

Indirekter Immunfluoreszenz-Assay auf IgM-Antikörper gegen menschliches Herpesvirus 6 (HHV6)

Packungsbeilage



Your Preferred
Autoimmune and
Infectious Disease
Detection Company

100 FORD ROAD
DENVER, NEW JERSEY 07834 U.S.A.
(973) 625-8822 ♦ FAX: (973) 625-8796

CUSTOMER INQUIRIES:
(800) 221-5508

Verwendungszweck

Der indirekte Immunfluoreszenz-Assay (IFA) für IgM-Antikörper gegen das menschliche Herpesvirus 6 Antigen (HHV6) von SCIMEDX Corp. dient zum qualitativen und semi-quantitativen Nachweis von IgM (Immunglobulin M) Antikörpern gegen HHV6 in Humanserum oder Plasma. Der Nachweis von HHV6 IgM-Antikörpern beim Menschen kann verwendet werden, um die Diagnose einer primären Infektion mit dem Virus zu erleichtern.

Einführung und Übersicht über die Testverfahren

Das menschliche Herpesvirus 6 (HHV6) ist ein weit verbreitetes lymphotropes Virus beim Menschen, das zuerst bei immunsupprimierten Personen und Patienten mit lymphoproliferativen Erkrankungen isoliert wurde. Es handelt sich um ein DNA-Virus, das ursprünglich als „humanes B-lymphotropes Virus“ (HBLV) bezeichnet, inzwischen jedoch als Mitglied der Familie menschlicher Herpesviren klassifiziert wurde. (1-2)

HHV6 unterscheidet sich genetisch und serologisch von den anderen bekannten humanen Herpesviren. (2-4) Serologische Studien anhand indirekter Immunfluoreszenz-Assays (IFA) haben gezeigt, dass Antikörper gegen das Virus in der allgemeinen Population häufig vorkommen. Die primäre Infektion mit HHV6 erfolgt gewöhnlich vor dem Alter von zwei Jahren. Ein hoher Anteil der menschlichen Population im Alter von über einem Jahr ist seropositiv für Anti-HHV6-Antikörper. (4-6) Eine primäre Infektion bei Erwachsenen ist aufgrund der hohen Infektionsrate in der Kindheit selten. Normalerweise führt eine primäre Infektion bei gesunden Erwachsenen zu einer leichten Erkrankung. Bei immungeschwächten Patienten oder Patienten, die ein Organ- oder Knochenmarkstransplantat erhalten, können jedoch ernsthafte Komplikationen eintreten. (4)

HHV6 wurde als Verursacher von Roseola infantum identifiziert, das auch als Dreitagefieber bezeichnet wird. Das Virus wurde bei Kindern mit Dreitagefieber isoliert und die Beziehung durch serologische Studien weiter untermauert. (7-9) Roseola infantum gilt als gutartige, nicht saisonale Kinderkrankheit. Klinische Indikationen sind Ausschlag und Fieber. Babys sind durch Antikörper von der Mutter geschützt. Daher tritt die Infektion am häufigsten zwischen dem Alter von 6 und 18 Monaten ein. Serologische Informationen sind hilfreich bei der Diagnose, da der Nachweis von Antikörpern mittels IFA-Technik sowohl sensitiv als auch spezifisch ist, ohne eine Kreuzreaktion mit anderen menschlichen Herpesviren. (3,5,10,11-13)

Testprinzip

Die Immunfluoreszenz-Antikörpertests von SCIMEDX Corp. verwenden die indirekte Methode zum Nachweis von Antikörpern und zur Titerbestimmung. Patientenserum- oder Plasmaproben werden in Zellkulturen mit inaktivierten Viren-Antigenen gegeben, die sich in farbmarkierten Kavitäten auf Glas-Objektträgern befinden. Während der Inkubationszeit von 60 Minuten bilden für HHV6-Antigene typische Antikörper einen Antigen-/Antikörperkomplex mit den HHV6-Antigenen in den infizierten Zellen. Unspezifische Antikörper und andere freie Serumproteine werden in einem kurzen Waschvorgang entfernt. Fluoreszeinkonjugiertes Antihuman-IgM von der Ziege wird dann in die Kavitäten auf dem Glas-Objektträger gegeben. Das Anti-IgM-Konjugat vermischt sich während der 30-minütigen Inkubationszeit mit Human-IgM (falls vorhanden). Nach einem kurzen Waschvorgang zur Entfernung von freiem Konjugat werden die Objektträger unter einem Fluoreszenzmikroskop betrachtet. Eine positive Antikörperreaktion wird durch leuchtend grüne Fluoreszenz an den Antigenstellen charakterisiert.

