

**ESPAÑOL**

No. de catálogo: V3HHV6  
Formato: 4x10 well slides  
HHV-425-03



**Virus del herpes-6 humano  
Ensayo de inmunofluorescencia IgG**

Ensayo de inmunofluorescencia para la detección de anticuerpos IgG frente al virus del herpes-6 humano.



## ÍNDICE

**Uso al que se destina**

**Introducción**

**Principio del ensayo**

**Precauciones**

**Seguridad**

**Procedimiento**

**Componentes del kit:**

**Materiales suministrados**

**Otros materiales requeridos no suministrados**

**Conservación y estabilidad**

**Recogida y conservación de muestras**

**Preparación de muestras y reactivos**

**Procedimiento del ensayo**

**Interpretación de los resultados**

**Significado de la interpretación**

**Criterios de control de calidad**

**Valores esperados**

**Limitaciones de uso**

**Características de rendimiento**

**Resumen del procedimiento IFA para IgG del HHV-6**

**Referencias**

**Interpretación de los símbolos**

**Otros productos Biotrin**

## Uso al que se destina

El kit Biotrin Human Herpesvirus-6 IgG IFA está destinado a ser usado como un ensayo de inmunofluorescencia *in vitro* para la detección de anticuerpos IgG contra el virus herpes-6 humano (HHV-6) en suero.

## Introducción

El herpesvirus humano 6 (HHV-6) fue descrito por primera vez en 1986 como un nuevo herpesvirus humano aislado en pacientes con trastornos linfoproliferativos<sup>1</sup>. Posteriormente, se ha confirmado que el HHV-6 es el agente etiológico en el exantema súbito infantil (Roseola infantum)<sup>2</sup>, y se ha asociado con otras patologías infantiles, como la hepatitis fulminante<sup>3</sup>, encefalitis<sup>4</sup>, linfadenitis histiocítica necrotizante<sup>5</sup> e infección diseminada mortal<sup>6</sup>.

En los adultos, la infección primaria por el HHV-6 es menos frecuente, con datos disponibles que demuestran que puede estar implicado en casos de hepatitis<sup>7</sup>, cuadros de tipo mononucleosis infecciosa<sup>8</sup>, linfoproliferación policlonal atípica<sup>9</sup>, síndrome de cansancio crónico posviral<sup>10</sup>, esclerosis múltiple<sup>11</sup>, carcinoma oral<sup>12</sup>, carcinoma cervical<sup>13</sup> y supresión de la médula ósea en pacientes con trasplante de médula ósea<sup>14</sup>.

Las pruebas virológicas y serológicas específicas encontraron que el HHV-6 es ubicuo en la población humana, infectando típicamente en la primera infancia y quedando pocos adultos todavía susceptibles a la infección primaria. La prevalencia de anticuerpos se describe por encima del 80% en pacientes de más de 2 años de edad<sup>15</sup>. Sin embargo, aunque la prevalencia de anticuerpos frente al HHV-6 es alta, el nivel de anticuerpos disminuye a títulos bajos después de la infección. Los niveles altos de IgG anti-HHV-6 en suero pueden actuar como indicador de exposición reciente al HHV-6.

## Principio del ensayo

El ensayo Biotrin HHV-6 IFA utiliza el método de inmunofluorescencia indirecta para la detección de anticuerpos y la determinación del título. Las muestras de suero de los pacientes se incuban con el antígeno de HHV-6 que ha sido estabilizado en un porta de vidrio. Si los anticuerpos IgG frente al HHV-6 están presentes en la muestra, se forma un complejo estable con el antígeno. Los anticuerpos fijados reaccionan con una anti IgG humana de cabra marcada con fluoresceína y este complejo es visualizado con ayuda de un microscopio de fluorescencia. Una reacción de anticuerpos positiva se muestra con una fluorescencia verde brillante.

