Inmunofluorescencia indirecta versus Reacción de cadena de la polimerasa en tiempo real para la detección de Virus respiratorios

>>> Las infecciones respiratorias agudas constituyen una importante causa de morbimortalidad, fundamentalmente en niños menores de cinco años y en las personas mayores de 65 años, son numerosos los agentes etiológicos asociados y con mayor frecuencia Virus Respiratorio Sincicial (VRS), Influenza A (FLU A), Parainfluenza (PI) y Adenovirus (Ad).El correcto y rápido diagnóstico es fundamental en este tipo de patologías, la Inmunofluorescencia indirecta (IFI), y la reacción de cadena de Polimerasa en Tiempo Real (PCR-RT) son dos técnicas utilizadas para la detección de estos virus.

>>> AUTORES

Spano Cruz, Angeles[1]; Lamantía, Enrique; Terán, Luis[2]; Daniele, Rubén[3]; Sánchez, Liliana E; Cabral,María J[4].

1.Coordinadora carrera Biogenética
2.Ayudante Alumno Cátedra de Inmunología Carrera de Bioquímica y Farmacia
3.Docente Química Biológica Carrera de Bioquimica y Farmacia
4.Docentes Cátedra de Inmunología Carrera de Bioquímica y Farmacia
Departamento de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Universidad Nacional de La Rioja.

>>> CORRESPONDENCIA

Dr. María José Cabral
E-mail: majocab2001@yahoo.com.ar

>>> RESUMEN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) de etiología viral, representan la causa principal de enfermedad y consulta médica principalmente en las estaciones frías del año. La implementación de técnicas

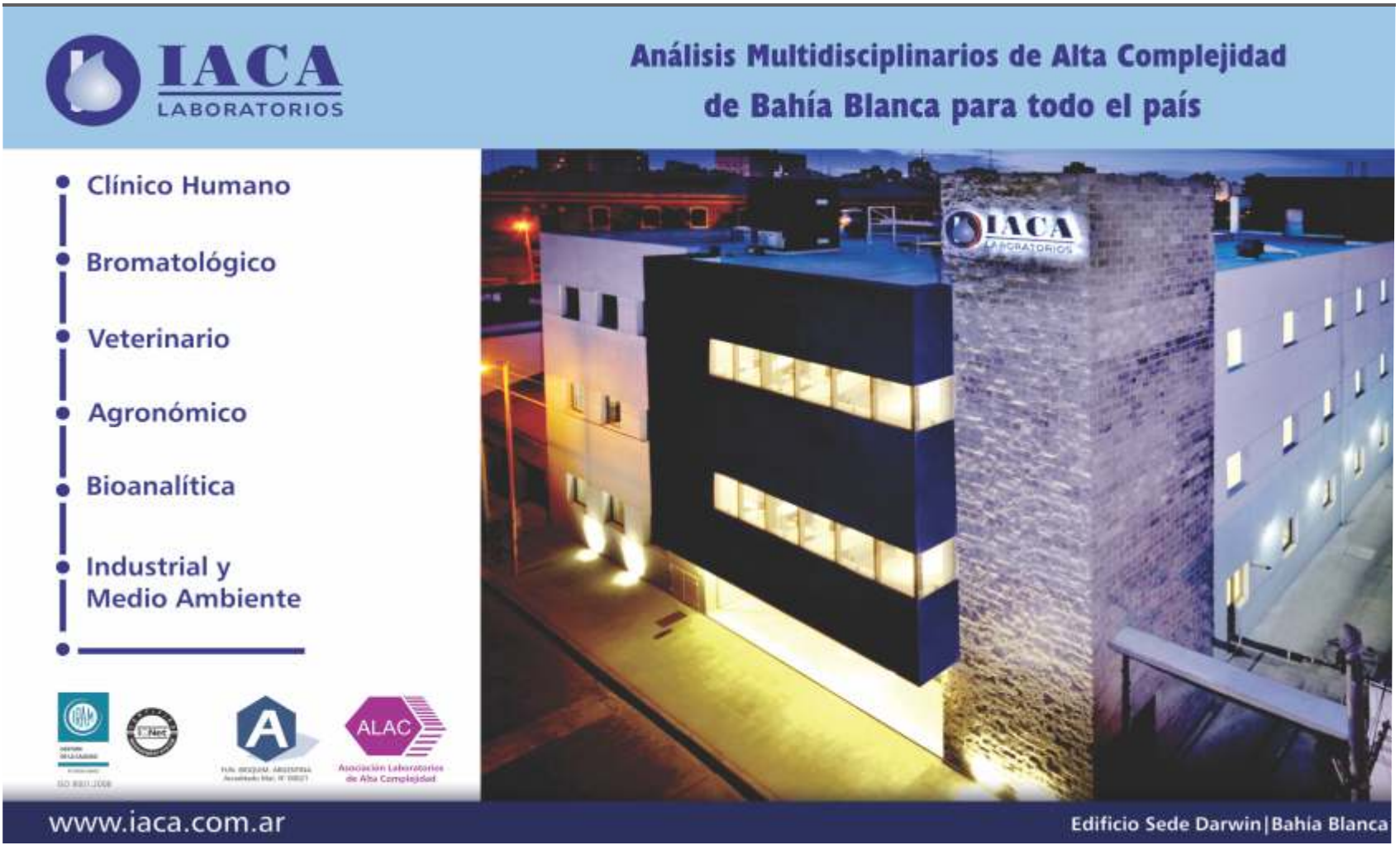
diagnósticas, es primordial para el manejo del paciente y el control de los brotes epidémicos.

