultado negativo falso con el ensayo RIDA[®] GENE ETEC/EIEC.
6. Como ocurre con todos los ensayos diagnósticos de PCR *in vitro*, podría detectarse un nivel sumamente bajo de la diana, por debajo del límite de detección (LD), pero los resultados podrían no ser reproducibles.
7. Un resultado positivo del ensayo no indica necesariamente la presencia de microorganismos viables. No obstante, un resultado positivo indica la presencia de los genes diana (elt, estA o ipaH).

13. Características de rendimiento

13.1 Sensibilidad analítica

El ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA® GENE ETEC/EIEC tiene un límite de detección de ≥ 10 copias de ADN por reacción.

Las siguientes figuras 4, 5 y 6 muestran diluciones seriadas de los genes LT, ipaH y ST ($10^5 - 10^1$ copias de ADN por μl en cada caso) en el LightCycler® 480II.

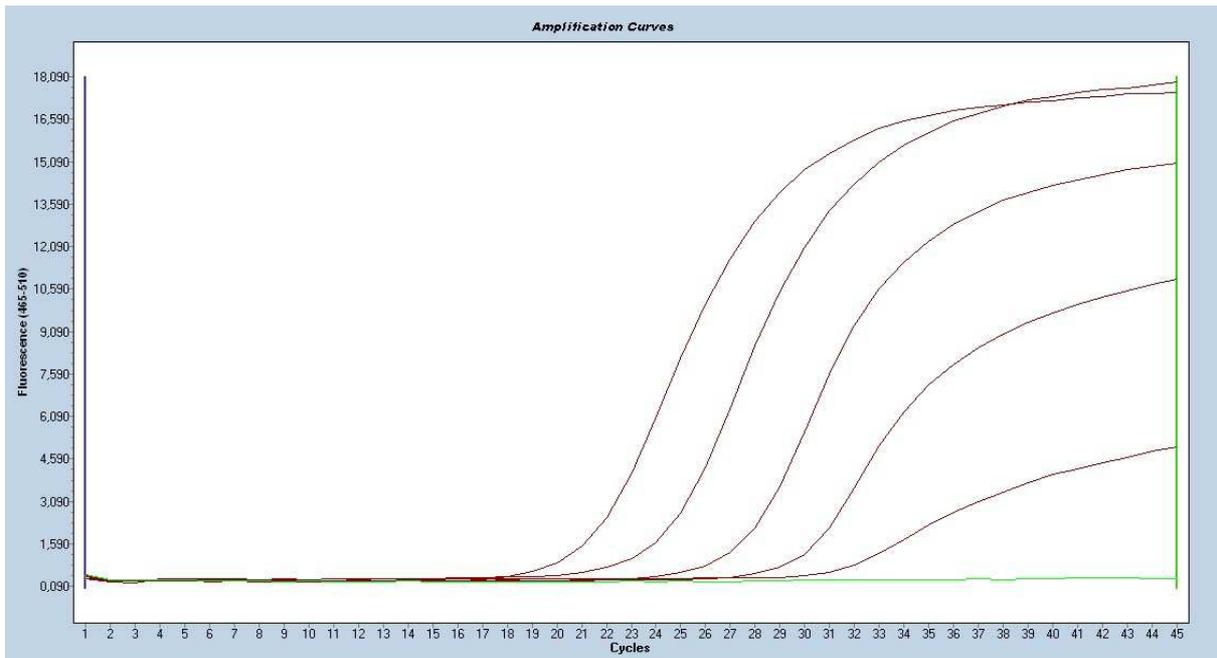


Figura 4: Dilución seriada del gen LT ($10^5 - 10^1$ copias de ADN por μl) en el LightCycler® 480II