## Precauciones

### Seguridad

- Solamente para uso diagnóstico *in vitro*.
- Este kit se ha diseñado para ser utilizado exclusivamente por personal de laboratorio cualificado.
- El kit contiene materiales de origen humano, que se consideran MATERIAL POTENCIALMENTE BIOPELIGROSO. Los controles se han sometido a pruebas de HBsAg y de anticuerpos frente a VIH 1/2 y HCV, y han dado resultados

negativos. Sin embargo, y dado que ningún método de prueba puede ofrecer garantías completas de la ausencia de virus, todos los controles deben tratarse como potencialmente infecciosos.

- Algunos reactivos contienen tiomersal, que puede ser tóxico si se ingiere.
- Evitar el contacto con el azul de Evans, ya que es un carcinógeno potencial. Si se produce el contacto con la piel, lavar con agua abundante.
- Algunos reactivos contienen azida sódica que puede formar azidas metálicas potencialmente explosivas si se acumula en las cañerías de plomo o cobre. Para su eliminación, los reactivos se enjuagarán con grandes cantidades de agua para evitar la acumulación de azida.
- Desechar todas las muestras clínicas y material infectado o potencialmente infectado de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio. Todos estos materiales deberán manipularse y desecharse como si se tratara de materiales potencialmente biopeligrosos.
- Los residuos de químicos, preparaciones y componentes de kits se consideran material peligroso. Estos materiales deben desecharse de acuerdo con medidas de seguridad establecidas.
- Durante la manipulación de las muestras, usar prendas protectoras, guantes desechables de látex y protección para los ojos. Una vez finalizadas las manipulaciones, lavarse concienzudamente las manos.
- No pipetear materiales con la boca y nunca comer ni beber en la superficie de trabajo del laboratorio.

### **Procedimiento**

Kit de prueba IFA: SÓLO PARA USO EN INVESTIGACIÓN EN LOS EE.UU.

- No utilizar el kit ni los reactivos individuales más allá de su fecha de caducidad.
- No mezclar ni sustituir los reactivos con otros provenientes de kits con diferente número de lote.
- No usar muestras o reactivos contaminados.
- Desviarse del protocolo proporcionado puede conducir a la obtención de resultados erróneos.
- Realizar el ensayo fuera de los límites de tiempo y temperatura puede provocar resultados erróneos. Los ensayos que no se mantengan dentro de los límites de tiempo y temperatura establecidos deberán repetirse.
- La solución de lavado precisa agua de alta calidad, destilada o desionizada. El uso de agua de mala calidad o contaminada podría ocasionar fondo. Cerciorarse de mezclar concienzudamente la solución de lavado.
- Dejar que todos los componentes se equilibren a temperatura ambiente (20-25°C) antes de usarlos.
- No extraer los portas de su bolsa protectora hasta estar listo para su uso. Al dejar equilibrar los portas a temperatura ambiente antes de abrir la bolsa se protege el contenido de la condensación de humedad.
- Evitar exponer los reactivos directamente a la luz solar y/o a temperaturas superiores a 2-8°C durante períodos de tiempo prolongados.
- Evitar la contaminación cruzada al teñir múltiples muestras marcando el espacio entre los pocillos con un lápiz de cera.
- La aplicación de una cantidad excesiva de medio de montaje ocasiona una fluorescencia borrosa.
- Usar siempre recipientes de vidrio limpios, de preferencia desechables, para cualquier preparación de reactivos.

- Debe tenerse cuidado de no contaminar los componentes y usar siempre puntas de pipeta nuevas para cada muestra y cada componente.
- No arañar el pocillo con la punta de la pipeta o el gotero.
- Antes de iniciar el ensayo, deberá establecerse un plan de identificación y distribución.

## Componentes del kit

### Materiales suministrados

1. Portas con antígeno HHV-6:

**SLIDE**

4 portas x 10 pocillos en los cuales se han estabilizado linfocitos humanos infectados con HHV-6. Los portas están listos para usar una vez fuera de su bolsa protectora.