En este trabajo se realizó la **c**omparación de dos métodos para la detección de virus respiratorios: Inmunofluorescencia indirecta (IFI), para un panel de 7 virus respiratorios, versus Reacción de cadena de Polimerasa en Tiempo Real (PCR-RT) para la detección de ácidos nucleicos de Influenza A y B. Para tal fin, se evaluaron en total, 608 pacientes con diagnóstico presuntivo de Infección respiratoria aguda (IRA), o Enfermedad Tipo Influenza (ETI), internados en nosocomios públicos y/ó privados de la capital y del interior de la Provincia de La Rioja. El periodo de evaluación abarcó desde junio del año 2013 hasta Setiembre del año 2018.

El rango de edad de los pacientes evaluados fue de 20 días a 82 años, separados en diferentes grupos (Gp) etáreos: Grupo 1: < a 1 año, Grupo 2: de 1 a 5 años, grupo 3: de 6 a 10 años, Grupo 4: de 11 a 15 años, Grupo 5: de 16 a 25 años, Grupo 6: de 26 a 35 años y Grupo 7: mayores a 35 años.

Se recolectaron aspirados nasofaríngeos (ANF) en < de 2 años, e hisopado nasofaríngeo (HNF) en > de 2 años y adultos. Se evaluaron 608 muestras por IFI para detección de Virus respiratorio sincicial (VRS), adenovirus (Ad), Influenza A y B (Flu A y B) y Parainfluenza (PI) ; kit (Millipore) y la detección de ácido nucleico de Flu A y B por PCR-RT.

De 608 muestras procesadas, por IFI para un panel de 7 virus diferentes, fueron positivas 134 (22,03%), distribuidas en los siguientes virus: VRS 108 (17,76%), Ad 8 (1,32%), Flu A 4 (0,66%), PI 14 (2,30%), Coinfección RSV-Ad 2 (0,33%). Muestras no aptas: 40 (6,58%) y muestras negativas 432 (71,05%). Cuando las mismas muestras fueron evaluadas por RT-PCR para Flu A y B, se detectaron 114 muestras positivas adicionales (18,75%), distribuidos de la siguiente forma: Flu A: 106 (17,43%) y Flu B: 8 (1,31%) y 6 nuevos casos de coinfección: Ad-Flu A: 1



(0,16%) y VRS-Flu A: 5 (0,82%), lo que implicó un total de 248 (40,79%) de muestras positivas con las dos técnicas, sin detectarse muestras no aptas por RT-PCR.

Dentro de este contexto, la evaluación de dos metodologías para la detección de virus respiratorios; podemos comprobar mayor sensibilidad de PCR-RT para detección de Flu A y Flu B, resolución de muestras no aptas por IFI y el incremento de casos de coinfección, aumentando la capacidad diagnóstica.

Palabras claves: *Virus respiratorios, Inmunofluorescencia, PCR*

>>> INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas constituyen una importante causa de morbimortalidad, fundamentalmente en niños menores de cinco años y en las personas mayores de 65 o que presentan ciertas condiciones de riesgo para desarrollar complicaciones que pueden derivar en formas graves (1,2). El pulmón es el órgano más vulnerable a la infección y a las lesiones del ambiente externo, debido a la exposición constante a partículas, productos químicos y organismos infecciosos en el aire. Mundialmente, al menos dos mil millones de personas están expuestas al humo tóxico del combustible de biomasa típicamente quemado de manera ineficiente en fogones de interiores mal ventilados (3,4). Mil millones de personas inhalan contaminantes atmosféricos al aire libre y otros tantos están expuestos al humo del tabaco. Aunque el deterioro respiratorio causa discapacidad y muerte en todas las regiones del mundo y en todas las clases sociales, la pobreza, el hacinamiento, las exposiciones ambientales y, en general, las malas condiciones de vida aumentan la vulnerabilidad a este grupo muy grande de trastornos (5,6). Las enfermedades respiratorias imponen una inmensa carga sanitaria a nivel mundial, y cinco enfermedades respiratorias figuran entre las causas más comunes de muerte en todo el mundo. Se estima que 65 millones de personas padecen de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave, de los que aproximadamente tres millones mueren cada año, lo que la convierte en la tercera causa de muerte en todo el mundo; y los números están aumentando. Se calcula que 334 millones de personas sufren de asma, que es la enfermedad crónica más común de la infancia y que afecta al 14% de los niños en todo el mundo. Durante décadas, las infecciones agudas de las vías respiratorias bajas se encontraron entre las tres principales causas de muerte y discapacidad entre niños y adultos. Aunque la carga es difícil de cuantificar, se estima que las infecciones respiratorias bajas causan casi 4 millones de muertes al año y es la causa principal de muertes entre niños menores de 5 años de edad. Además, las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior en niños marcan el escenario para enfermedades respiratorias crónicas más tarde en la vida (7).

Los agentes etiológicos asociados con mayor frecuencia a infecciones respiratorias son principalmente el Virus Respiratorio Sincicial (VRS) (8, 9), seguido de Influenza A (FLU A), Parainfluenza (PI) y Adenovirus (Ad). El Adenovirus es el agente etiológico con peor pronóstico, con una mortalidad de hasta 10 % (10, 11, 12), contra 2% del virus respiratorio sincicial (13, 14). Con respecto al virus Influenza tipo A ó B (FLU A ó B), producen una enfermedad infecciosa autolimitada del aparato respiratorio (15, 16, 17), la OMS ha reportado que el mismo, causa de 3 a 5 millones de casos anuales de infecciones graves y de 250.000 a 500.000 muertes en el mundo, principalmente por el tipo A. Los brotes de influenza estacional aparecen como picos en las estaciones invernales. Epidemiológicamente estos brotes se hallan asociados a un exceso de hospitalizaciones, neumonías graves y muerte (18, 19, 20).