Bestandteile des Testkits und Lagerbedingungen

HHV6-Antigen-Objektträger: Objektträger mit menschlichen Lymphozyten, die mit HHV6 infiziert sind, auf jeder Glaskavität. Die Objektträger sind gebrauchsfertig, sobald sie aus dem Beutel entfernt werden. Bei 2–8 °C lagern. Bei diesen Lagerbedingungen sind die Objektträger bis zum auf dem Beuteletikett angegebenen Verfallsdatum stabil.

HHV6 IgM positive Kontrolle: Jedes Fläschchen enthält 0,5 ml HHV6 IgM-Antikörper-positive Humankontrolle. Diese Komponente ist bei ihrer Gebrauchsverdünnung von 1:10 gebrauchsfertig. Bei 2–8 °C lagern. Bei diesen Lagerbedingungen ist die flüssige positive Kontrolle bis zum auf dem Fläschchenetikett angegebenen Verfallsdatum stabil.

HHV6 IgM negative Kontrolle: Jedes Fläschchen enthält 0,5 ml HHV6 IgM-Antikörper-negative Humankontrolle. Diese Komponente ist bei ihrer Gebrauchsverdünnung von 1:10 gebrauchsfertig. Bei 2–8 °C lagern. Bei diesen Lagerbedingungen ist die flüssige negative Kontrolle bis zum auf dem Fläschchenetikett angegebenen Verfallsdatum stabil.

Fluoreszeinkonjugat: Jedes Fläschchen enthält 1,5 ml Fluoreszeinkonjugiertes (inaktiviertes) Antihuman-IgM von der Ziege (μ kettenpezifisch) mit Evans Blue- und Rhodamin-Gegenfärbung. Das Fluoreszeinkonjugat ist eine Konjugation aus mithilfe von Affinitätschromatographie gereinigtem Antihuman-IgM und Fluoreszein-Isothiocyanat (FITC). Durch Hinzufügen von Evans Blue- und Rhodamin-Gegenfärbung zum Konjugat wird die nicht spezifische Fluoreszenz der Gewebekulturzellen maskiert. Diese Komponente ist bei ihrer Gebrauchsverdünnung gebrauchsfertig. Bei 2–8 °C lagern. Bei diesen Lagerbedingungen ist das flüssige Konjugat bis zum auf dem Fläschchenetikett angegebenen Verfallsdatum stabil.

Deckglas-Eindeckmittel: Jedes Fläschchen enthält 2,0 ml phosphatgepuffertes Glycerol mit Verblässungsschutz. Diese Komponente ist bei ihrer Gebrauchsverdünnung gebrauchsfertig. Lagertemperatur: Kühlschrank bis Zimmertemperatur (2–30 °C). Bei diesen Lagerbedingungen ist das Eindeckmittel bis zum auf dem Fläschchenetikett angegebenen Verfallsdatum stabil.

Phosphatgepufferte Kochsalzlösung (PBS): Jedes versiegelte aluminierete Päckchen mit Pulverpuffer reicht für 1 Liter 1x PBS aus. Lagertemperatur: Kühlschrank bis Zimmertemperatur (2–30 °C). Den gesamten Inhalt eines PBS-Päckchens in 1 Liter frisch zubereitetes destilliertes oder deionisiertes Wasser geben. Hinweis: Schnelles Umrühren beim Hinzugeben der Salze erleichtert die Solubilisierung. PBS-Lösung bei 2–8 °C aufbewahren.

