



RIDA[®] GENE Adenovirus

REF PG1005



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstraße 17, 64297 Darmstadt, Alemania
Tel.: +49 (0) 61 51 81 02-0 / Fax: +49 (0) 61 51 81 02-20



1. Uso previsto

Para el diagnóstico *in vitro*. RIDA®GENE Adenovirus es un ensayo de PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa directa de adenovirus en muestras de heces, secreciones traqueales, esputos y líquido de lavado broncoalveolar (LBA) humanos.

El ensayo de PCR en tiempo real RIDA®GENE Adenovirus está concebido como una ayuda para el diagnóstico de infecciones respiratorias provocadas por adenovirus.

2. Resumen y descripción del ensayo

Los adenovirus son virus de ADN de doble cadena, icosaédricos, sin envoltura y pertenecen a la familia *Adenoviridae*. Fueron aislados de anginas faríngeas humanas (adenoides), de donde se originó su nombre.¹ Se pueden diferenciar 56 serotipos de adenovirus humanos, que se clasifican en siete grupos (A a G).^{4,5} Los adenovirus provocan una variedad de cuadros clínicos diferentes. Además de infecciones oculares y gastrointestinales, los adenovirus provocan enfermedades respiratorias principalmente. Estas últimas se observan fundamentalmente en niños menores a los cuatro años de edad, ya que carecen de inmunidad humoral. Sin embargo, del 1 % al 7 % de las infecciones respiratorias en adultos son provocadas por adenovirus.¹ Los síntomas de una infección por adenovirus varían desde gripe, bronquitis aguda a neumonía en pacientes inmunocomprometidos. También se observa el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Las infecciones respiratorias agudas son principalmente provocadas por los serotipos 1, 2, 3, 4, 6, 7, 14 y 21, mientras que los serotipos 1, 2, 3, 4 y 7 son las principales causas de neumonía. Muchos adenovirus son endémicos, y se suelen describir brotes de adenovirus en bases militares.² En el año 2006/2007, una nueva variación del serotipo 14 provocó un brote importante de enfermedad respiratoria con una tasa de mortalidad del 5 %.³ El cuadro clínico de una infección por adenovirus también depende de su entrada viral en el huésped. La inhalación del adenovirus 7 provoca una infección mayor de las vías respiratorias inferiores, pero la ingesta oral del adenovirus 7, si acaso, puede originar solo una infección leve. El ensayo RIDA®GENE Adenovirus fue desarrollado como una ayuda en el diagnóstico de infecciones respiratorias, aún cuando los serotipos de adenovirus, que causan principalmente infecciones gastrointestinales (serotipos 40 y 41), pueden detectarse en muestras de heces.

3. Principio del ensayo

El RIDA®GENE Adenovirus es un ensayo de PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa directa de adenovirus en muestras de heces, secreciones traqueales, esputos y líquido de lavado broncoalveolar (LBA) humanos.

Después del aislamiento del ADN, ocurre la amplificación de los fragmentos génicos (hexona, si está presente) específicos del adenovirus. La diana amplificada para

adenovirus se detecta 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 Adenovirus contiene un **Internal Control DNA** (ICD) como control interno del procedimiento de preparación de la muestra o 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 | 1,700 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 y por completo los reactivos antes de utilizarlos (p. ej., en un refrigerador a 2 - 8 °C).
- Los reactivos admiten hasta 20 ciclos de congelación/descongelación sin que esto afecte a la eficacia diagnóstica del ensayo (p. ej., tras la primera descongelación, es conveniente separar en alícuotas y congelar de inmediato).
- Durante la preparación de la PCR, todos los reactivos deben conservarse en frío de forma adecuada (2 - 8 °C).