Las manifestaciones de las infecciones víricas son muy variables, con un espectro clínico que incluye desde infecciones leves, que pueden ser atendidas de forma ambulatoria, a formas más graves que precisan hospitalización de duración variable. Además, un único agente puede dar lugar a cuadros clínicos muy distintos, mientras que varios agentes infecciosos pueden dar lugar a varios síndromes semejantes, no diferenciables clínicamente.

Las infecciones respiratorias agudas de origen viral constituyen las enfermedades infecciosas más frecuentes de los niños, quienes pueden presentas entre seis y ocho infecciones respiratorias al año (21). Muchas de estas infecciones del tracto respiratorio representan una de las principales causas de hospitalización en menores de 2 años, adultos mayores y pacientes inmuno-

PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO **NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.**

Nuestro laboratorio integral está al servicio del profesional, brindando resultados confiables y asesoramiento en su interpretación, facilitando información precisa para colaborar en el diagnóstico, seguimiento y prevención de las enfermedades.

Nuestro compromiso: brindar un servicio personalizado a través de un equipo de especialistas, cumplir con los más exigentes estándares de calidad, y garantizar confiabilidad y exactitud en los resultados.

/ Biología Molecular
/ Citometría de Flujo
/ Hematología y Hemostasia
/ Inmunoserología
/ Microbiología
/ Química Clínica
/ Endocrinología
/ Virología

OAA
Consultar alcance en
www.oaa.org.ar

sysmex

RIQAS

PROGBA CEMIC

cap

STAMBOULIAN
LABORATORIO

PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

DPTO. COMERCIAL
4858-7061 al 63
laboratorio@stamboulian.com.ar

Centro de Atención Telefónica
2206-6000

www.stamboulian.com.ar

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

comprometidos (22).

Las enfermedades respiratorias en general y la neumonía en particular continúan siendo un problema de salud pública de alta prioridad. La prevención, la detección precoz mediante métodos diagnósticos sensibles y el tratamiento apropiado de las enfermedades respiratorias durante los primeros meses de vida, la niñez y la población de adultos mayores, es una intervención clave de salud pública para mejorar la situación general (23).

>>> OBJETIVO GENERAL

Comparación de la Sensibilidad entre las técnicas de detección de antígenos virales por Inmunofluorescencia indirecta (IFI), versus detección de ácidos nucleicos por Reacción de cadena de Polimerasa en tiempo real (PCR-RT), para Flu A y Flu B.

>>> OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1) Identificar el agente viral en secreciones nasofaríngeas de pacientes con diagnóstico presuntivo de Infección Respiratoria Aguda (IRA) y Enfermedad Tipo Influenza (ETI) por dos metodologías.
2) Evaluar agente viral de mayor prevalencia en la población en estudio.
3) Determinar la edad de mayor riesgo para contraer una infección por Virus respiratorio.

Población

Se evaluaron en total, 608 pacientes con diagnóstico presuntivo de Infección respiratoria aguda (IRA), o Enfermedad Tipo Influenza (ETI). Todos los pacientes internados en nosocomios públicos y/ó privados de la capital y del interior de la Provincia de La Rioja.

El periodo de evaluación abarcó desde Junio del año 2013 hasta Setiembre del año 2018.

El rango de edad de los pacientes evaluados fue de 20 días a 82 años, separados en diferentes grupos (Gp) etáreos: Grupo 1: < a 1 año, Grupo 2: de 1 a 5 años, grupo 3: de 6 a 10 años, Grupo 4: de 11 a 15 años, Grupo 5: de 16 a 25 años, Grupo 6: de 26 a 35 años y Grupo 7: mayores a 35 años.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se recolectaron aspirados nasofaríngeos (ANF) en pacientes < de 2 años, e hisopado nasofaríngeo (HNF) en pacientes > de 2 años y adultos.

1. Aspirado nasofaríngeo (ANF): la recolección de las muestras fue realizada por profesionales médicos y/ó kinesiólogos con sondas nasogástricas k33, introduciendo las mismas por las fosas nasales hasta la pared posterior de la faringe, se aspiraron las secreciones desde el otro extremo con una jeringa de 20 ml, Posteriormente, se descargó el contenido de la sonda con 2 ml de PBS (buffer salino fosfato) pH: 7,2 en un tubo adecuado (24).

2. Hisopado Nasofaríngeo: Con un hisopo dacrón se escobilló la mucosa nasal de ambas narinas profundamente, rotando el mismo. Con otro hisopo dacrón, se frotó vigorosamente la faringe posterior. Luego se colocaron los hisopos en tubos con 2 ml de PBS a pH 7,2 (24,25).
Todas las muestras se conservaron refrigeradas a 4 °C hasta ser procesadas dentro de las 48 a 72 horas desde su extracción.

Se evaluaron un total de 608 muestras por dos metodologías:

a) Inmunofluorescencia Indirecta para la detección de antígenos de 7 virus respiratorios diferentes: Virus respiratorio sincicial (VRS), adenovirus (Ad), Parainfluenza tipo 1, 2 y 3 (PI), Influenza A (Flu A) e Influenza B (Flu B); utilizando kit comercial Millipore.

Procedimiento: se lavaron las células epiteliales provenientes de la mucosa respiratoria del paciente para liberarlas del moco, depositándolas sobre un portaobjeto. Una vez que los portaobjetos se secaron, se fijaron con acetona fría a -20 °C durante de 10 minutos. Una vez que se fijaron las improntas, se procedió a desarrollar la técnica de inmunofluorescencia siguiendo el protocolo de reacción indicado por el fabricante.

