

El Suero Control Positivo deberá ser titulado para proporcionar un estándar que chequee la sensibilidad del ensayo. Éste deberá exhibir una reacción positiva igual a una cruz: 1+ cuando se prueba diluido al título especificado, y aumentar a una reacción positiva fuerte cuando se prueba a una dilución 1:10. Una variabilidad día a día de una dilución doble que puede ser mayor o menor que el título especificado se considera funcionamiento aceptable. Una reacción menor a dos cruces 2+ a la dilución 1:10 puede indicar que el ensayo no está funcionando dentro del límite de las especificaciones.

En caso de que el ensayo no sea válido puesto que los valores obtenidos en los Controles Positivos o Negativos no caigan dentro de los límites especificados, repita la prueba de control como primer paso para determinar la causa de la falla. Se se repite la falla luego de repetir el control contacte el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian al 1-800-343-3858 (USA) o su distribuidor local. Los resultados del ensayo no deberán ser reportados en tanto que la condición o condiciones no sean corregidas.

Se pueden correr controles adicionales de acuerdo a los requisitos de regulaciones o organizaciones acreditadas locales, de estado, y/o federales. Se puede referir a "Clinical Laboratory Medicine – In Vitro Diagnostic Medical Devices – Validation of User Quality Control Procedures by the Manufacturer (ISO/FDIS 15198)" para más información a cerca de prácticas de control de calidad.

VALORES ESPERADOS

Una reacción positiva a la dilución de 1:10 en que se hizo el ensayo (después de excluir la interferencia posible por el FR) es indicativa de infección activa primaria por el EBV. La IgM contra el cápsido del EBV es producida en todas las infecciones primarias (sintomáticas o asintomáticas) causadas por el EBV. Los títulos de IgM en pacientes con infección por el EBV diagnosticada, tienen un rango mínimo de 40, y uno máximo de 1280 en el ensayo de MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA. Los anticuerpos de tipo IgM disminuyen rápidamente a niveles no detectables en un período de ocho a diez semanas.⁴

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Los anticuerpos inmunes de tipo IgG en la muestra examinada, pueden causar resultados negativos falsos al competir con la IgM específica contra el EBV por el lugar de reacción con el sustrato. Además, la inmunoglobulina G inmune también puede causar falsos positivos al formar complejos inmunes con el sustrato antigénico, el cual luego puede unirse al factor reumatoides de clase IgM (IgM-FR). Las pruebas de rutina para la detección del FR es posible que no detecten pequeñas cantidades de IgM-FR, las cuales sí son reconocidas por la técnica de IF, pues ésta posee mayor sensibilidad. Por lo tanto, las muestras de sueros que van a ser examinadas por MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA deberán ser pre-tratadas (por ejemplo con el reactivo GulsORB™, Producto Número XX715) con reactivos que eliminen las interferencias causadas por la IgG inmune y el FR.
- Los anticuerpos anticelulares de tipo IgM (en caso de estar presentes en el suero) es posible que interfieran con el ensayo de MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA. Sin embargo, esta interferencia es fácilmente discernible, ya que el patrón de tinción producido por los anticuerpos específicos contra el EBV involucra solamente las células infectadas con el EBV (aproximadamente el 15% de las mismas).
- Los títulos finales pueden variar dependiendo del tipo de microscopio usado, de la fuente de luz, del tiempo de uso de la lámpara y del sistema de filtros usados para leer las reacciones.
- Debido a la capacidad innata de los linfocitos para sintetizar IgM *in vitro*, algunos lotes de portaobjetos exhibirán una fluorescencia débil en el fondo. Esta tinción consiste en puntos fluorescentes dispersados de forma irregular dentro de la mayoría de las células. Cuando esta tinción punteada aparece, es fácilmente distinguible de la fluorescencia relativamente uniforme y que abarca la totalidad de la célula producida por la IgM inmune contra el EBV. Además, el número de células fluorescentes y la intensidad de la fluorescencia no se asemeja a la producida por el control positivo al título especificado anteriormente.
- Las muestras de suero con títulos altos de IgM contra el citomegalovirus y el virus del herpes simplex pueden presentar una reacción no-específica en la dilución de 1:10.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Cuando el ensayo de MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA es realizado de acuerdo con las instrucciones aquí descritas, éste es un método sensible y rápido para diagnosticar la infección por el EBV. La sensibilidad de cada lote del kit es controlada haciendo pruebas con sueros de referencia para asegurar la reproducibilidad de los resultados. Los estudios clínicos del ensayo de MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA demostraron una sensibilidad de 96% y una especificidad de 100% para anticuerpos de tipo IgM contra el antígeno del cápsido del EBV.⁵