6. Reactivos adicionales necesarios y equipo necesario

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

Tabla 2 Equipamiento necesario

| Plataformas de extracción | |
|-------------------------------|--------------------------------------|
| R-Biopharm | RIDA® Xtract |
| Promega | Maxwell® RSC |
| Roche | MagNA Pure 96 |
| Equipos de PCR en tiempo real | |
| Roche | LightCycler® 2.0, LightCycler® 480II |
| 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 II (PG0002) para uso con el LightCycler® 2.0

- RIDA® GENE Color Compensation Kit IV (PG0004) para uso con el LightCycler® 480II

- Consumibles para PCR en tiempo real (placas, tubos, papel aluminio)

- Centrífuga y rotor para los viales de reacción

- Agitador de vórtex

- Pipetas (0,5 a 20 µl, 20 a 200 µl, 100 a 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 del ADN 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 (o con búfer S.T.A.R. si se usa el MagNA Pure 96). 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 Adenovirus 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 ADN a partir de secreciones traqueales, esputos y líquido de lavado broncoalveolar (LBA).

Para el aislamiento del ADN a partir de secreciones traqueales, esputos o lavado broncoalveolar, use un kit de aislamiento de ADN (p. ej. RIDA[®] Xtract [R-Biopharm]) o un sistema de extracción de ADN (p. ej., Maxwell[®] RSC [Promega]). Extraiga el ADN siguiendo las instrucciones del fabricante.

El ensayo RIDA[®]GENE Adenovirus 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.

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 debe 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: Agregue 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 ADN por PCR en tiempo real en el Mx3005P, ABI7500 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, ABI7500, CFX96™ y Rotor-Gene Q

| | |
|---|---------------|
| <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® 2.0 | Adenovirus | 530 | Se necesita el RIDA® GENE Color Compensation Kit II (PG0002) |
| | ICD | 560 | |
| Roche LightCycler® 480II | Adenovirus | 465/510 | Se necesita el RIDA® GENE Color Compensation Kit IV (PG0004) |
| | ICD | 533/580 | |
| Agilent Techn. Mx3005P | Adenovirus | FAM | Compruebe que el colorante de referencia sea «none» (ninguno). |
| | ICD | HEX | |
| ABI 7500 | Adenovirus | FAM | Compruebe que la opción de referencia pasiva ROX sea «none» (ninguna). |
| | ICD | VIC | |
| Bio-Rad CFX96™ | Adenovirus | FAM | - |
| | ICD | VIC | |
| Qiagen Rotor-Gene Q | Adenovirus | Verde | La ganancia debe configurarse en 5, según la configuración predeterminada. |
| | ICD | Amarillo | |

10. Control de calidad

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

El **Positive Control** 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 ICD para determinar que el control positivo sea 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