Se consideró la muestra adecuada cuando se observó un mínimo de 8 células por campo con un objetivo de 10 X, si no cumplió con ese criterio, se las consideró como muestra *No apta.* Si un preparado con la muestra

adecuada, no se observaron células con inclusiones fluorescentes características, el resultado se consideró negativo, de lo contrario, cuando se observó por lo menos dos células con fluorescencia específica en todo el preparado, se consideró muestra positiva para el virus en cuestión (24).

b) PCR-RT para la detección de ácido nucleico de Flu A y B, con extracción de RNA utilizando el protocolo del equipo comercial QIAamp® Viral RNA Mini Kit y amplificación con sonda de hidrólisis cuantitativo (Taqman®), Invitrogen SuperscriptTM III Platinum ® One Step Quantitative Kit, según protocolo adaptado por el Centro Nacional de Referencia INEI – ANLIS Dr, Carlos Malbrán (23- 05 – 2011) (26). "

Procedimiento: el equipo incluyó un panel de cebadores (primers) oligonucleótidos y de sondas (probes) de hidrólisis con marcación dual (Taqman®) que se utilizó en las pruebas de RT-PCR para la detección cualitativa in vitro de los virus de Influenza A e Influenza B en muestras respiratorias. El set de primers y probes infA se utilizó para la detección universal de Influenza A, el set de primers y probes de InfB se utilizó para detección universal de virus de Influenza B. El set de primers y probes RNP, se utilizó para la detección del gen humano de la RNasa P, y como control interno, ya que su amplificación permitió evaluar la aptitud de cada muestra (26).

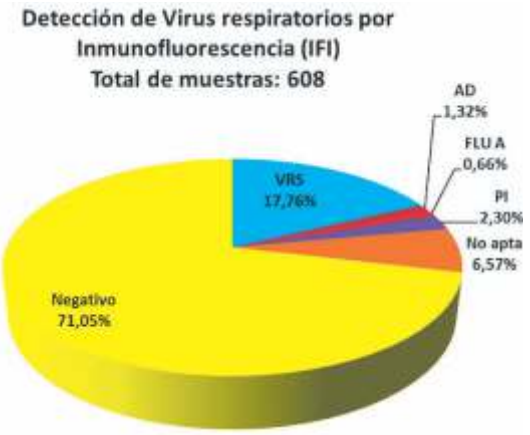
>>> RESULTADOS

De un total de 608 muestras procesadas, por IFI para un panel de 7 virus diferentes, fueron positivas 134 (22,03%), distribuidas en los siguientes virus: VRS 108 (17,76%), Ad 8 (1,32%), Flu A 4 (0,66%), PI 14 (2,30%), Coinfección RSV-Ad 2 (0,33%). Muestras no aptas: 40 (6,58%) y muestras negativas 432 (71,05%), (Fig 1).

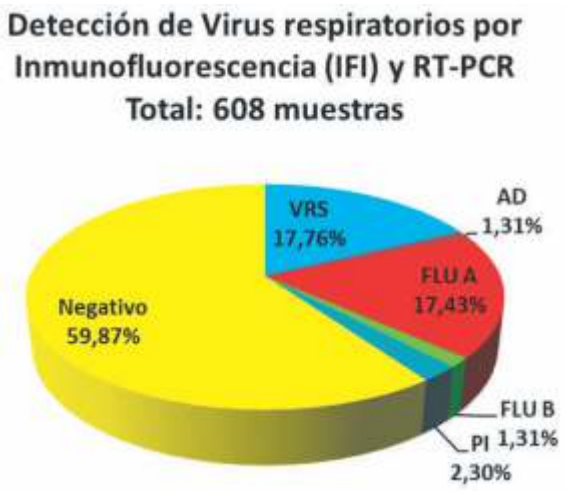
Cuando las mismas muestras fueron evaluadas por RT-PCR para Flu A y B, se detectaron 114 muestras positivas adicionales (18,75%), distribuidos de la siguiente forma: Flu A: 106 (17,43%) y Flu B: 8 (1,31%) y 6 nuevos casos

de coinfección: Ad-Flu A: 1 (0,16%) y VRS-Flu A: 5 (0,82%), lo que implicó un total de 248 (40,79%) de muestras positivas con las dos técnicas, sin detectarse muestras no aptas por RT-PCR. (fig 2).

>> **Fig 1:** 608 muestras evaluadas por IFI



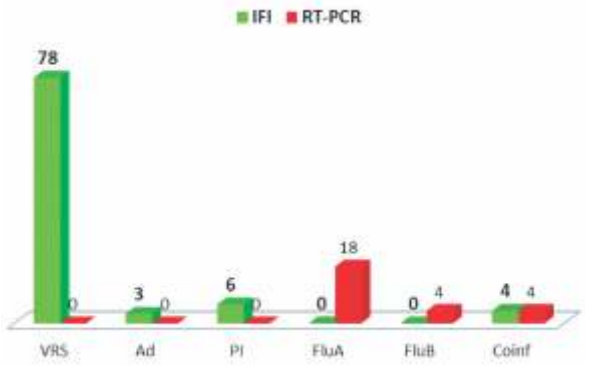
>> **Fig. 2:** 608 muestras evaluadas por IFI y RT-PCR



La distribución de los agentes virales detectados por grupo etáreo fue el siguiente:

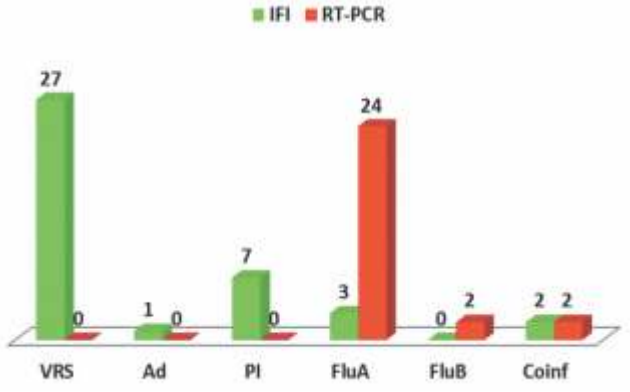
Grupo 1: de 250 pacientes en total, 105 (42%) fueron positivos y 145 (58%) negativos. De las muestras positivas se detectaron por IFI, VRS: 78 (31,2%), Ad: 3 (1,2%), PI: 6 (2,4 %). Por RT-PCR, Flu A: 18 (7,2%) y Flu B: 4 (1,6%). En este grupo, el uso de ambas técnicas permitió la detección de coinfecciones en 4 pacientes: 1 paciente con infección simultánea de RSV y Ad (ambos detectados por IFI), 2 pacientes con RSV por Ifi y Flu A por RT-PCR y un paciente con Ad por IFI y Flu A por RT-PCR. (Fig.3).