Spezielles Löschpapier: Saugfähiges Löschpapier hat vorgestanzte Löcher zum Trocknen der Objektträgermaske. Lagertemperatur: Kühlschrank bis Zimmertemperatur (2–30 °C).

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

IFA-Testkit: Kein US-Standard für Stärke.

- Alle Komponenten des Kits bei der empfohlenen Lagertemperatur aufbewahren. **Nicht einfrieren.**
- Komponenten nicht verwenden, wenn das Verfallsdatum überschritten ist.
- SCIMEDX stellt alle aktiven Komponenten in jeder Charge der SCIMEDX IFA-Kits als eine optimierte Einheit zusammen. Komponenten von verschiedenen Chargen oder Quellen dürfen nicht zusammen verwendet werden.
- Die Kontrollen und das Konjugat enthalten 0,095 % Natriumazid, das in Blei- bzw. Kupferleitungen explosive Verbindungen bilden kann, wenn es sich ansammelt. Wenn derartige Stoffe im Abfluss entsorgt werden, gründlich nachspülen.

Antigen-Objektträger: Die Zellen auf allen IFA Antigen-Objektträgern sind fixiert und enthalten kein lebensfähiges infektiöses Material. Gute Laborpraxis (GLP) erfordert jedoch die gleiche umsichtige Handhabung und Entsorgung der Objektträger wie bei allen anderen potenziellen biologischen Gefahrstoffen im Labor.

- Die Objektträger erst kurz vor Gebrauch aus dem Schutzbeutel nehmen.

Humankontrollen: Die Humankontrollen in diesen Kits wurden alle mit von der FDA zugelassenen Methoden auf Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HbsAg) und auf Antikörper gegen das humane Immunschwächevirus (HIV) getestet und für nicht reaktiv befunden. Kein Testsystem kann jedoch die Abwesenheit dieser Erreger garantieren. Daher sind alle Humanserumkomponenten, einschließlich der Proben, die Ihr Labor zum Testen erhält, als potenzielle biologische Gefahrstoffe zu handhaben.

Xn – gefährlicher Stoff

Sicherheitsvorkehrungen für Kontrollen und Konjugat:

Die Natriumazid-Konzentration in diesen Komponenten ist als gefährlich klassifiziert und unterliegt den folgenden Gefahrenhinweisen: „Gesundheitsschädlich beim Verschlucken“ und „Entwickelt bei Berührung mit Säure hochgiftige Gase“.

Entnahme, Lagerung und Einschränkungen der Testproben

- Das mit aseptischer Technik entnommene Serum oder Plasma von den roten Blutkörperchen trennen und einfrieren (–10 °C oder kälter), bis es getestet wird. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen ist zu vermeiden.
- Frische flüssige Serum- oder Plasmaproben können bei Bedarf maximal eine Woche lang bei 2–8 °C aufbewahrt werden, ohne dass die Aktivität der Antikörper beeinträchtigt wird.
- Stark lipämische Proben müssen vor Verwendung delipidiert werden.
- Keine kontaminierten Proben verwenden.
- SCIMEDX empfiehlt für Testzwecke Screening-Verdünnungen von 1:10 und 1:40, es sei denn, interferierendes IgG wird durch eine Vorbehandlung entfernt. Wenn das Serum vorbehandelt wird, reicht eine Verdünnung von 1:10 für die Tests aus. SCIMEDX bietet ein Vorbehandlungsmittel an. Zusätzliche Informationen hierzu erhalten Sie beim Kundendienst.