2. Control positivo\*\*:

**CONTROL + IgG**

1 x 0.5ml control positivo de anticuerpos IgG humanos frente a HHV-6. Contiene 0.1% de azida sódica.(Listo para usar) (Tapón azul).

3. Control negativo \*\*:

**CONTROL - IgG**

1 x 0.5ml control negativo de anticuerpos IgG humanos frente a HHV-6. Contiene 0.1% de azida sódica.(Listo para usar) (Tapón rojo).

4. Conjugado marcado con fluoresceína:\*\*

**CONJ ENZ 1X**

1 x 1.5ml conjugado anti IgG humana de cabra marcado con fluoresceína (cadena pesada y ligera) con contratinción de azul de Evans y rodamina. Contiene 0,1% de azida sódica.(Listo para usar) (Tapón amarillo).

5. Medio de montaje:

**MM**

1 x 2ml de tampón tris-glicerol. Contiene tiomersal (0.01%). (Listo para usar) (Tapón naranja).

6. Tampón de lavado concentrado (PBS):

**BUF WASH CONC**

1 x sobres. Cada sobre de aluminio sellado contiene 10 tabletas de PBS. Cada tableta sirve para preparar 100ml de tampón de lavado1X.

7. Secantes para los portaobjetos:

**BLT**

Los secantes cuentan con orificios para secar los portas alrededor de los pocillos.

8. Instrucciones de uso:



**\*\* Material potencialmente biopeligroso.**

### **Otros materiales requeridos no suministrados**

- Equipo para la recogida de suero.
- Soporte para los portaobjetos y cubeta de tinción para el lavado de los portas.
- Agua destilada o desionizada de alta calidad.
- Material de laboratorio limpio y graduado.
- Tubos de ensayo o equivalente para la preparación de las muestras.
- Probetas graduadas.
- Pipetas y puntas desechables de precisión para dispensar de 5µl a 50µl y de 50µl a 200µl.
- Cronómetro.
- Incubador a 35-39°C.
- Toallas de papel o papel absorbente.
- Tubos de dilución y tubos de minicentrífuga (0,5ml).
- Minicentrífuga.
- Bandeja de incubación con papel húmedo.
- Botellas y bandeja de lavado.
- Cubreobjetos de vidrio: 22 x 50mm; grosor nº.1.
- Microscopio de fluorescencia con la apropiada combinación de filtros para FITC (excitación filtro 495nm, filtro supresión 515nm); se recomienda una fuente de luz halógena.
- Lápiz de cera.

### **Conservación y estabilidad**

- El kit es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase exterior, siempre que se conserve entre 2 y 8°C. Nota: Los secantes pueden conservarse entre 2 y 25°C.
- Todos los componentes no utilizados deberán devolverse a su lugar de conservación, a una temperatura entre 2 y 8°C, inmediatamente después de su uso.
- El tampón de lavado reconstituido es estable durante 4 semanas cuando se conserva entre 2 y 8°C.

### **Recogida y conservación de muestras**

- Se obtendrán muestras usando técnicas de laboratorio asépticas. Las muestras pueden conservarse durante una semana como máximo a temperaturas entre 2 y 8°C y durante períodos más prolongados si se conservan a -20°C. Evitar la congelación y descongelación repetida de las muestras.
- Las muestras pareadas recogidas a lo largo de un periodo de tiempo para demostrar una seroconversión o un aumento significativo del título, se deberán extraer con un intervalo de 7 a 14 días y se conservarán a -20°C. Estas muestras se analizarán simultáneamente.

## **Preparación de muestras y reactivos**

### ***Preparación de los reactivos***

Tampón PBS: añadir 1 tableta a 100ml de agua destilada o desionizada recién preparada. Conservar en un recipiente cerrado limpio, entre 2 y 8°C durante 4 semanas como máximo. Todos los demás reactivos se suministran listos para su uso, a la concentración de trabajo.

### ***Preparación de las muestras***

Prueba cualitativa: diluir cada muestra en tampón de lavado PBS en una relación de 1:20. Preparar todas las diluciones en un volumen mínimo de 0,10ml.