Las pruebas para anticuerpos heterófilos y anticuerpos de tipo IgG contra el EBV tienen limitaciones inherentes en el diagnóstico rápido de enfermedad activa, ya que éstas miden anticuerpos que se desarrollan más despacio y persisten durante períodos más largos de tiempo. La persistencia de estos anticuerpos puede crear confusión en aquellos pacientes infectados más tarde con otros agentes, especialmente cuando la infección original por el EBV no fue diagnosticada.⁶ El ensayo para IgM resuelve los resultados positivos falsos en las pruebas para anticuerpos heterófilos, y el problema de los falsos negativos en los niños.⁴ Puesto que los títulos de IgG contra el VCA se encuentran en niveles máximos en el momento en que la primera muestra de suero es obtenida, el diagnóstico de la IM por seroconversión o por demostración de un incremento en el título es muy raro. De la misma manera, el diagnóstico de enfermedad activa por medio del título de IgG en una muestra aislada de suero es difícil, ya que el rango superior de los títulos convalescentes persistentes coincide con el rango inferior de los títulos más altos obtenidos en la fase aguda de la IM.⁷ Ya que la IgM solo se encuentra en casos de enfermedad presente, el ensayo de MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA tan sólo requiere una muestra aislada de suero, y los sueros positivos no se necesitan que sean titulados. Además, éstos resultados pueden ser reportados simplemente en términos de la presencia o ausencia de IgM inmune.

DEUTSCH

MERIFLUOR®

EBV VCA IgM IFA

Indirekter Immunfluoreszenztest zum Nachweis von IgM-Antikörpern gegen das Epstein-Barr-Virus

REF EB150

IVD In-Vitro-Diagnostikum

R. Only

VERWENDUNGSZWECK

Der MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA Test ist eine sensitive und schnelle Immunfluoreszenz-Methode für den qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen das Virale Capsid Antigen (VCA) des Epstein-Barr-Virus (EBV) in Humanserum. Er ist hervorragend geeignet, um unterstützende Informationen für die Diagnose von einer aktiven Infektion mit EBV zu erhalten.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Das Epstein-Barr Virus (EBV) ist wahrscheinlich das häufigste und am weitesten verbreitete menschliche Virus. So gut wie jeder Mensch entwickelt Antikörper gegen EBV mit fortschreitendem Alter.¹ Immunantworten auf eine primäre EBV-Infektion reichen von subklinischen Infektionen bei Kindern unter 2 Jahren bis zu schwer verlaufenden Erkrankungen junger Erwachsener. Die vorherrschende symptomatische Erkrankung einer EBV-Infektion ist die infektiöse Mononukleose (IM). Die IM bricht schleichend aus mit Kopf- und Halsschmerzen, Fieber, vergrößerten zervikalen Lymphknoten, Splenomegalie, Unbehagen und einige Formen der Pharyngitis. Eine EBV-Mononukleose ist eher durch eine abnormale Leberfunktion gekennzeichnet als eine CMV-assoziierte Mononukleose und muß bei der Differentialdiagnose einer Hepatitis berücksichtigt werden.² Andere EBV-induzierte Erkrankungen können Nerven und Herz, Augen, Atmung, Blut, Verdauungstrakt und die Nieren betreffen. Neurologische Symptome, die mit einer EBV-Infektion assoziiert sind, beinhalten Meningitis, Enzephalitis, Guillain-Barré Syndrom, Bell's Palsie, Myelitis, Neuritis der kranialen Nerven und psychotische Störungen. Eine bulbäre Beteiligung mit daraus resultierender respiratorischer Lähmung kann tödlich verlaufen.³ EBV assoziiert sind auch das Burkitt-Lymphom und das Nasopharynxkarzinom.¹

Viele virale Antigene werden bei einer EBV-Infektion exprimiert. Das virale Capsid Antigen (VCA) ist nicht nur zuerst nachzuweisen, sondern wird auch bei allen EBV-Infektionen entwickelt. Da IgM-Antikörper gegen das EBV-Capsid-Antigen in der akuten Phase produziert werden, ist dieser Antikörper der Antikörper der Wahl für den Nachweis einer akuten Erkrankung. Die Serologie ist das einzige Mittel, eine EBV-Infektion bei Abwesenheit der typischen diagnostischen Symptome einer IM, zu identifizieren. Ebenso ist die EBV-Serologie wichtig, um eine EBV-Infektion bei jungen Kindern zu diagnostizieren, die normalerweise keine typischen IM-Symptome aufweisen oder keine heterophilen Antikörper bilden.⁴