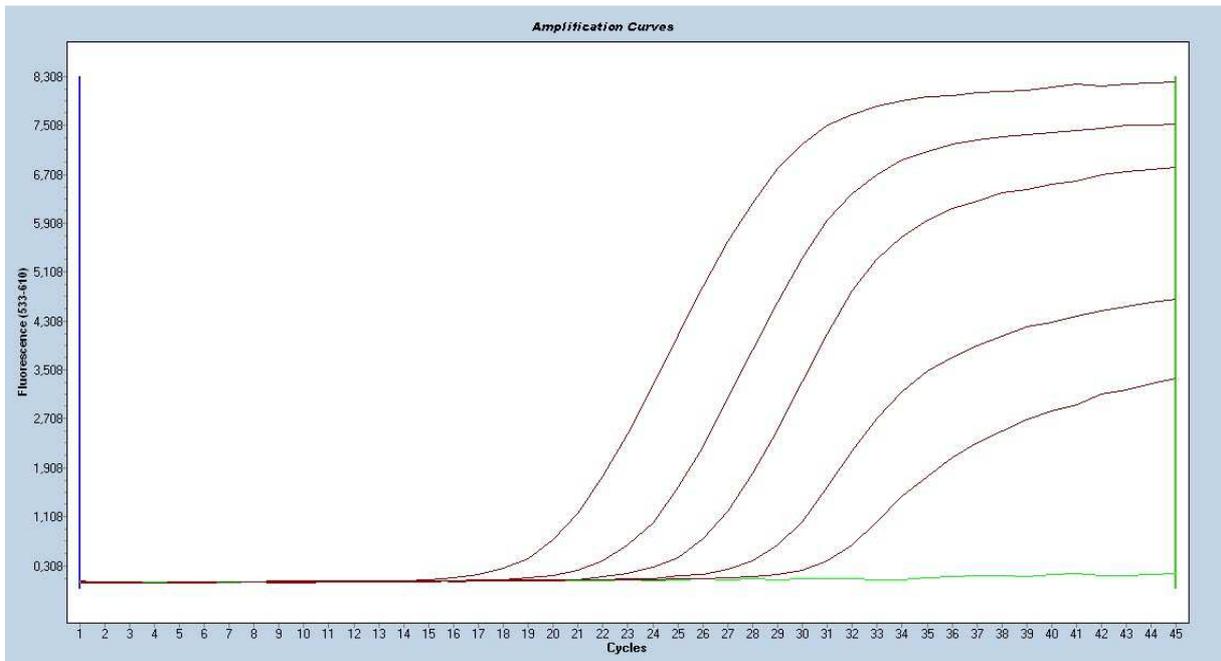


Figura 5: Dilución seriada del gen ipaH (10^5 a 10^1 copias de ADN por μ l) en el LightCycler® 480II