Zusätzlich erforderliche Materialien

- Reagenzgläser, Gestelle, Pipetten, Mikrotiterplatten und Sicherheits-Pipettiervorrichtungen zur Herstellung der Probenverdünnungen.
- Inkubator, 37 °C
- Feuchte Kammer zur Inkubation der Objektträger
- Objektträgergestell und Färbeschale zum Waschen der Objektträger
- Deckgläser: 22 x 50 mm, Glas Stärke 1

Fluoreszenzmikroskop: Ein Fluoreszenzmikroskop mit folgender Ausrüstung wurde zur Kalibrierung von Kontrollen und Konjugat verwendet:

- 10x Okular
- 16x oder 40x Objektiv
- Epi-Illuminator mit 50-W-Halogenlampe
- FITC-Erregerfilter KP490
- Gelb-Absorptionsfilter K530
- Rot-Sperrfilter BG38

Die Erregungsspitze der Fluoreszein-Markierung liegt bei 490 nm und die Emissionsspitze bei 520 nm. Unterschiede in Endpunkt-Reaktivität und Fluoreszenz-Intensität können auf Art und Zustand der im jeweiligen Labor verwendeten Fluoreszenzgeräte zurückzuführen sein.

IFA-Verfahren

- Für einen IgM-Antikörper-Nachweis eine Screening-Lösung im Verhältnis 1:10 und 1:40 für jede Probe in phosphatgepufferter Kochsalzlösung herstellen. Alle Verdünnungen in einem Mindestvolumen von 0,10 ml mit phosphatgepufferter Kochsalzlösung als Verdünnungsmittel herstellen. Falls die Proben zur Entfernung von IgG vorbehandelt wurden, reicht eine Verdünnung von 1:10 aus. SCIMEDX bietet ein Vorbehandlungsreagenz an, mit dem IgG mit dem folgenden Verfahren entfernt werden kann. 45 µl Reagenz in 5 µl Probe geben und gründlich mischen. Die resultierende Verdünnung von 1:10 kann sofort verwendet werden. Es kann eine Präzipitation eintreten, die die IFA-Testergebnisse jedoch nicht beeinträchtigt.

- Die Objektträger aus dem Schutzbeutel nehmen und 1 Tropfen (ca. 20 µl) der verdünnten Proben in jede Kavität geben. Ausreichend Flüssigkeit zugeben, um alle Kavitäten zu füllen. Der Inhalt der Kavitäten darf sich jedoch nicht vermischen.

Hinweis: Der tägliche Testlauf erfordert je eine Kavität für die positive Kontrolle, negative Kontrolle und PBS (Konjugatkontrolle). Die positive und negative Kontrolle sind Screening-Lösungen im Verhältnis 1:10.

- Die Objektträger 60 Minuten lang bei 37 °C in einer feuchten Kammer inkubieren.
- Die Objektträger in einem dünnen Strahl Pufferlösung spülen. Den Strahl nicht direkt auf die Kavitäten richten.
- Die Objektträger 10 Minuten lang waschen. Dabei die PBS-Lösung nach 5 Minuten wechseln. Die Objektträger mit dem Gestell in der Pufferlösung auf und ab bewegen.
- Die Farbmaske um die Kavitäten mit dem im Kit enthaltenen speziellen Löschpapier abtupfen.
- Einen Tropfen des gebrauchsfertigen Konjugats in jede Kavität geben.
- Die Objektträger 30 Minuten lang bei 37 °C in einer feuchten Kammer inkubieren.
- Die Schritte 4 (PBS-Spülung), 5 (10-minütige PBS-Wäsche) und 6 (Abtupfen) wiederholen.
- Das Glycerol-Eindeckmittel und das Deckglas (22 x 50 mm) anbringen, um die Kavitäten des Objektträgers abzudecken.
- Die Reaktivität bei 200- bis 500-facher Vergrößerung unter dem Fluoreszenzmikroskop beobachten. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn die Objektträger direkt nach Abschluss des Tests untersucht werden. Für gleichwertige Ergebnisse die Objektträger versiegelt oder feucht aufbewahren, um den Feuchtigkeitsverlust des Eindeckmittels zu minimieren. Im Dunkeln bei 2–8 °C lagern und innerhalb von drei Tagen die Ergebnisse ablesen. Eine positive Reaktivität kann durch eine intensive bis schwache Fluoreszenz gekennzeichnet sein. Die Fluoreszenzreaktion nach der folgenden Intensitätsskala bewerten: 4⁺ (intensiv), 3⁺ (leuchtend), 2⁺ (mäßig), 1⁺ (schwach).