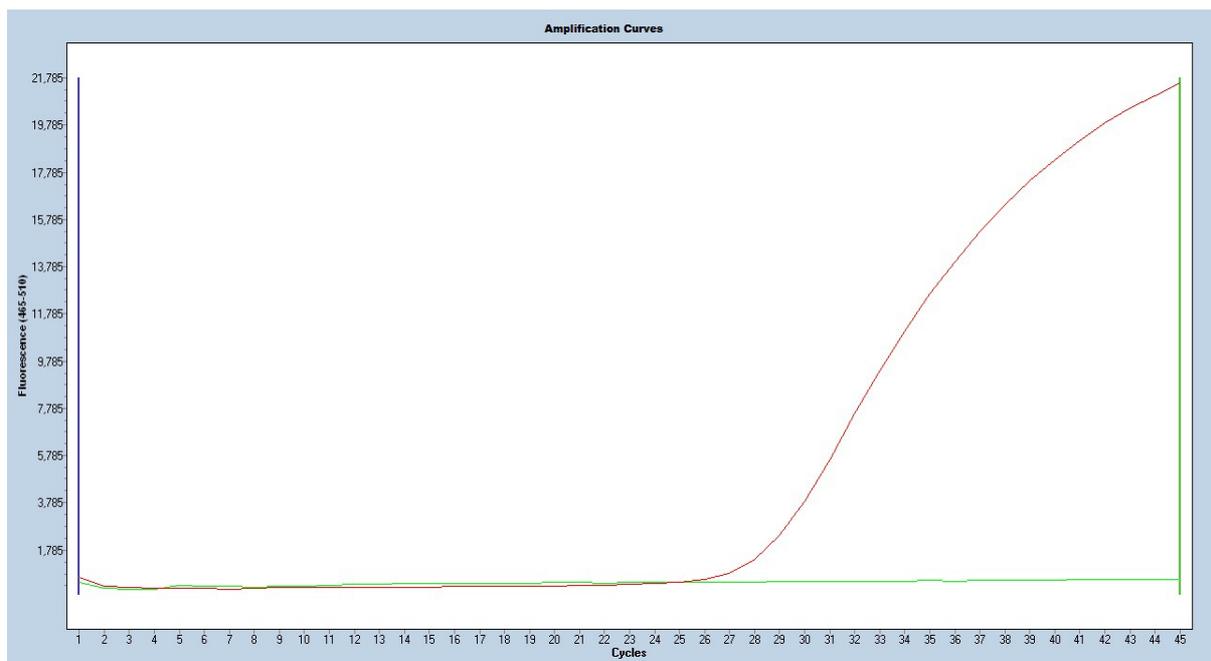


Figura 1: Procesamiento correcto del control positivo y del control negativo (adenovirus) en el LightCycler® 480II

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 diana | | |
|-------------|-------------------|---------------------------|
| Adenovirus | ICD | Resultado |
| positivo | positivo/negativo | Adenovirus detectado |
| negativo | positivo | Genes diana no detectados |
| negativo | negativo | No válido |

Se detecta adenovirus si el ADN de la muestra y el **Internal Control DNA** muestran una señal de amplificación en el sistema de detección.

También se detecta adenovirus 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.

El adenovirus no se detecta 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 **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 es adecuado para muestras de heces humanas, secreciones traqueales, esputo y LBA:
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 la detección de nuevas variantes y producir un resultado negativo falso con el ensayo RIDA[®] GENE Adenovirus.
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 del gen diana (hexona).

13. Características de rendimiento

13.1 Rendimiento clínico

En un estudio de validación clínica retrospectivo se analizaron 118 muestras respiratorias extraídas con el ensayo RIDA®GENE Adenovirus y con un ensayo de PCR en tiempo real interno, en un laboratorio en Alemania.

Tabla 12: Correlación de los resultados de adenovirus entre el ensayo de PCR en tiempo real RIDA®GENE Adenovirus y el ensayo de PCR en tiempo real interno de referencia

| | | Ensayo de PCR en tiempo real interno | | | |
|----------------------|----------|--------------------------------------|----------|-------|------------|
| | | Positivo | Negativo | Total | |
| RIDA®GENE Adenovirus | Positivo | 16 | 0 | 16 | PPV: 100 % |
| | Negativo | 0 | 102 | 102 | NPV: 100 % |
| | Total | 16 | 102 | 118 | |

13.2 Sensibilidad analítica

El ensayo multiplex de PCR en tiempo real RIDA[®] GENE Adenovirus tiene un límite de detección de ≥ 10 copias de ADN por reacción para los adenovirus.

En la figura 2 se muestra una dilución seriada de adenovirus ($10^5 - 10^1$ copias de ADN por μl) en el LightCycler[®] 480II.