Prueba cuantitativa: el "título" de la muestra puede determinarse mediante la preparación de doble-diluciones en serie de la muestra en solución de lavado, comenzando con una dilución 1:20, y añadiendo volúmenes iguales de muestra diluida y tampón de lavado para cada dilución consecutiva hasta que se logre un grado de fluorescencia "+1" (ver el apartado *Interpretación de los resultados*).

## **Procedimiento del ensayo**

Dejar que todos los componentes se equilibren a temperatura ambiente (20-25°C) antes de su uso.

### **1. Preparación de los portaobjetos**

Extraer la cantidad de portas necesarios de su bolsa protectora y marcar el espacio entre los pocillos con un lápiz de cera para evitar la contaminación cruzada. Dispensar una gota (aprox. 20µl) de cada muestra diluida y una gota (aprox. 20µl) de los controles positivo y negativo listos para su uso a los pocillos numerados.

Nota: Añadir suficiente volumen para cubrir completamente cada pocillo, pero evitar que se mezclen los contenidos de pocillos adyacentes.

### **2. Incubación de las muestras**

Incubar los portaobjetos en una cámara húmeda durante 30 minutos entre 35 y 39°C.

### **3. Lavar el portaobjetos**

Lavar los portaobjetos por el lateral con un chorro fino de solución de lavado, usando una botella de lavado. Evitar dirigir el chorro a los pocillos. Colocar los portaobjetos en una cubeta de lavado con solución de lavado durante 10 minutos a temperatura ambiente (20-25°C) cambiando la solución al cabo de 5 minutos. Secar el círculo de cera que rodea los pocillos con los secantes suministrados.

### **4. Incubación con el conjugado**

Aplicar una gota (aprox. 40µl) del conjugado listo para su uso a cada pocillo de ensayo. Incubar los portaobjetos en una cámara húmeda durante 30 min. entre 35 y 39 °C.

### **5. Lavar el portaobjetos**

Repetir el paso 3.

**6. Aplicar el medio de montaje**

Aplicar una pequeña gota del medio de montaje al centro de cada pocillo y colocar encima un cubreobjetos.

**7. Examinar el portaobjetos**

Examinar con un microscopio de fluorescencia de entre 200 y 500 aumentos. Para obtener los mejores resultados, examinar los portas inmediatamente después de terminar la prueba. (Para obtener resultados equivalentes, sellar los portas o mantenerlos humedecidos para minimizar la deshidratación del medio de montaje. Conservar en la oscuridad entre 2 y 8°C. Leer antes de transcurridos 3 días).

**8. Gradación**

Una reacción positiva puede dar una intensidad de fluorescencia de muy brillante a débil. Graduar la reacción de fluorescencia de acuerdo con la siguiente escala de intensidad: +4 (brillante), +3 (luminosa), +2 (moderada), +1 (débil).

**Interpretación de los resultados**

***Reacción negativa***

Se considerará que una muestra es negativa para anticuerpos IgG frente a HHV-6 si no existe fluorescencia tras la tinción de las células infectadas.

***Reacción positiva***

Podrá considerarse una reacción positiva a anticuerpos IgG frente a HHV-6 solo si las células infectadas presentan una tinción fluorescente a una dilución  $\geq 1:20$ . Una reacción positiva indica una infección previa por HHV-6. La seroconversión a anticuerpos IgG o un aumento de cuatro veces o mayor del título de anticuerpos IgG en muestras pareadas indica infección reciente por HHV-6.

+4 = Fluorescencia verde brillante que indica una respuesta con un título muy elevado de anticuerpos IgG frente a HHV-6.

+3 = Fluorescencia verde luminosa que indica una respuesta con un título elevado de anticuerpos IgG frente a HHV-6.

+2 = Fluorescencia verde que indica una respuesta con un título medio de anticuerpos IgG frente a HHV-6.