Auswertung der Ergebnisse

- Eine leuchtend grüne fluoreszierende Färbung der infizierten Zellen weist auf eine HHV6 IgM-Antikörper-

positive Reaktion hin. Das fluoreszierende Färbemuster ist bei mit HHV6 infizierten Zellen unterschiedlich. Je nach Infektionsstadium der Zelle kann das fluoreszierende Muster nur einen geringen Teil der Zelle bis zur gesamten Zelle ausmachen. Die Fluoreszenz kann außerdem von granulär bis homogen reichen. Zur internen Kontrolle enthält jede Kavität auf dem Objektträger sowohl mit HHV6 infizierte als auch nicht infizierte Zellen. Der Objektträger wird mit Absicht so zubereitet. Die nicht infizierten Zellen werden von der Gegenfärbung rot gefärbt und dienen als kontrastierender Hintergrund. Die Infektiosität der Zellen liegt zwischen 20 % und 60 %. Eine Titrierung der positiven HHV6 IgM-Seren ist nur dann nötig, wenn interferierende Antikörper minimiert oder quantitative Informationen gesammelt werden sollen. In einer Titrierungsserie gilt die höchste Serumverdünnung, bei der eine Reaktion von 1⁺ eintritt, als Endpunkt.

- Die Abwesenheit einer spezifischen fluoreszierenden Färbung der infizierten Zellen weist auf eine HHV6 IgM-Antikörper-negative Reaktion hin.

Bedeutung der Auswertung

1. Keine feststellbare Fluoreszenz der infizierten Zellen mit den Screening-Lösungen	1. Probe ist HHV6 IgM-Antikörper-negativ.
2. Spezifische positive Fluoreszenz der infizierten Zellen mit beiden Screening-Lösungen	2. Probe ist HHV6 IgM-Antikörper-positiv. Dies weist auf eine frische Infektion hin.
3. Fluoreszenz sowohl bei infizierten als auch nicht infizierten Zellen	3. Die Probe weist eine unspezifische Reaktion auf.

Qualitätskontrolle

- Zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Funktion des Tests mindestens einmal täglich die positive und negative Kontrolle verwenden.
- Art und Alter des Fluoreszenzmikroskops sowie die Betriebsstunden der UV-Lampe können die Fluoreszenzintensität und die Titrierungs-Endpunkte bis zu einem gewissen Grad beeinflussen. Die in diesem Kit enthaltene HHV6-Antikörper-positive Kontrolle wird in einer Gebrauchsverdünnung abgepackt, die eine Intensitätsreaktion von 2⁺ bis 4⁺ aufweist. Auf dem Fläschchen ist ein Titer angegeben, der als zusätzliche Prüfung für das Testsystem verwendet werden kann (siehe 1⁺ Verdünnungshinweis). Dieser ist als Kalibrator für die 2⁺ zu 4⁺ Intensitätsreaktion auf Ihrem Mikroskop zu verwenden.
- Die im Kit enthaltene HHV6-Antikörper-negative Kontrolle als Kalibrator für eine negative Reaktion mit Ihrer Ausrüstung verwenden.
- Der tägliche Testlauf sollte eine PBS-Kavität anstelle einer Probe enthalten. Dies ist eine Konjugatkontrolle, mit der gewährleistet wird, dass das Konjugat nicht mit dem Zellsubstrat reagiert.

1⁺ Verdünnungshinweis

Die in diesem Kit enthaltene positive Kontrolle wird in einer Screening-Verdünnung abgepackt, die beim Testen eine Intensitätsreaktion von 2⁺ bis 4⁺ aufweist. Um eine Fluoreszenzintensität von 1⁺ zu erhalten, eine zweifache Verdünnung mit dem Titer herstellen, der auf dem in diesem Kit enthaltenen Fläschchen angegeben ist. Die positive Kontrolle beim ersten Gebrauch des Kits titrieren.