>> **Fig.3:** Grupo 1: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 250 muestras



Grupo 2: de 167 pacientes que conformó este grupo, 62 (37,1%) fueron positivos y 105 (62,8%) negativos. De las muestras positivas se detectaron por IFI, VRS: 27 (16,2%), Ad: 1 (0,59%), Flu A: 3 (1,79), PI: 7 (4,19%). Por RT-PCR, Flu A: 24 (14,4%) y Flu B: (1,19%). El uso de ambas técnicas permitió la detección de coinfección en 2 pacientes, 1 paciente con RSV y Ad, ambos detectados por IFI y el otro paciente con RSV por IFI y Flu A por RT-PCR. (Fig.4).

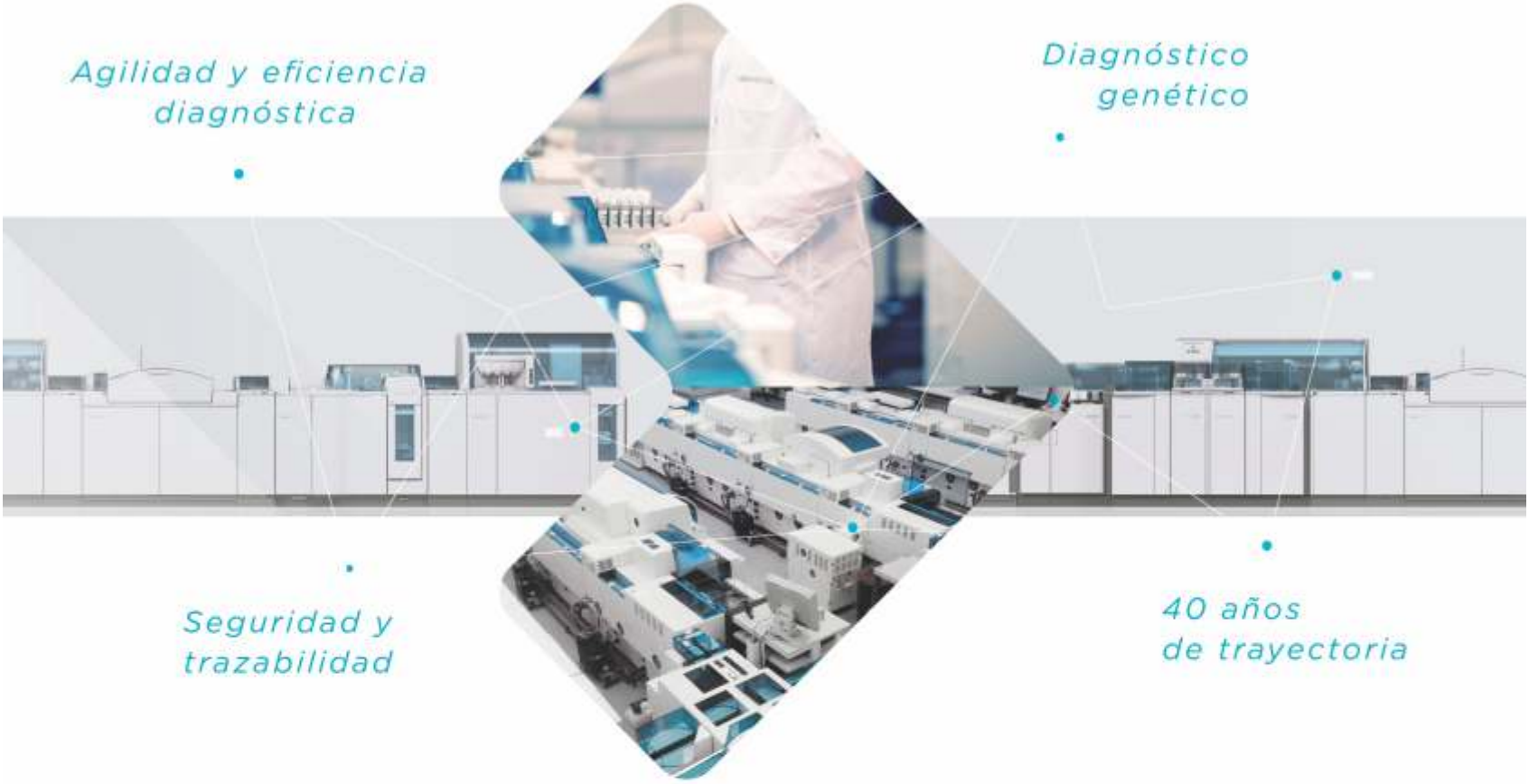
>> **Fig.4:** Grupo 2: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 167 muestras



Grupo 3: a este grupo le correspondió un total de 64 pacientes, 15 (23,4%) fueron positivas, 49 (76,56%) negativas. De las muestras positivas se detectaron por IFI, VRS: 1 (1,56%), Ad: 4 (6,25 %). Por RT-PCR, Flu A: 9(14,06%) y Flu B: 1(1,56%). (Fig. 5).