BIOLOGISCHE PRINZIPIEN

Im MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA Test wird die Methode des indirekten Immunfluoreszenztests (IFT) angewendet. Lymphozyten von Patienten mit Burkitt-Lymphom werden als VCA-Antigen verwendet. Diese EBV-infizierten Zellen sind auf den Objektträgern fixiert und werden mit Patientenseren beschichtet. Vorhandene Antikörper binden sich an die viralen Antigene und werden durch den Waschvorgang nicht abgewaschen. Die Antigen-IgM-Komplexe werden durch die Zugabe von Fluoreszein markiertem Anti-human-IgM sichtbar gemacht. Im positiven Fall zeigt sich beim Betrachten durch das Fluoreszenzmikroskop eine spezifische zytoplasmatische, nukleare hellgelbe bis grüne Fluoreszenz der EBV-infizierten Zellen.

REAGENZ/ENTHALTENE MATERIALIEN

Die Höchstzahl der mit diesem Testkit durchführbaren Tests ist auf der Außenseite der Packung angegeben.

- EBV antigenbeschichtete Objektträger:** Mit darauf fixierten HR1 Burkitt-Lymphozyten. Ca. 10-20% der Zellen exprimieren das virale Antigen und erlauben damit ein leichtes Ablesen der Ergebnisse und einen optimalen Kontrast. Die Objektträger sind durch den PsoralSafe™ Prozeß nicht infektiös. Nach Entfernen der Verpackung sind die Objektträger gebrauchsfertig. Ungedörrte Objektträgerpackungen sind bei Lagerung von 2-8 C bis zum aufgedruckten Verfallsdatum haltbar. Verwenden Sie keine Objektträger, wenn die Anzeige des Trockenmittels (die Linie in der Mitte des Trockenmittels) die Farbe von Blau zu Rosa geändert hat.
- PBS-Pulver:** Inhalt in 1 L Aqua dest. auflösen. Gebrauchsfertiger Phosphatpuffer ist 0,01 M, hat einen pH-Wert von 7,5 und enthält Natriumazid. Die Lösung wird bei 2-8 C gelagert und ist unbegrenzt haltbar.
- Positives und negatives Kontrollserum (Wenden Sie sich an Punkt 4 unter dem Abschnitt VORSICHT):** Lyophilisiert, jeweils mit 1 mL PBS verdünnen – ergibt eine 1:10 Verdünnung. Die verdünnten Seren sind 6 Wochen bei 2-8 C oder 8 Monate bei ≤ -20 C haltbar. Positives Kontrollserum ist humanen Ursprungs, enthält IgM-Antikörper gegen EBV. Die Titerangabe ist auf dem Etikett aufgedruckt.
- Konjugat:** Lyophilisiert. Fluoreszein-markiertes Anti-human-IgM (Ziege), das mit 2 mL PBS rekonstituiert wird. Es ist vortitriert und enthält Evans Blau zur Gegenfärbung. Rekonstituiertes Konjugat ist 2 Wochen bei 2-8 C oder aliquotiert und bei ≤ -20 C gelagert 8 Monate haltbar. Aufgetaute Aliquots sollten nicht mehr eingefroren werden.
- Eindeckmittel:** Das Eindeckmittel besteht aus einem Glycerin-Wasser-Gemisch (pH 8,0). Das Gemisch ist so eingestellt, daß die Elution der Gegenfärbung minimiert ist. Das Eindeckmittel ist gebrauchsfertig.

BENÖTIGTE, ABER NICHT ENTHALTENE MATERIALIEN

- Reagenzgläser (12 x 75 mm), Halterung und Pipetten zur Serumverdünnung
- Messzylinder, 1 Liter
- Waschflasche
- Destilliertes Wasser
- Färbeküvette
- Wattestäbchen, saugfähige Tücher
- Feuchte Kammer
- Deckgläser, Nr. 1, 22 x 50 mm
- Inkubator, 37 C
- Fluoreszenzmikroskop, FITC Blaulichtfiltersystem Sperrfilter (515 nm) oder ein vergleichbares Filtersystem zur Bestimmung des Fluoreszeins wird ebenso für die Durchlichtmikroskopie mit Dunkelfeldkondensator als auch für die Auflichtmikroskopie bei Verwendung eines dichromatischen Spiegels (500 nm) empfohlen.

VORSICHTSMAßNAHMEN

Sämtliche Reagenzien sind ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt.