Der beim Test erhaltene Titer kann sich aus mehreren technischen Gründen vom angegebenen Endpunkt-Titer unterscheiden. Es ist am besten, den auf dem Fläschchen angegebenen Titer zu verwenden sowie die zweifache Verdünnung direkt vor und nach dem angegebenen Titer. Für einen Endpunkt-Titer (1⁺) erzielte Ergebnisse sind normalerweise für verschiedene Labors unterschiedlich. Dies liegt an Faktoren, die die Fluoreszenzintensität beeinflussen. Diese Faktoren sind u. a.:

- die Nennleistung der UV-Lichtquelle im Mikroskop
- die Art der Lichtquelle
- das Alter der Lampe
- die Länge des optischen Pfads im Mikroskop und die Art der verwendeten optischen Filter
- die Genauigkeit der Verdünnungstechniken und die verwendete Ausrüstung

Einschränkungen des Verfahrens

- Ein serologischer Test wie z. B. ein IFA-Test dient als Hilfe beim Nachweis einer Virusinfektion, sollte jedoch nicht als einziges Kriterium verwendet werden. Die Testergebnisse sind in Verbindung mit vom Patienten zur Verfügung gestellten Informationen, einer klinischen Beurteilung sowie anderen verfügbaren Diagnoseverfahren zu verwenden.
- Unspezifische positive Reaktionen wie z. B. antinukleäre und/oder antizytoplasmatische Antikörperreaktionen können in Proben von Patienten mit bestimmten Autoimmunerkrankungen auftreten. Sowohl infizierte als auch nicht infizierte Zellen fluoreszieren. Dies kann eine positive HHV6-Reaktion verdecken. Daher schließt das Auftreten einer Autoimmunreaktion nicht die Möglichkeit einer HHV6-Infektion aus.
- SCIMEDX empfiehlt die Vorbehandlung der Proben zum Entfernen von IgG-Antikörpern. Dieser zusätzliche Schritt hilft, falsch-negative und falsch-positive Ergebnisse zu eliminieren. Wenn IgG-Antikörper mit IgM-Antikörpern um bestimmte Bindungsstellen konkurrieren, kann IgG zu einem falsch-negativen Ergebnis führen. Wenn IgG-Antikörper Immunkomplexe mit Antigen-Substrat bilden, das dann Rheumafaktor (IgM-Klasse) binden kann, können die IgG-Antikörper zu falsch-positiven Ergebnissen führen.
- Proben, die zu früh während der Infektion entnommen wurden, enthalten evtl. keine nachweisbaren IgM-Antikörper. Wenn eine Virusinfektion vermutet wird, sollte eine zweite Probe 7–14 Tage später entnommen werden. Die zweite Probe sollte gleichzeitig mit der ersten Probe auf Serokonversion oder einen signifikanten Titeranstieg des virusspezifischen IgM oder IgG getestet werden. Eine Serokonversion oder ein signifikanter Titeranstieg weist auf eine primäre Infektion hin.
- Da das Blut in der Nabelschnur durch IgM von der Mutter kontaminiert werden kann, wird empfohlen, positive Virus-IgM-Antikörperergebnisse direkt an Blutproben von der Nabelschnur zu bestätigen. Hierzu wird eine erneute Probe vom Baby getestet, wenn möglich in den ersten fünf Lebenstagen. (14)

- Spezifische IgM-Antikörper lassen sich gewöhnlich bei Patienten mit kürzlich erfolgter primärer Infektion nachweisen. IgM-Antikörper lassen sich bei Patienten mit reaktivierten oder sekundären Infektionen nachweisen oder in Patienten, die keine nachweisbaren Anzeichen einer kürzlich erfolgten Infektion aufweisen. (15)

Leistungscharakteristika

Relative Sensitivität und Spezifität: Das HHV6 IgM IFA-Kit von SCIMEDX wurde im Vergleich mit einem im Handel erhältlichen HHV6 IgM ELISA-Test bewertet. Bei der Studie wurden neunzehn tiefgefrorene Proben in einem kommerziellen klinischen Labor getestet. Die Gesamtübereinstimmung betrug 18/19 bzw. 94,7 %. Die untenstehende Tabelle enthält eine Zusammenfassung der Daten.