>

- NUEVA PLANTA AUTOMATIZADA -



AVANZAMOS

Con esfuerzo, inversión permanente en tecnología y profesionales con los más altos valores humanos inauguramos nuestra nueva planta automatizada con metodología Lean en sus procesos.

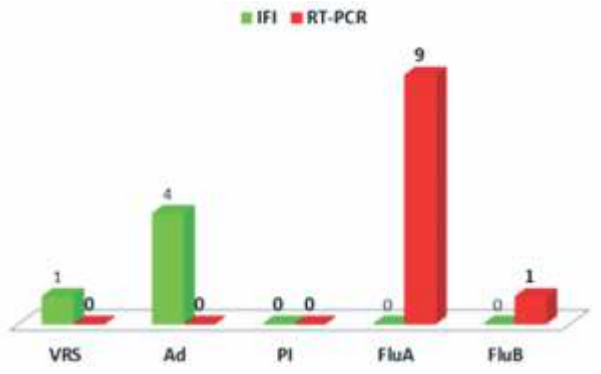
Un laboratorio de vanguardia al servicio de la salud.

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

OAA
CALIDAD ACREDITADA **ISO 15189**
Alcances en www.oaa.org.ar

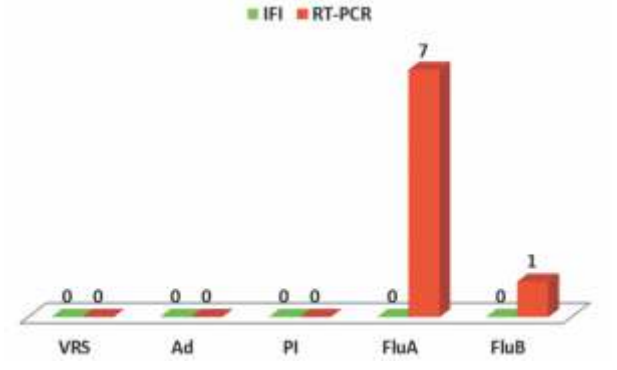
www.labmedicina.com

>> **Fig.5:** Grupo 3: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 64 muestras

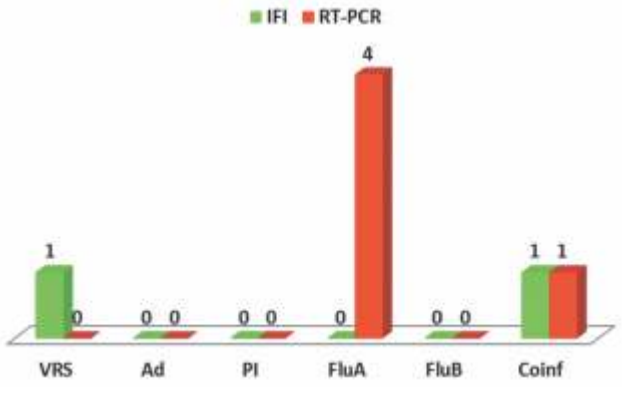


Grupo 4: en este grupo fueron 26 pacientes de los cuales, 8 (30,77%) fueron positivos y 18 (69,23%) negativos. Las muestras positivas fueron detectadas por RT-PCR, Flu A: 7 (10,94%) y Flu B 1(3,85%) (Fig.6).

>> **Fig.6:** Grupo 4: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 26 muestras



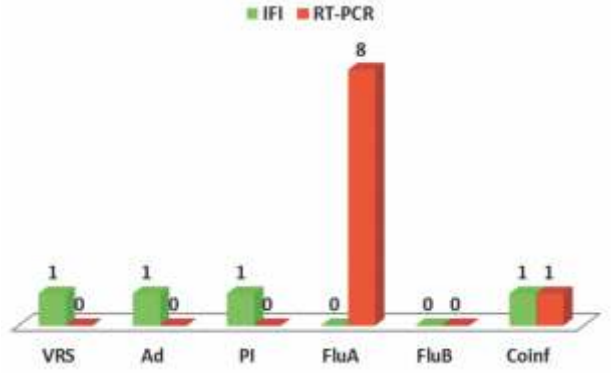
>> **Fig.7:** Grupo 5: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 15 muestras



Grupo 5: con un total de 15 pacientes, 4 (26,66%) positivos y 11 (73,33%) negativos. De las muestras positivas se detectó por IFI, VRS: 1 (6,67%). Por RT-PCR, Flu A: 4 (26,66%). En este grupo, 1 paciente presentó coinfección, VRS por IFI y Flu A por RT-PCR. (Fig.7).

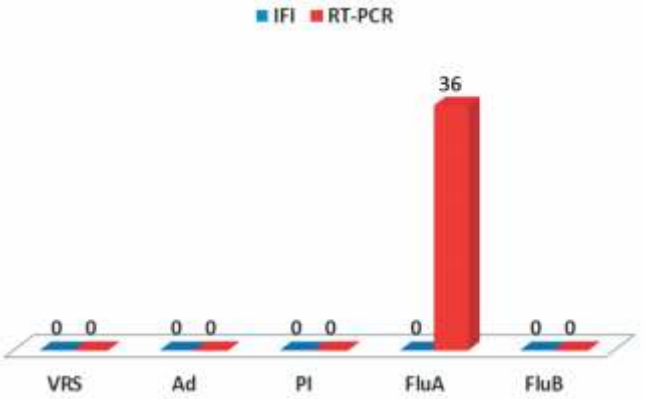
Grupo 6: 16 pacientes en total, 9 (56,25%) positivos y 7 (43,75%) negativos. De las muestras positivas, se detectó por IFI, VRS: 1 (6,25%), Flu A: 1 (6,25%) y PI: 1 (6,25%). Por RT-PCR se detectó Flu A: 8 (16%). Hubo 1 paciente con coinfección con VRS por IFI y Flu A por RT-PCR. (Fig.8).