VORSICHT

- Das Konjugat enthält Evans Blau als Farbstoff zur Gegenfärbung. Der Farbstoff kann krebserregend sein. Hautkontakt vermeiden!
- Das PBS-Pulver enthält Natriumazid, das mit Blei- oder Kupferrohren reagiert und zu potentiell explosiven Metallazid-Verbindungen führen kann. Für die Beseitigung der natriumazidhaltigen Reagenzien sollten größere Mengen Wasser benutzt werden, um eine Metallazidbildung im Abfluß zu verhindern.
- Natriumazid ist bei Verschlucken hoch giftig, bei Kontakt mit Säure entwickelt sich ein hochgiftiges Gas. Bei Kontakt mit der Haut muß es sofort mit viel Wasser abgewaschen werden.
- Proben, Kontrollen und mit diesen Substanzen in Kontakt kommende Materialien als potenziell biologiefähige Substanzen handhaben. Die Basismaterialien, die dazu benutzt werden, die Kontrollreagenzien herzustellen, wurden am Spender getestet und erwiesen sich als nicht reaktiv auf Antigene oder Antikörper gegen die folgenden Viren: Humane Immundefizienz-Viren (HIV-1, HIV-2), Hepatitis-B-Virus, Hepatitis-C-Virus, so wie definiert durch erforderliche FDA lizenzierte Tests. Da jedoch keine Testmethode das Vorliegen von Krankheitsregenern vollständig ausschließen kann, sind diese Materialien mit den Praktiken der Biosicherheitsstufe 2 (Biosafety Level 2) zu handhaben, wie in der Veröffentlichung „Biosafety and Microbiological and Biomedical Laboratories“, der US-amerikanischen Gesundheitsbehörden CDC/NIH empfohlen.

GEFÄHREN UND SICHERHEITSHINWEISE

Für weitere Informationen zu den Gefahren- und Sicherheitshinweisen, beziehen Sie sich auf die SDS, die unter folgendem Link verfügbar sind: www.meridianbioscience.com (US version) / www.meridianbioscience.eu (EU version).

HALTBARKEIT UND LAGERUNG

- Der gesamte Kit wird im Kühlschrank (2-8 C) gelagert.
- Nach Rekonstitution der Reagenzien ist der Kit gebrauchsfertig.
- Werden rekonstituiertes Konjugat und rekonstituierte Seren bei ≤ -20 C gelagert, sind Gefrierschränke mit Abtautomatik zur Lagerung ungeeignet.
- Einzelne Objektträger erst kurz vor Gebrauch aus der Verpackung nehmen.
- Reagenzien und Objektträger dürfen nach dem aufgedruckten Verfallsdatum nicht mehr verwendet werden.
- Abweichende Inkubationszeiten und -temperaturen können fehlerhafte Resultate verursachen.
- Die Komponenten dieses Kits wurden als Einheit geprüft und standardisiert. Die Verwendung von Bestandteilen anderer Chargen oder Herstellern kann zu unbefriedigenden Resultaten führen.

PROBENNAHME UND VORBEREITUNG

Blut durch Venenpunktion entnehmen, bei Raumtemperatur vollständig gerinnen lassen und dann zentrifugieren. Das Serum sollte so schnell wie möglich abgetrennt und gekühlt werden (2-8 C) oder, falls es innerhalb einer Woche nicht getestet wird, bei ≤ -20 C eingefroren werden. Gefrierschränke mit Abtautomatik sind zur Lagerung ungeeignet. Hämolytische, lipämische oder mit Mikroorganismen kontaminierte Seren sollen nicht verwendet werden.

1:10 und 1:40 Screeningverdünnungen werden für den Test empfohlen, es sei denn, eine Vorbehandlung der Seren wurde angewandt, um störende IgG zu entfernen (IgG Absorptionsreagenz, Art. Nr.: XX715). Wird das Serum mit dem IgG-Absorptionsreagenz vorbehandelt, so reicht eine 1:10 Verdünnung aus. Andere Methoden der Serumvorbehandlung können zusätzliche Screeningverdünnungen notwendig machen.