+1 = Fluorescencia verde apagada que indica una respuesta con un título débil de anticuerpos IgG frente a HHV-6. Esto indica también la dilución final o "título" de la muestra.

- La titulación de las muestras IgG anti-HHV-6 positivas proporciona información cuantitativa. En una serie de titulación, la dilución más elevada del suero que muestre una reacción 1+ se considera la dilución final.
- Para proporcionar un control interno, cada pocillo del portaobjetos contiene células infectadas y no infectadas por HHV-6. Este tipo de preparación del portaobjetos es intencionada. Las células no infectadas, teñidas de rojo por la contratinción, proporcionan un fondo de contraste. Estas son añadidas como controles para las reacciones debidas a anticuerpos anti-nucleares o anti-citoplasmáticos, que pueden darse en pacientes con enfermedades autoinmunes.

### Significado de la interpretación

No hay fluorescencia de células infectadas en la dilución de cribado	La muestra es negativa para anticuerpos IgG de HHV-6.
Células verdes al azar, sin fluorescencia discernible de las células infectadas.	La muestra es negativa para anticuerpos IgG de HHV-6.
Se encuentra fluorescencia positiva específica de células infectadas a la dilución de cribaje o a diluciones más elevadas.	La muestra es positiva a anticuerpos IgG del HHV-6 , indicando una infección previa por HHV-6. La seroconversión a anticuerpos IgG o un aumento de cuatro veces o mayor del título de anticuerpos IgG en muestras pareadas indica infección reciente por HHV-6.
Fluorescencia en células infectadas y no infectadas	La muestra presenta una reacción no específica.

### Criterios de control de calidad

Cada ensayo debe incluir el control positivo y el control negativo. Los resultados de un ensayo se consideran válidos si se cumplen los criterios siguientes:

1. El control positivo IgG HHV-6 suministrado con el kit presenta una fluorescencia con una intensidad de  $\geq +2$ .
2. El control negativo IgG HHV-6 suministrado con el kit no presenta fluorescencia visible.

Si estos criterios no se cumplen, el ensayo se considerará inválido y deberá repetirse.

### Valores esperados

La prevalencia de anticuerpos anti HHV-6 es mayor del 80% en pacientes de más de 2 años de edad. A pesar de que la prevalencia es alta, los títulos de anticuerpo anti HHV-6 desciende hasta niveles bajos después de la infección. Por tanto un título alto de IgG puede ser sugestivo de infección reciente. Un aumento significativo de anticuerpos IgG en muestras pareadas es indicativo de infección reciente por HHV-6.

## **Limitaciones de uso**

- Kit de prueba IFA: SÓLO PARA USO EN INVESTIGACIÓN EN LOS EE.UU.
- Las pruebas serológicas, como la IFA, sirven como complemento a la detección de la infección viral, pero no deben utilizarse como único criterio. Los resultados de la prueba deben compararse con el perfil clínico y epidemiológico del paciente, y con los resultados de otras pruebas de laboratorio.
- Un único resultado positivo frente a anticuerpos de IgG de HHV-6 es significativo únicamente porque es indicativo de contacto o infección previos con el virus. Un único resultado resulta útil para fines epidemiológicos. Sin embargo, no debe considerarse indicativo de infección presente o reciente con el virus. Para determinar una infección activa o reciente, se procederá al análisis simultáneo de muestras pareadas de suero tomadas entre 7 y 14 días de diferencia. Un incremento de cuatro veces o superior del título entre la primera y la segunda muestra será indicativo de una infección presente o reciente.

## **Características de rendimiento**

### ***Sensibilidad y especificidad***

#### ***Sensibilidad para el diagnóstico***

93 muestras de un “pool” conocido de muestras positivas fueron analizadas con el kit Biotrin HHV-6 IgG IFA. Todas las 93 muestras dieron positivas para anticuerpos IgG de HHV-6 indicando una sensibilidad del 100%. El “pool” de muestras positivas fue verificado con una técnica de HHV-6 IgG IFA usada en un centro evaluador externo.