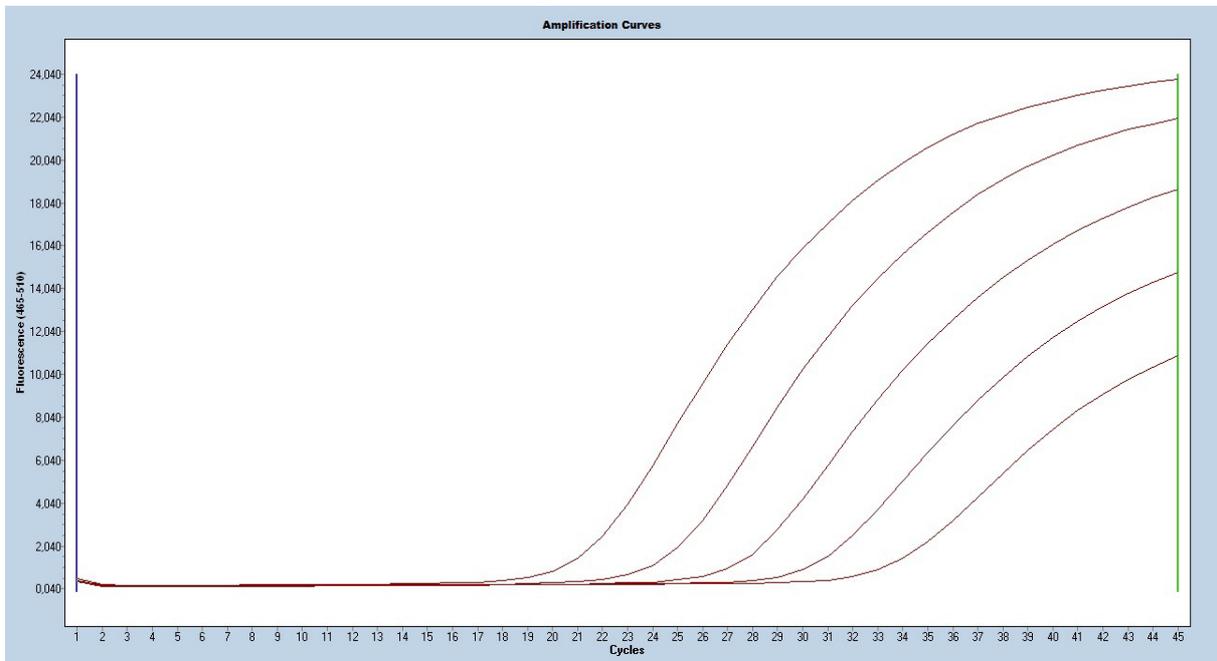


Figura 2: Dilución seriada de adenovirus (10^5 a 10^1 copias de ADN por μl) en el LightCycler[®] 480II

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

13.3 Especificidad analítica

La especificidad analítica del ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA® GENE Adenovirus es específica para los adenovirus. No se detectaron reacciones cruzadas con las siguientes especies (consulte la tabla 13):