TESTDURCHFÜHRUNG

- Screeningverdünnungen der Patientenseren mit PBS vorbereiten oder das vorbehandelte Patientenserum einsetzen.
- Objektträger aus der Folie herausnehmen.
- Mit Hilfe einer Pasteurpipette verdünnte Seren (ca. 15 µL) auf die Antigenfelder auftragen, so daß die gesamten Auftragsfelder gerade ausreichend bedeckt sind.
- Objektträger in die feuchte Kammer legen, 90 min. bei 37 C inkubieren.
- Objektträger kurz mit PBS abspülen (den Strahl nicht direkt auf die Auftragsstelle richten), anschließend Objektträger 5 min. in PBS stellen.
- Objektträger auf ein absorbierendes Tuch stellen und lufttrocknen lassen.
- Den Raum zwischen den Auftragsstellen mit einem mit destilliertem Wasser getränkten Wattestäbchen trocknen.
- Ca. 15 µL Konjugat auf die Antigenfelder auftragen.
- Objektträger in der feuchten Kammer 30 min bei 37 C inkubieren.

- Objektträger kurz mit PBS abspülen und wie unter Punkt 5 und 6 beschrieben trocknen.
- Kurz vor dem Ablesen genügend Eindeckmittel auf jedes Feld geben, damit beim Auflegen des Deckgläschens die Antigenfelder vollständig abgedeckt wird. Mit einem 22 x 50 mm großen, Nr. 1 Deckgläschen abdecken.
Achtung: Zugabe von überschüssigem Eindeckmittel kann ein verstärktes Bewegen des Deckgläschens verursachen. Zu wenig Eindeckmittel kann zur Unlesbarkeit von Teilen der Antigenfelder führen.
- Ergebnisse so bald wie möglich bei einer 150-200fachen Vergrößerung auswerten.

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Das Ergebnis ist positiv, wenn die infizierten Zellen in jedem Feld (ca. 10-20% der Zellen) eine deutliche grüngelbliche Fluoreszenz zeigen. Die restlichen Zellen erscheinen als roter Hintergrund. Eine positive Reaktion bei einer 1:10 Verdünnung oder größer deutet auf eine akute EBV-Infektion hin.

Es ist nicht notwendig, im MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA Test die positiven Seren auszutitrieren (siehe unter: EINSCHRÄNKUNGEN: falsch positive Ergebnisse durch Rheumafaktoren). Ein negatives Ergebnis liegt vor, wenn die Zellen keine grüngelbliche Fluoreszenz zeigen und alle Zellen aufgrund der Gegenfärbung rot erscheinen oder weniger als eine 1+ Reaktion in der Screening-Verdünnung aufweisen. Ein negatives Ergebnis mit der Screeningverdünnung deutet auf keine nachweisbaren IgM Antikörper gegen EBV hin.

QUALITÄTSKONTROLLE

Den Test gemäß der einschlägigen lokalen, bundesstaatlichen oder nationalen bzw. zulassungsbehördlichen Auflagen durchführen.
Jeder Kit enthält Positiv- und Negativkontrollen, die bei jedem Testdurchlauf mitgeführt werden sollten.

Die Negativkontrolle darf bei der Screening-Verdünnung von 1:10 allerhöchstens eine sehr schwache Reaktion (< 1+) zeigen.

Die Positivkontrolle ausnutrieren, um einen Standard für die Testsensitivität zu erhalten. Die Positivkontrolle sollte bei dem auf dem Etikett aufgedruckten Titer eine 1+ Reaktion zeigen und bei der Screening-Verdünnung stark positiv reagieren. Abweichungen um eine Titerstufe in beide Richtungen liegen innerhalb der Toleranzgrenze. Eine Reaktion von weniger als 2+ bei der 1:10 Verdünnung deutet darauf hin, daß der Test nicht innerhalb seiner Spezifikation reagiert. Zeigen die Kontrollen nicht die erwarteten Resultate, ist der Testdurchlauf unzulässig.

Liegen die Werte für die Positiv- und Negativkontrolle nicht innerhalb des spezifizierten Bereichs, ist der Test nicht auswertbar. Wenn die erwarteten Reaktionen für die Kontrollen nicht beobachtet werden, zur Ermittlung der Ursache des Versagens als Erstes die Kontrolltests wiederholen. Lassen sich auch bei wiederholten Tests die erwarteten Reaktionen nicht erzielen, rufen Sie bitte den Technischen Support von Meridian-Bioscience an (USA): (001) 800-343-3858 oder wenden Sie sich an Ihren zuständigen Distributor. Testergebnisse sollten nicht weitergeleitet werden, solange die Testbedingungen nicht korrigiert wurden.

Zusätzliche Kontrollen können gemäß der Richtlinien bzw. der jeweils geltenden Anforderungen der zuständigen Behörden oder Akkreditierungsorganisationen getestet werden. Siehe hierzu auch "Clinical Laboratory Medicine – In Vitro Diagnostic Medical Devices – Validation of User Quality Control Procedures by the Manufacturer (ISO/FDIS 15198)" bezüglich weiterer Informationen für Qualitätskontrollen.