SCIMEDX IFA				
Alternativer ELISA-Test	HHV6 IgM-Status	Reaktiv	Nicht reaktiv	Gesamt
	Reaktiv	5	0	5
	Nicht reaktiv	1	13	14
	Gesamt	6	13	19

Reproduzierbarkeit: Vier seropositive Seren mit unterschiedlichen Titern (1:10 bis 1:80) sowie sechs seronegative Seren wurden nacheinander zweifach verdünnt und dreimal mit drei verschiedenen Assays getestet. Der Endpunkt wurde bestimmt. Alle dreißig Endpunkt-Titer lagen innerhalb der Spezifikationen für ± eine zweifache Verdünnung.

Identischer Titer ± eine zweifache Verdünnung 28/30
2/30

Spezifität: Dreizehn Seren mit Antikörperaktivität gegen Krankheiten, die möglicherweise eine Kreuzreaktion mit HHV6 IgM aufweisen können, wurden mit dem IFA-Kit getestet. Es wurde bei keiner der Proben eine Kreuzreaktivität beobachtet. Siehe folgende Tabelle.

Daten zur Kreuzreaktivität: SCIMEDX HHV6 IgM-Test		
Art der Erkrankung	Proben gesamt	Positives Ergebnis
Zytomegalievirus	4	0/4
Epstein-Barr-Virus	3	0/3
Herpes-simplex-Virus 1	4	0/4
Varicella-Zoster-Virus	2	0/2
Gesamt	13	0/13

Echtzeitstabilität: Die Echtzeitstabilität der Komponenten des Kits wurde mindestens 24 Monate lang in Abständen von 6 Monaten getestet. Der Endpunkt-Titer der positiven und negativen Kontrollen wurde mit den anfänglichen Endpunkt-Titern verglichen. Akzeptabel sind Endpunkt-Titer innerhalb einer zweifachen Verdünnung voneinander. Diese Ergebnisse lagen innerhalb der Spezifikationen.

Echtzeitstabilität			
Objektträger-Charge	Kontrolle	Anfänglicher Endpunkt-Titer	Endpunkt-Titer nach 24 Monaten
Nr. 1	Positiv	1:40	1:20
	Negativ	–	–
Nr. 2	Positiv	1:40	1:20
	Negativ	–	–
Nr. 3	Positiv	1:40	1:20
	Negativ	–	–

Literaturnachweis

1. **Salahuddin, A.K., D.V. Ablashi, P.D. Markham, S.F. Josephs, S. Sturzenegger, M. Kaplan, G. Halligan, P. Biberfeld, F. Wong-Staal, B. Kramarsky, and R.C. Gallo.** 1986. Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders. *Science*. **234**:596-601.
2. **Josephs, S.F., S.Z. Salahuddin, D.V. Ablashi, F. Schacter, F. Wong-Staal, and R. C. Gallo.** 1986. Genomic analysis of the human B-lymphotrophic virus (HBLV). *Science*. **234**:601-603.
3. **Ablashi, D.V., S.F. Josephs, A. Buchbinder, K. Hellman, S. Nakamura, T. Llana, P. Lusso, M. Kaplan, J. Dahlberg, S. Memon, F. Imam, K.L. Ablashi, P.D. Markham, B. Kramarsky, G.R.F. Krueger, P. Biberfeld, F. Wong-Staal, S.Z. Salahuddin, and R.C. Galo.** 1988. Human B-lymphotrophic virus (human herpesvirus 6). *J. Virol. Methods*. **21**:29-48.
4. **Stewart, J.A.** 1990. Human herpesvirus 6: basic biology and clinical associations. *In* L.M. de la Maja and E. M. Peterson (ed.), *Medical virology*, Vol. 9. Plenum Press, New York.
5. **Linde, A., H. Dahl, B. Wahren, E. Fridell, Z. Salahuddin, and P. Biberfeld.** 1988. IgG antibodies to human herpesvirus 6 in children and adults both in primary Epstein-Barr virus and cytomegalovirus infections. *J. Virol. Methods*. **21**:117-123.
6. **Briggs, M., J. Fox, and R.S. Tedder.** 1988. Age prevalence of antibody to human herpesvirus 6. *Lancet*. **i**:396.
7. **Yamanishi, K., T. Okuno, K. Shiraki, M. Tarahashi, T. Kando, Y. Asano, and T. Kurata.** 1988. Identification of human herpesvirus 6 as a causal agent for exanthem subitum. *Lancet*. **i**:1065-1067.
8. **Takahishi, K., S. Smoda, K. Kawakami, K. Migata, T. Oki, and T. Nagata.** 1988. Human herpesvirus 6 and exanthem subitum. *Lancet*. **i**:1463.
9. **Ueda, K., K. Kusuhara, M. Hirase, K. Okada, C. Migajaki, K. Tokugawa, M. Nakagama, and K. Yamanishi.** 1989. Exanthem subitum and antibody to human herpesvirus 6. *J. Infect. Dis.* **159**:750-752.
10. **Irving, W.L., and A.L. Cunningham.** 1990. Serological diagnosis of infection with human herpesvirus type 6. *Br. Med. J.* **300**:158-159.
11. **Linnavuori, K., H. Peltola, and T. Hovi.** 1992. Serology versus clinical signs or symptoms and main laboratory findings in the diagnosis of exanthem subitum (roseola infantum). *Pediatrics*. **89**:103-106.