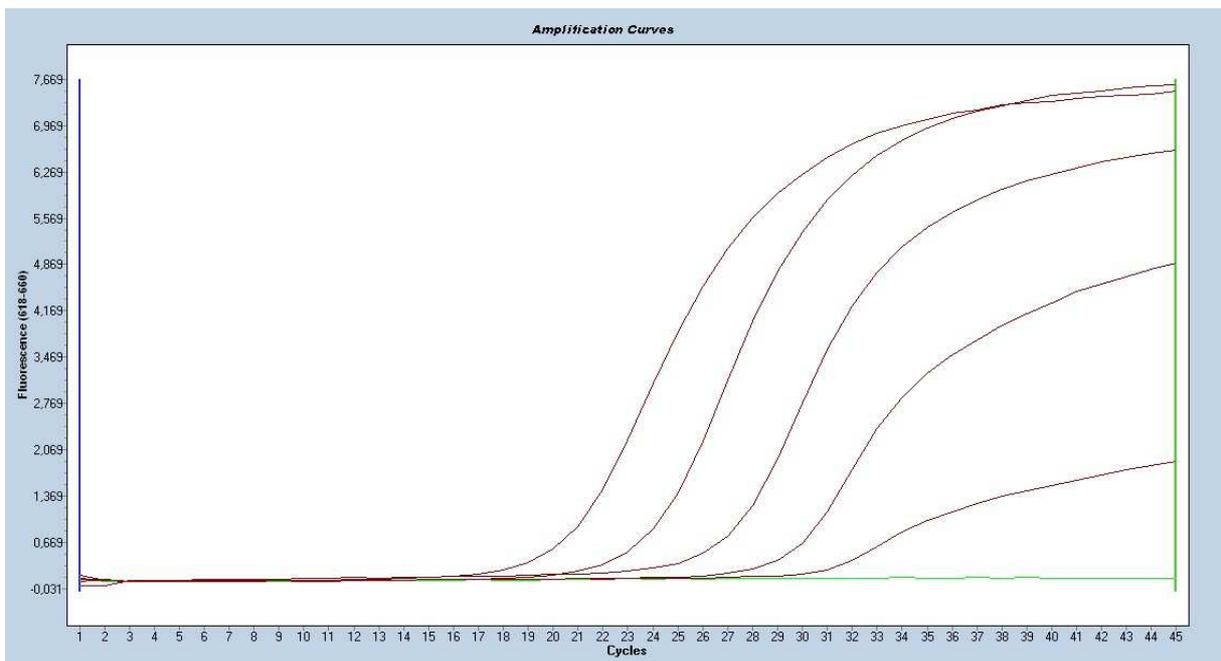


Figura 6: Dilución seriada del gen ST (10^5 a 10^1 copias de ADN por μ l) en el LightCycler® 480II

El límite de detección de todo el procedimiento depende de la matriz de la muestra, la extracción del ADN y la concentración del ADN.

13.2 Especificidad analítica

El ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA® GENE ETEC/EIEC es específico para ECET y ECEI/*Shigella* spp. No se detectaron reacciones cruzadas con las siguientes especies (consulte la tabla 12):

Tabla 12: Ensayos de reactividad cruzada

Adenovirus 1, humano, cepa Adenoid 71	-	<i>Campylobacter lari</i> subespecie <i>lari</i>	-	<i>Cryptosporidium parvum</i>	-	<i>Proteus vulgaris</i>	-
Adenovirus 7, humano, cepa Gomen	-	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	-	<i>E. coli</i> (O157:H7)	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-
Adenovirus 40, humano, cepa Dugan	-	<i>Candida albicans</i>	-	<i>E. coli</i> (O26:H-)	-	Rotavirus	-
Adenovirus 41, humano, cepa Tak	-	<i>Citrobacter freundii</i>	-	<i>Entamoeba histolytica</i>	-	<i>Salmonella enteritidis</i>	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	<i>Clostridium bifermentans</i>	-	<i>Enterobacter cloacae</i>	-	<i>Salmonella typhimurium</i>	-
<i>Arcobacter butzleri</i>	-	<i>Clostridium difficile</i>	-	<i>Enterococcus faecalis</i>	-	<i>Serratia liquefaciens</i>	-
Astrovirus	-	<i>Clostridium novyi</i>	-	<i>Giardia intestinalis</i> Portland 1	-	<i>Shigella flexneri</i>	-
<i>Bacillus cereus</i>	-	<i>Clostridium perfringens</i>	-	<i>Giardia intestinalis</i> WB clon C6	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	<i>Clostridium septicum</i>	-	<i>Giardia lamblia</i>	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	<i>Clostridium sordellii</i>	-	<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-
<i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>fetus</i>	-	<i>Clostridium sporogenes</i>	-	Norovirus	-	<i>Yersinia enterocolitica</i>	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	<i>Cryptosporidium muris</i>	-		-		-

14. Historial de versiones

Número de versión	Capítulo y designación
2013-04-03	Versión de lanzamiento
2018-10-19	Revisión general
2018-10-19	4. Reactivos suministrados 5. Instrucciones de almacenamiento 6. Reactivos adicionales necesarios y equipo necesario 9. Ejecución de la prueba 10. Control de calidad 11. Interpretación de los resultados 13. Características de rendimiento 14. Historial de versiones 15. Explicación de los símbolos

15. Explicación de los símbolos

Símbolos generales

	Para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Obsérvese las instrucciones de uso
	Número de lote
	Utilizable hasta
	Temperatura de almacenamiento
	Número de artículo
	Número de pruebas
	Fecha de fabricación
	Fabricante

Símbolos específicos del ensayo

No aplicable

16. Bibliografía

1. Kaper JM, *et al.* PATHOGENIC ESCHERICHIA COLI. Nature Reviews Microbiology 2004; 2:123-140.
2. Steffen R, *et al.* Vaccination against enterotoxigenic Escherichia coli, a cause of travelers' diarrhea. J Travel Med 2006; 12:102-107
3. Nataro JP, *et al.* Diarrheagenic Escherichia coli. Clinical Microbiology Reviews 1998; 11(1): 132-201.
4. Veira N, *et al.* High Prevalence of Enteroinvasive Escherichia Coli isolated in a remote region of Northern Coastal Ecuador. Am J Trop Med Hyg 2007, 76(3): 528-533.