ERWARTETE WERTE

Ein positives Resultat bei einer 1:10 Screeningverdünnung (nach Absorption der Rheumafaktoren) deutet auf eine akute (primäre) EBV-Infektion hin. IgM-Antikörper gegen das EBV-Capsid-Antigen werden bei allen primären EBV-Infektionen, ob sie symptomatisch oder asymptomatisch verlaufen, gebildet. Die IgM-Titer bei Patienten mit einer diagnostizierten EBV-Infektion decken einen Titerbereich von 1:40 bis zu 1280 innerhalb des MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA Tests ab. Die IgM-Antikörper fallen schnell ab und erreichen nicht mehr nachweisbare Titer in ca. 8-10 Wochen.⁴

EINSCHRÄNKUNGEN

- Immunglobulin G in den Proben kann zu falschen negativen Ergebnissen führen, wenn sie mit den EBV-spezifischen IgM um die Antigenbindungsstellen konkurrieren. Immunes IgG kann auch falsch positive Ergebnisse verursachen, wenn Immunkomplexe mit dem Antigenstrukturbildung gebildet werden, die dann Rheumafaktoren der IgM-Klasse binden (IgM-RF). Routinemäßig eingesetzte RF-Tests können geringe Mengen an RF nicht nachweisen, die jedoch mit sensitiverem-Immunoassay nachgewiesen werden können. Deshalb sollten die Proben, die im MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA Test eingesetzt werden, vorbehandelt werden, um eine Beeinflussung durch immunes IgG und Rheumafaktoren zu verhindern.
- Sind IgM-Anti-Zell-Antikörper im Serum vorhanden, können diese ebenfalls den MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA Test beeinflussen. Jedoch ist diese Störung leicht zu erkennen, da die Färbung, die durch die Anwesenheit der EBV-IgM-Antikörper verursacht wird, nur die ca. 15% mit EBV infizierten Zellen betrifft.
- Endpunkttiter können aufgrund des verwendeten Mikroskoptyps, der Lichtquelle, Alter der Lichtquellen und des eingesetzten Filtersystems variieren.
- Aufgrund der eigenen Fähigkeit der HR11-Lymphozyten in vitro IgM-Antikörper zu synthetisieren, können eigene Chargen der Objektträger einen schwachen fluoreszierenden Hintergrund verursachen. Die Fluoreszenz besteht aus unregelmäßig verteilten fluoreszierenden Flecken, die bei fast allen Zellen zu beobachten ist. Diese getupfelte Färbung ist, wenn sie auftritt, leicht von der relativ einheitlichen, über die gesamte Zelle ausgedehnte Fluoreszenz (verursacht durch die VCA-IgM-Antikörper), zu unterscheiden.
- Serumproben mit hohem IgM-Antikörpergehalt können Cytomegalie-Viren und Herpes-Simplex-Viren eine nicht spezifische Reaktion bei der 1:10 Verdünnung verursachen.

LEISTUNGSMERKMALE

Bei vorschriftsmäßiger Durchführung stellt der MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA Test ein sensitives und schnelles Verfahren für den Nachweis von Antikörpern gegen EBV dar. Die Sensitivität jeder Charge wird mit Referenzseren getestet, um reproduzierbare Ergebnisse zu gewährleisten. Klinische Studien des MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA Tests zeigen eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 100% für den Nachweis von IgM-Antikörpern gegen das EBV-Capsid-Antigen.⁵

Tests für den Nachweis heterophiler Antikörper und der Nachweis für IgG-Antikörper gegen EBV haben Grenzen bei der schnellen Diagnose einer akuten Erkrankung, da Antikörper gemessen werden, die sich langsam entwickeln und über längere Zeiträume persistieren. Diese Antikörperpersistenz kann die Diagnostik bei Patienten erschweren, die später mit anderen Erregern infiziert wurden, speziell wenn die ursprüngliche EBV-Infektion nicht diagnostiziert wurde.⁶ Das Testen auf IgM-Antikörper löst das Problem falsch positiver und falsch negativer Ergebnisse beim Nachweis heterophiler Antikörper bei Kindern.⁴ Da VCA-IgG-Titer oft ihren Höchsttiter zu dem Zeitpunkt der ersten Probenentnahme bereits erreicht haben, wird die Diagnose einer IM durch Serokonversion oder dem Nachweis eines Titeranstiegs erschwert. Auch ist die Diagnose einer akuten Erkrankung durch Bestimmung des IgG-Titers eines einzigen Serums schwierig, da die IgG-Titer bei einer persistierenden konvaleszenten Infektion höher liegen als die Titer während der akuten Phase einer IM und damit überdeckt werden.⁷ Da IgM-Antikörper nur während der akuten Erkrankung nachweisbar sind, wird für den MERIFLUOR EBV VCA IgM IFA Test nur eine einzige Serumprobe benötigt. Positive Seren müssen nicht ausgetitert werden, und die Resultate können als positiv oder negativ für immunes IgM eingestuft werden.