$\% \text{ Sensibilidad} = \frac{\text{Positivos auténticos}}{(\text{Positivos auténticos} + \text{Falsos negativos} + \text{Dudosos})} \times 100$

$\% \text{ Sensibilidad} = \frac{93}{(93 + 0)} \times 100 = 100\%$

$\% \text{ Sensibilidad} = 100\%$

#### ***Especificidad del diagnóstico***

La especificidad del kit IFA para IgG del HHV-6 de Biotrin se evaluó analizando 67 muestras de suero de donantes de sangre normales. Estas muestras fueron encontradas negativas con el kit Biotrin HHV-6 IFA, en un kit de HHV-6 IgG IFA usado en un centro externo y en otro ensayo comercial disponible usando la regla dos de tres. De las 67 muestras, 63 resultaron negativas y 4 positivas para anticuerpos IgG de HHV-6. Se obtuvo una especificidad del 94% basándose en la siguiente ecuación:

$\% \text{ especificidad} = \frac{\text{Negativos auténticos}}{(\text{Falsos positivos} + \text{Negativos auténticos} + \text{Dudosos})} \times 100$

$\% \text{ especificidad} = \frac{63}{(63 + 4)} \times 100 = 94\%$

$\% \text{ especificidad} = 94\%$

### **Reactividad cruzada**

Para establecer la especificidad del IFA para IgG del HHV-6 de Biotrin se analizaron 20 muestras de suero. La tabla siguiente presenta un resumen de las muestras usadas, procedentes de pacientes con las enfermedades que se detallan a continuación:

**Tabla 1**

<b>Virus</b>	<b>Biotrin HHV-6 IgG IFA</b>
Epstein-Barr Virus IgG	0/9
Citomegalovirus IgG	0/9
Herpes Simplex Virus IgG	0/2

### **Interferencias (especificidad analítica)**

Los estudios de interferencias incluyeron pruebas de hemólisis, lípidos, bilirrubina y factor reumatoide. No se observó ninguna interferencia. Se percibió una contraindicación rojo ladrillo en todos los portas teñidos.

### **Reproducibilidad**

Incluye reproducibilidad intra-ensayo, inter-ensayo e inter-operador.

Los resultados siguientes fueron obtenidos cuando 6 muestras de suero fueron analizadas usando 3 lotes distintos del kit HHV-6 IgG IFA y 3 distintos operadores en 3 días distintos. El ensayo se realizó en un centro externo usando el siguiente método : cada muestra fue ensayada primero a la dilución límite de 1/20. Si es positiva, entonces cada muestra es diluida  $\frac{1}{2}$  desde este punto de inicio p.ej. 1/20, 1/40, 1/80 etc. **Cada resultado obtenido corresponde a la última dilución que dio una fluorescencia clara p.ej de valor 1+.**

**Tabla 2**

<b>Muestra</b>	<b>Operador 1</b>			<b>Operador 2</b>			<b>Operador 3</b>		
	<b>Día 1</b>	<b>Día 2</b>	<b>Día 3</b>	<b>Día 1</b>	<b>Día 2</b>	<b>Día 3</b>	<b>Día 1</b>	<b>Día 2</b>	<b>Día 3</b>
<b>Lote 1</b>									
1	160	160	80	160	80	80	160	160	80
2	160	160	160	80	80	80	160	160	80
3	160	160	40	160	80	160	160	80	80
4	160	40	160	160	80	160	160	160	80
5	160	80	160	80	80	80	160	160	160
6	40	40	40	40	40	40	40	40	20
<b>Lote 2</b>									
1	80	80	80	80	160	80	80	80	40
2	160	160	160	80	80	80	80	80	40
3	160	160	80	40	80	40	40	80	40
4	160	160	160	40	80	40	40	80	40
5	80	80	80	40	40	40	40	40	40
6	40	40	80	40	80	20	20	40	40
<b>Lote 3</b>									
1	160	160	80	160	160	160	160	160	80
2	160	160	160	160	40	160	160	160	80
3	40	160	40	160	80	160	80	80	160
4	160	160	160	160	80	160	160	80	80
5	80	80	80	40	40	160	80	160	80
6	80	40	80	40	80	40	40	40	20

Los resultados que no varían en más de dos diluciones se consideran como resultados de idéntico significado. Esto fue seleccionado sobre la base de dos criterios:

- Está aceptado que puede haber una dilución de diferencia entre los títulos obtenidos por inmunofluorescencia en dos diferentes ensayos de la misma muestra.
- Una diferencia de más de dos diluciones entre dos muestras consecutivas del mismo paciente se considera significativa.

### **Resumen del procedimiento IFA para IgG del HHV-6**

#### **Nota importante:**

**Leer en su totalidad las instrucciones de uso del producto antes de comenzar el ensayo. Este resumen se suministra únicamente a título informativo**

Prueba cualitativa: Diluir la muestra del paciente 1:20 con tampón de lavado

Prueba cuantitativa: Comenzar con una dilución 1:20 de la muestra en tampón de lavado; A continuación, añadir volúmenes iguales de muestra diluida y solución de lavado por cada dilución consecutiva



Añadir ~20µl de control positivo al pocillo nº 1 del porta

Añadir ~20µl de control negativo al pocillo nº 2 del porta

Añadir ~20µl de muestra diluida a los pocillos restantes (una muestra por pocillo)



Incubar el porta a 35-39°C durante 30 minutos



Lavar el porta con tampón de lavado



Añadir ~40µl de conjugado a cada pocillo



Incubar el porta a 35-39°C durante 30 minutos



Lavar el porta con tampón de lavado



Colocar 10µl de medio de montaje en cada pocillo y añadir el cubreobjetos



Examinar el porta con un microscopio de fluorescencia

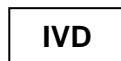
## Referencias

1. Salahuddin, S.Z., Albashi, D.V., Markham, P.D., Joseph, S.F., Sturzenegger, S., Kaplan, M., Halligan, G., Biberfeld, P., Wong-Stall, F., Kramarsky, B. and Gallo, R.C. (1986) Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders. *Science* 234: 596-601.
2. Yamanishi, K., Okuno, T., Shiraki, K., Takahashi, M., Kondo, T., Asano, Y. and Kurata, T. (1988) Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthem subitum. *Lancet* 1:1065-1067.
3. Asano, Y., Yoshikawa, T., Suga, S., Yazaki, T., Knodo, K. and Yamanishi, K. (1990) Fatal fulminant hepatitis in an infant with human herpesvirus-6 infection. *Lancet* 335: 862-863.
4. Asano, Y., Yoshikawa, T., Kajita, Y., Ogura, R., Suga, S., Yazaki, T., Nakashima, T., Yamada, A. and Kurata, T. (1992) Fatal encephalitis/encephalopathy in primary human herpesvirus-6 infection. *Arch, Dis Child.* 67:1484-1485.
5. Eizuru, Y., Minematsu, T., Minamishima, Y., Kikuchi, M., Yamanishi, K., Takahashi, M. and Kurata, T. (1989) Human herpesvirus-6 in lymph nodes. *Lancet* 1:40.
6. Prezioso, P.J., Cangiarella, J., Lee, M., Nuova, G.J., Borkowsky, W., Orlow, S.J. and Greca, M.A. (1992) Fatal disseminated infection with human herpesvirus-6. *J. Pediatrics* 120:921-923.
7. Dubedat, S. and Kappagoda, N. (1989) Hepatitis due to human herpesvirus-6. *Lancet* 2:1463-1464.
8. Steeper, T. A., Horwitz, C.A., Ablashi, D.V., Salahuddin, S.Z., Saxinger, C., Saltzman, R and Schwartz, B. (1990) The spectrum of clinical and laboratory findings from Human Herpesvirus-6 (HHV-6) in patients with mononucleosis-like illnesses not resulting from Epstein-Barr virus or cytomegalovirus. *Am. J. Clin. Pathol.* 93: 776-783.
9. Kruegar, G. R. F, Koch, B., Ramon, A., Ablashi, D.V., Salahuddin, S.Z., Josephs, S.F., Streicher, H.Z., Gallo, R.C. and Habermann, U. (1988) Antibody prevalence to HBLV (human herpesvirus -6, HHV-6) and suggestive pathogenicity in the general population and in patients with immune deficiency syndromes. *J. Virol. Methods* 21:125-131.
10. Buchwald, D., Cheney, P.R., Peterson, D.L., Henry, B., Wormsley, S.D., Geiger, A., Albashi, D.V., Salahuddin, S.Z., Saxinger, C., Biddle, R., Kikinis, B., Jolesz, F.A., Folks, T., Balachandran, N., Peter, J.B., Gallo, R.C. and Komaroff, A.L. (1992) A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpesvirus type 6 infection. *Ann. Intern. Med.* 116:103-113.
11. Soldan, S.S., Berti, R., Salem, N., Secchiero, P., Flamand, L., Calabresi, P.A., Brennan, M.B., Maloni, H.W., McFarland, H.F., Lin, H.-C., Patnaik, M. and Jacobson, S. (1997) Association of human herpes virus 6 (HHV-6) with multiple sclerosis: Increased IgM response to HHV-6 early antigen and detection of serum HHV-6 DNA. *Nature Medicine* 3:1394-1397.
12. Yadav, M., Chandrashekrana, A. Vasudevan, D.M. and Ablashi, D.V. (1994) Frequent Detection of Human Herpesvirus 6 in Oral Carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.* 86:1792-1794.
13. Chen, M., Popescu, N., Woodworth, C., Berneman, Z., Corbellino, M., Lusso, P., Albashi, D.V. and DiPaolo, J.A. (1994) Human Herpesvirus-6 infects cervical epithelial cells and transactivates human papilloma virus gene expression. *J. Virol.* 68:1173-1178.

14. Drobyski, W.R., Dunne, W.M., Burd, E.M, Knox, K.K., Ash, R.C. Horowitz, M.M., Flomberg, N. and Carrigan, D.R. (1993) Human Herpesvirus-6 (HHV-6) infection in allogeneic bone marrow transplant recipients: Evidence of a marrow-suppressive role for HHV-6 in vivo. *J. Inf. Dis.* 167:735-739.
15. Briggs, M., Fox. J. and Tedder, R.S. (1988) Age prevalence of antibody to human herpesvirus-6. *Lancet* i:1058-1059.

### Interpretación de los símbolos

Material para diagnóstico médico *in vitro*



Lote



Número de catálogo



Limitación de temperatura



Fecha de caducidad



Fabricante



Nocivo si se ingiere. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos



Instrucciones de uso



### Otros productos Biotrin

Biotrin International ofrece una gama única de ensayos para herpesvirus humano adecuados para la realización de pruebas diagnósticas de laboratorio de rutina.

Cat #:	Description	No of tests
V3HHV6	Human Herpesvirus-6 IgG IFA	4 x 10 well slides
V17HHV6	Human Herpesvirus-6 IgM IFA	4 x 10 well slides
V15HHV6	Human Herpesvirus-6 IgG EIA	96 well plate EIA
V18HHV8	Human Herpesvirus-8 IgG IFA	6 x 10 well slides
V19HHV8	Human Herpesvirus-8 IgG EIA	96 well plate EIA

Biotrin International Ltd.  
93 The Rise, Mount Merrion  
Co. Dublin  
Ireland  
Tel: +353 (01) 2831166  
Fax: +353 (01) 2831232  
E-mail: [info@biotrin.ie](mailto:info@biotrin.ie)  
[www.biotrin.com](http://www.biotrin.com)



**Para más información sobre este producto o cualquier otro producto Biotrin,  
por favor visite nuestra pagina Web  
[www.biotrin.com](http://www.biotrin.com)**