Tabla 13: Ensayos de reactividad cruzada

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | - | Coronavirus 229E, humano | - | Norovirus GGII | - |
| <i>Arcobacter butzleri</i> | - | Virus coxsackie B4, humano | - | Virus de parainfluenza 1 cepa C35, humano | - |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | - | Citomegalovirus, humano | - | Virus de parainfluenza 2, cepa Greer, humano | - |
| <i>Bacillus cereus</i> | - | <i>E. coli</i> (O157:H7) | - | Virus paragripal, serotipo 3 | - |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | - | <i>E. coli</i> (O26:H-) | - | Virus de parainfluenza 4b cepa CH19503, humano | - |
| <i>Bordetella parapertussis</i> | - | <i>E. coli</i> (O6) | - | <i>Proteus vulgaris</i> | - |
| <i>Bordetella pertussis</i> | - | <i>Entamoeba histolytica</i> | - | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | - |
| <i>Campylobacter coli</i> | - | <i>Enterobacter cloacae</i> | - | Virus sincicial respiratorio, humano, cepa Long | - |
| <i>Campylobacter fetus</i> subesp. <i>fetus</i> | - | <i>Enterococcus faecalis</i> | - | Virus sincicial respiratorio, humano, cepa 9320 | - |
| <i>Campylobacter lari</i> subesp. <i>lari</i> | - | Virus Epstein-Barr, cepa B95-8 | - | Rinovirus, humano, genogrupo A | - |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | - | <i>Giardia intestinalis</i> Portland 1 | - | Rotavirus | - |
| <i>Campylobacter upsaliensis</i> | - | <i>Giardia intestinalis</i> WB clon C6 | - | <i>Salmonella enteritidis</i> | - |
| <i>Candida albicans</i> | - | <i>Haemophilus influenzae</i> Rd | - | <i>Salmonella typhimurium</i> | - |
| <i>Citrobacter freundii</i> | - | Virus del herpes simple 1, cepa McIntyre | - | <i>Serratia liquefaciens</i> | - |
| <i>Clostridium bifermentas</i> | - | Virus del herpes simple 2, cepa MS | - | <i>Shigella flexneri</i> | - |
| <i>Clostridium difficile</i> | - | Virus de la gripe A/PR/8/34 | - | <i>Staphylococcus aureus</i> | - |
| <i>Clostridium novyi</i> | - | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | - | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | - |
| <i>Clostridium perfringens</i> | - | <i>Klebsiella oxytoca</i> | - | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | - |
| <i>Clostridium septicum</i> | - | <i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>pneumophila</i> | - | <i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i> R22 | - |
| <i>Clostridium sordellii</i> | - | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | - | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | - |
| <i>Clostridium sporogenes</i> | - | Metaneumovirus, humano | - | Virus de la varicela-zóster (tipo B) | - |
| <i>Cryptosporidium muris</i> | - | <i>Neisseria meningitidis</i> | - | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | - |
| <i>Cryptosporidium parvum</i> | - | Norovirus GGI | - | <i>Yersinia enterocolitica</i> | - |

13.4 Reactividad analítica

La reactividad del ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA[®] GENE Adenovirus se evaluó en comparación con un ejemplo de serotipo por cada serogrupo de adenovirus (consulte la tabla 14). Todos los adenovirus evaluados se detectaron con el ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA[®] GENE Adenovirus.

Tabla 14: Pruebas de reactividad analítica

| Adenovirus | | | | |
|--------------------|---|-------------|---|--|
| Serogrupo A | | | | |
| Serotipo 31 | + | | | |
| Serogrupo B | | | | |
| Serotipo 7A | + | Serotipo 11 | + | |
| Serogrupo C | | | | |
| Serotipo 1 | + | Serotipo 5 | + | |
| Serogrupo D | | | | |
| Serotipo 37 | + | | | |
| Serogrupo E | | | | |
| Serotipo 4 | + | | | |
| Serogrupo F | | | | |
| Serotipo 40 | + | Serotipo 41 | + | |

14. Historial de versiones

| Número de versión | Capítulo y designación |
|-------------------|--|
| 2014-08-14 | Versión de lanzamiento |
| 2018-10-30 | Revisión general 2. Resumen y descripción del ensayo 4. Reactivos suministrados 6. Reactivos adicionales necesarios y equipo necesario 8. Obtención y almacenamiento de muestras 9. Ejecución de la prueba 10. Control de calidad 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. Cesario T. Viruses associated with pneumonia in adults. *Clin Infect Diseases* 2012, 55:107–113.
2. Sanchez J, *et al.* Epidemic of adenovirus-induced respiratory illness among US military recruits-epidemiologic and immunologic risk factors in healthy young adults. *J Med Virol* 2001, 65:710–718.
3. Tate J, *et al.* Outbreak of severe disease associated with emergent human adenovirus serotype 14 at a US Air Force training facility. *J Infect Dis* 2009, 199:1419–1426.
4. Robert Koch Institut. Keratoconjunctivitis epidemica und andere Konjunktivitidendurch Adenoviren. RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte 2010.
5. Robinson CM, *et al.* Molecular evolution of human species D adenoviruses. *Infection, Genetics and Evolution* 2011, 11: 1208-1217.