REFERENCES

- Henle, W. and Henle, G. Epstein-Barr Virus and Infectious Mononucleosis, *Human Herpesvirus Infections*. Glaser and Gottlieb-Stematsky, ed. Marcel Dekker, Inc. New York. Basel. 1982.
- Horwitz, C.A., et al. Herethophil-Negative Infectious Mononucleosis and Mononucleosis-Like Illnesses. *Am. J. Med.* 1977;63: 947-957.
- Gottlieb-Stematsky, T. and Glaser, R. Association of Epstein-Barr Virus with Neurologic Diseases. *Human Herpesvirus Infections*. Glaser and Gottlieb-Stematsky, ed. Marcel Dekker, Inc. New York. Basel. 1982.
- Nikoskelainen, J. and Hanninen, P. Antibody Response to Epstein-Barr Virus in Infectious Mononucleosis. *Infect. Immun.* 1975;11: 42-51.
- Swenson, P.D., Clogston, A.G. and Fung, J.C. Detection of Immunoglobulin M Antibodies to Epstein-Barr Virus Capsid Antigen. Abstract of the Annual Meeting of the American Society for Microbiology. (New Orleans, Louisiana, 1983), p. 330.
- Nikoskelainen, J., Klemola, E., and Leikola, J. Epstein-Barr Virus-IgM Antibody Test in Infectious Mononucleosis. *J. Infect. Dis.* 1976;134: 313-314.
- Henle, W., Henle, G. and Horwitz, C.A. Epstein-Barr Virus Specific Diagnostic Tests in Infectious Mononucleosis. *Human Path.* 1974;5: 551-565.



SN11742

REV. 02/16



Manufactured By

Meridian Bioscience, Inc.
USA/Corporate Office
3471 River Hills Drive
Cincinnati, Ohio 45244
Telephone: 513.271.3700
Orders/Customer Service:
800.543.1980
Technical Support Center:
800.343.3858
Information Fax: 513.272.5432
Ordering Fax: 513.271.0124



Authorized Representative

Meridian Bioscience Europe S. r. l.
Via dell' Industria, 7
20020 Villa Cortese, Milano
ITALY
Tel: +39 0331 43 36 36
Fax: +39 0331 43 36 16
Email: info@meridianbioscience.eu
WEB: www.meridianbioscience.eu

Meridian Bioscience Europe s.a./n.v.
2 Avenue du Japon - 1420 Braine l'Alleud
BELGIUM
Tel: +32 (0) 67 89 59 59
Fax: +32 (0) 67 89 59 58
Email: info.bn@meridianbioscience.eu

Meridian Bioscience Europe France
34 rue de Ponthieu - 75008 Paris
FRANCE
Tel: +33 (0) 1 42 56 04 40
Fax: +33 (0) 9 70 06 62 10
Email: info.fr@meridianbioscience.eu

Meridian Bioscience Europe b.v.
Postbus 301 - 5460 AH Veghel
NETHERLANDS
Tel: +31 (0) 411 62 11 66
Fax: +31 (0) 411 62 48 41
Email: info.bn@meridianbioscience.eu

INTERNATIONAL SYMBOL USAGE

You may see one or more of these symbols on the labeling/packaging of this product:
Key guide to symbols (Guida ai simboli, Guide des symboles, Guia de simbolos, Zeichenerklärung)

	Use By / Utilizzare entro / Utiliser jusque / Fecha de caducidad / Verwendbar bis	CONTROL +	Positive control / Controllo positivo / Contrôle positif / Control positivo / Positive Kontrolle
LOT	Batch Code / Codice del lotto / Code du lot / Código de lote / Chargenbezeichnung	CONTROL -	Negative control / Controllo negativo / Contrôle négatif / Control negativo / Negative Kontrolle
IVD	In vitro diagnostic medical device / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico para diagnóstico in vitro / In-Vitro-Diagnostikum	EC REP	Authorized Representative in the European Community / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Mandataire dans la Communauté européenne / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	This product fulfills the requirements of Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices / Questo prodotto soddisfa i requisiti della Direttiva 98/79/CE sui dispositivi medico-diagnostici in vitro / Ce produit répond aux exigences de la Directive 98/79 CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro / Este producto cumple con las exigencias de la Directiva 98/79/CE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro / Dieses Produkt entspricht den Anforderungen der Richtlinie über In-Vitro-Diagnostika	SMP PREP DIL SPE	Sample Preparation Apparatus containing Sample Diluent / Dispositivo per la preparazione del campione contenente il diluente del campione / Système pour la préparation de l'échantillon, diluant inclus / Aparato para Preparación de Muestra con Diluyente de Muestra / System zur Probenvorbereitung, in dem sich Probenverdünnungspuffer befindet
REF	Catalogue number / Numero de catalogo / Référence du catalogue / Numero de catálogo / Bestellnummer		Do not freeze / Non congelare / Ne pas congeler / No congelar / Nicht Einfrieren
	Consult Instructions for Use / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulter les instructions d'utilisation / Consulte las instrucciones de uso / Gebrauchsanweisung beachten	BUF RXN	Reaction Buffer / Tampon de reazione / Solution de réaction tamponnée / Tampon de Réaction / Reaktionspuffer
	Manufacturer / Fabricante / Fabricant / Fabricante / Hersteller		For IVD Performance Evaluation Only / Soltanto per valutazione delle prestazioni / Réactifs IVD réservés à l'évaluation des performances / Sólo para evaluación del funcionamiento / Nur zur IVD Leistungsbewertung
	Contents sufficient for <n> tests / Contenuto sufficiente per <n> saggi / Contenu suffisant pour <n> tests / Contenido suficiente para <n> ensayos / Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen	SOLN STOP	Stopping Solution / Soluzione di Stop / Solution d'arrêt / Solución de parada / Stopplösung
	Temperature limitation / Limiti di temperatura / Limites de température / Limite de temperatura / Temperaturbegrenzung	CONJ ENZ	Enzyme Conjugate / Coniugato enzimatico / Coniugado enzimático / Conjugado enzimático / Enzymkonjugat
SN	Serial number / Numero di serie / Numéro de série / Numero de serie / Seriennummer	CONTROL	Assay Control / Controllo del test / Test de contrôle / Control de Ensayo / Kontrolltest
TEST	Test Device / Dispositivo test / Dispositif de test / Dispositivo de Prueba / Testgerät	REAG	Reagent / Reagente / Réactifs / Reactivos / Reagenzien
	Date of manufacture / Data di fabbricazione / Date de fabrication / Fecha de fabricación / Herstelldatum	BUF WASH	Wash Buffer / Soluzione di lavaggio / Solution de lavage / Tampon de lavado / Waschpuffer
BUF	Buffer / Soluzione tamponne / Solution tamponnée / Tampon / Puffer		Warning / Avvertenze / Mise En Garde / Advertencia / Warnhinweise
CONJ	Conjugate / Coniugato / Coniugado / Conjugado / Konjugat	DIL SPE	Specimen Diluent (or Sample Diluent) / Diluente del Campione / Diluanti echantillons / Diluyente de muestra / Probenverdünnungspuffer
SUBS	Substrate / Substrato / Substrat / Substrato / Substrat	BUF WASH 20X	Wash Buffer Concentration: 20X / Soluzione di lavaggio 20X / Solution de lavage concentrée 20X / Solución tampón de lavado 20X / 20fach konzentriertes Waschkonzentrat
R. Only	Caution: US Federal law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practitioner. / La legge Federale negli Stati Uniti prevede che questo test sia venduto solo a un operatore abilitato ad operare nella salute. / Attention: La vente ou la prescription de ce dispositif par un médecin agréé est soumise à des restrictions par la loi fédérale des US. / Cuidado: Leyes Federales de los EU limitan la venta de dispositivos por o por la orden de licenciados en la práctica del cuidado de la salud. / Versuche Die Verkauf oder die Verschreibung dieses Geräts durch einen zugelassenen Arzt unterliegt den Beschränkungen des US Bundesgesetzes.	DET REAG	Detection Reagent / Reagente Diretto / Réactif de Détection / Reactivo de Detección / Nachweis Reagenz

For technical assistance, call Technical Support Services at (800) 343-3858 between the hours of 8AM and 6PM, USA Eastern Standard Time. To place an order, call Customer Service Department at (800) 543-1980.