>> **Fig.8:** Grupo 6: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 16 muestras



Grupo 7: con un total de 70 pacientes de los cuales 36 (51,42%) fueron positivos y 34 (48,57%) negativos. Las muestras positivas para Flu A detectadas por RT-PCR. (Fig. 9).

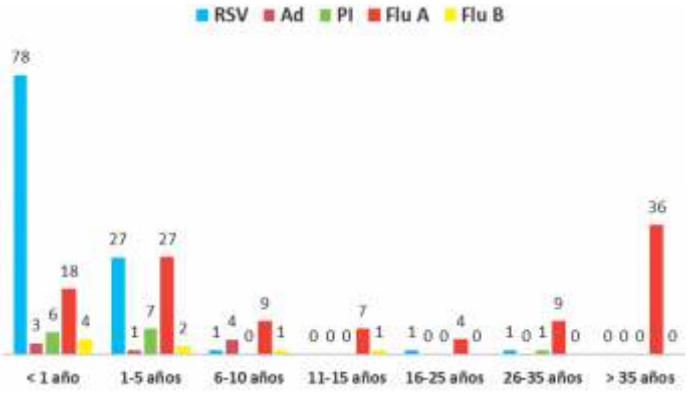
>> **Fig. 9:** Grupo 7: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 70 muestras



En la distribución de los virus respiratorios según la edad de los pacientes se observó lo siguiente: los grupos

más afectados son los menores de 1 año (Grupo 1) cuyo virus prevalente es el VRS seguido de Flu A y los adultos mayores de 35 años (Grupo 7), cuyo virus prevalente es el Flu A (Fig. 10).

>> **Fig.10:** Distribución de virus respiratorios según edad del paciente.



>>> CONCLUSIONES

Dentro de este contexto, con la evaluación de dos metodologías para la detección de virus respiratorios; se comprobó mayor sensibilidad de PCR-RT para detección de Flu A y Flu B ya que incrementó el porcentaje de muestras positivas, resolución de muestras no aptas por IFI y el incremento de casos de coinfección.

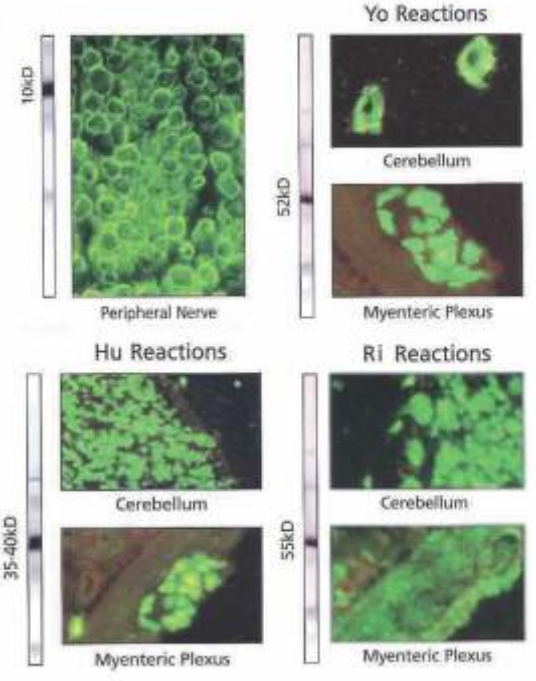
Con respecto a la prevalencia del agente etiológico, se observó en primer lugar el VRS (17,76 %), seguido de Flu A (17,43 %), Parainfluenza (2,30 %) Adenovirus e Influenza B con (1,31 %) cada uno. El VRS seguido de Flu A, son los agentes virales más frecuentes que requieren de hospitalización. El VRS como principal agente etiológico en el primer año de vida y el Virus Flu A como principal agente etiológico responsable de hospitalización en adultos a partir de los 35 años. Ambos grupos considerados como periodos de mayor vulnerabilidad.

immco DIAGNOSTICS

Trinity Biotech

AUTOINMUNIDAD

Neuropatías
Anticocleares
Antígenos Extraíbles
Improntas
inmunofluoresencia
Automatización



ONYVA SRL - Dr. Adolfo Dickman 990/994. CABA
Tel: (5411) 52353970 - ventas@onyva.com.ar - www.onyva.com.ar

ONYVA

Con respecto a los resultados, cabe destacar la importancia de implementar métodos moleculares para ampliar la detección de otros virus respiratorios aumentando así, la capacidad diagnóstica.

>>> BIBLIOGRAFÍA

1-WONG-CHEW, Rosa María et al. Frecuencia de virus respiratorios y características clínicas de niños que acuden a un hospital en México. *Salud pública Méx* [online]. 2010, vol.52, n.6 [citado 2019-02-02], pp.528-532.

2. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JWAnderson L; Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980 – 1996. JAMA 1999, 282: 1440 – 1446.

3. Samet JM, Marbury MC, SpenglerlD. Health effectsand sources of indoor air pollution. Pari l. Am Rev Respir Dis 1987;136:1486.

4. De Koning HW, Smith KR, Last JM. Biomass fue1 combustion and health.Bull World Health Organ, 1985; 63(1):11

5. Pérez-Padilla JR. La más vieja de las contaminaciones del aire. Neumol Cir Tóra. 1993;52(1):4. 2.

6. Sherrill DI, Lebowits MD, Burrows B. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 11:(3), Septiembre de 1990.

7. Infecciones respiratorias virales C. Calvo Rey, M.L. García García, I. Casas Flecha*, P. Pérez Breña* Servicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. *Laboratorio de Gripe y Virus Respiratorios. Centro Nacional de Virología. Majadahonda. Madrid 19.

8. Parrot RH, Kilm HW, Arrobio JO, Hodes DS, Murphy BR, Brandt CD, Camargo E, Chanock RM, Epidemiology of respitatory syncytial virus infections in Washingyon, DC. II. Infection and disease with respect to age, immunologic status, race and sex. Am J Epidemiol. 1973, 98: 289 – 300.