12. **Pruksananonda, P., C.B. Hall, R.A. Insul, K. McIntyre, P.E. Pellett, C.E. Long, K.C. Schnabel, P.H. Pincus, F.R. Stamey, T.R. Dambaugh, and J.A. Stewart.** 1992. Primary human herpesvirus 6 infections in young children. *N. Engl. J. Med.* **326**:1445-1450.
13. **Hall, C.B., C.E. Long, K.C. Schnabel, M.T. Caserta, K.M. McIntyre, M.A. Costanzo, A. Knott, S. Dewhurst, R.A. Insul, and L.G. Epstein.** 1994. Human herpesvirus 6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N. Engl. J. Med.* **331**:432-438.
14. **Schmidt, N.J.** 1984. Update on class-specific viral antibody assays. *Clin. Immunol. Newsl.* **5**: 81-85.
15. **Krueger, G.R.F., D.V. Ablashi, S.F. Joseph, S.Z. Salahuddin, U. Lembke, A. Ramon, and G. Bertram.** 1991. Clinical indications and diagnostic techniques of human herpesvirus-6 (HHV6) infection. *In Vivo*. **5**:287-296.

Autorisierte Vertretung

MediMark Europe
 11, rue Émile Zola – BP 2332
 F-38033 Grenoble Cedex 2 – Frankreich
 Tel.: +33 (0)4 7686 4322
 Fax: +33 (0)4 7617 1982

Symbolerklärungen

 Artikelnummer/Bestellnummer

 Chargennummer

 Ausreichend für x Tests

 Achtung

 Siehe Gebrauchsanleitung

 Nur zur *In-vitro*-Diagnostik vorgesehen

 Gebrauchsfertig

 Bei 2 °C bis 8 °C lagern

 Verwendbar bis/Verfallsdatum

 Autorisierte Vertretung

 Hersteller

 CE-Zeichen gemäß Richtlinie 98/79/EG für In-vitro-Diagnostika (IVD)

 Antigen-Objektträger

 Positive Kontrolle

 Negative Kontrolle

 Antihuman-Konjugat mit Gegenfärbung

 PBS-Pulver

 Eindeckmittel, gepuffertes Glycerol

 Löschpapier

 Xn – gefährlicher Stoff. Siehe Sicherheitsdatenblatt.

 Potentielle biologische Gefährdung

 SCIMEDX CORPORATION
 100 Ford Road
 Denville, NJ 07834 USA
 Tel: 800.221.5598 Tel: 973.625.8822
 Fax: 973.625.8796
 www.scimedx.com

Printed in U.S.A. Rev A 11/24/08 I-HV601M.rev A