9. A Callejón Callejón, C Oliva Hernández, G Callejón Callejón, C Marrero Pérez, E Rodriguez Carrasco. Infección Respiratoria por Virus Respiratorio Sincitial. Bronquiolitis. BSCP Can Ped 2004: 28 – n° 2 y 3.

10. Guillermo Bernaola, Walter Luque. Fisiopatología de las Infeciones por Adenovirus. Pediátrica, volumen 4, N° 2, Oct. 2001-Mar. 2002, pags. 41 – 47.

11. Zsengeller Z, Otake K, Hossain SA et al. Internalization of adenovirus by alveolar macrophages initiates early proinflamatory signaling during acute respiratory tract infection. Journal of Virology 2000; 74: 9655-67.

12. Teper A. Lung function in infants with chonic pulmonary disease after severe adenoviral illness. J Pediatr 1999; 134: 730-3

13. Dalamon RS, Asnaghi PL, Biedak E. Egresos por enfermedad respiratoria en lactantes y niños en hospitales de la Ciudad de Buenos Aires. Arch Argent Pediatr 1999; 97(4):227-235.

14. Cabral María José. Investigación de agente etiológico viral en pacientes con diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda (IRA). Informe ALAC. Ciencia y Etica. Año XIII, N° 2: pag. 16-19. Noviembre 2008.

15. Jeffery K. Taubenberger and David M. Morens. The Pathology of Influenza Virus Infections. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. Vol. 3:499-522 (Volume publication date 28 February 2008).

16. Karlas A, Machuy N, Shin Y, et al. Genome-wide RNAi screen identifies human host factors crucial for influenza virus replication. Nature2010;463:818-822

17. Konig R, Stertz S, Zhou Y, et al. Human host factors required for influenza virus replication. Nature 2010;463:813-817

18. N. J. Cox, K. Subbarao. Global Epidemiology of Influenza: Past and Present. Annual Review of Medicine. Vol. 51:407-421 (Volume publication date February 2000).

19. Libster R, Bugna J, Coviello S, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. N Engl J Med2010;362:45-55.

20. CDC estimates of 2009 H1N1 influenza cases, hospitalizations and deaths in the United States, April 2009–February 13, 2010. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2010. (Accessed April 9, 2010, at http://flu.gov/individualfamily/about/h1n1/estimates_2009_h1n1.html.)

21. Speranza AM, Clary AL, Pereira T y col. Estudio multricéntrico de infecciones respiratorias agudas bajas en niños hospitalizados menores de dos años. Arch Argent Pediatr 2003; 101(5):365-374.

22. Adcock PM, Scout GG, Hauck MA, Marshall GS. Effect of rapid viral diagnosis on the management of children hospitalized with lower respiratory tract infection. Pediatr Infect Dis J 1997; 16(9):842-8.

23. Mercado P., Hurtado López L., Andrade Arzabe R.y col . Diagnóstico rápido de agentes virales responsables de infecciones respiratorias agudas en niños menores de 12 años .Anuario Epidemiológico; 2000.

24. Protocolos CDC Versión 28 de Abril de 2009. Revisado por Laboratorio Nacional de Referencia. INEI-ANLIS Carlos G. Malbrán.

25. Blyth CC, Iredell JR, Dwyer DE. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009;361:2493-2493.

26. CDC Human Influenza Virus Real-time RT-PCR. Protocolo adaptado: 23 de Mayo de 2011.

ELITechGroup
MOLECULAR DIAGNOSTICS

ELITe InGenius
PCR Real Time
Totalmente Automatizado

Patógenos de trasplante

- CMV
- EBV
- BKV
- VZV
- HSV1
- HSV2
- Parvovirus B19
- Adenovirus
- Enterovirus
- JCV
- HHV6
- HHV7
- HHV8
- Toxoplasma gondii
- Hepatitis E (RUO)
- WNV
- Aspergillus

Onco-Hematológicas

- Coagulation factors panel
  - Factor V
  - Factor II
  - MTHFR

Infecciones Resistencia a Antibióticos

- MRSA/SA
  - S. aureus
  - mecA/mecC
- C. difficile
  - Toxin A
  - Toxin B
- CRE 21
  - KPC
  - IMP, VIM, NDM
  - OXA
- ESBL
  - CTX-M-1,15
  - CTX-M-9,14
- Colistin Resistance
  - mcr1
  - mcr2

Meningitis

- Viral panel 1
  - HSV1
  - HSV2
  - VZV
- Viral panel 2
  - Enterovirus
  - Parechovirus
  - Adenovirus
- Bacterial panel
  - N. meningitidis
  - S. pneumoniae
  - H. influenzae

Enfermedades de transmisión sexual

- MG + Resistance
  - M. genitalium
  - Macrolide resistance
- STI PLUS Panel
  - C. trachomatis
  - N. gonorrhoeae
  - M. genitalium
  - T. vaginalis
- C. trachomatis

Infecciones Respiratorias

- Viral panel
  - Flu A
  - Flu B
  - RSV
- Bacterial panel
  - C. pneumoniae
  - M. pneumoniae
  - Legionella pn.
- MTB + Resistance
  - MTB complex
  - Rifampicin resistance
  - Isoniazid resistance

Gastro-Intestinal Infection

- Norovirus
  - Genotypes I & II
- Viral Panel
  - Rotavirus
  - Adenovirus
  - Astrovirus
- Bacterial panel
  - Campylobacter spp.
  - Salmonella spp.
  - Y. enterocolitica
- Parasitic panel
  - G. lamblia
  - C. parvum
  - E. histolytica

BIODIAGNOSTICO

+54 11 4300 9090 | info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar