

EBV ViraChip[®] IgG Test Kit

Gebrauchsanweisung



Verwendung des Aviditätsreagenz mit dem EBV ViraChip[®] IgG Test Kit zur Aviditätsbestimmung von IgG Antikörpern gegen EBV-spezifische Antigene in humanem Serum.

Testprinzip

Zur Bestimmung der Avidität mit dem EBV ViraChip[®] IgG Test Kit wird ein Ansatz mit Denaturierungsschritt (Aviditätsansatz) mit einem Ansatz ohne Denaturierungsschritt (Vergleichsansatz) verglichen. Erreger-spezifische Antikörper binden in beiden Ansätzen während der Seruminkubation an die fixierten Antigene auf dem EBV ViraChip[®] Test Kit. Die anschließende Inkubation eines der beiden ViraChip[®] Teste mit einer Harnstoff/H₂O₂-Lösung (Aviditätsreagenz-Lösung für ViraChip[®] Teste) führt zur Ablösung eventuell vorhandener niedrig avider oder intermediär avider Antikörper von den fixierten Antigenen, während die Bindung hoch avider Antikörper bestehen bleibt. Beim Vergleich der Ansätze deuten reduzierte Intensitäten der Spotttriplets im Aviditätsansatz auf niedrig avide bzw. intermediär avide Antikörper hin. Aus dem Verhältnis der Intensitäten des Aviditätsansatzes und des Vergleichsansatzes werden pro Antigen die jeweiligen Aviditätsindizes (AVI) berechnet und entsprechend den Auswertekriterien zu einer gesamten Avidität interpretiert.

Benötigtes Material

Aviditätsreagenz: **ViraChip[®] / ViraStripe[®] / ViraBlot Avidity Reagent** (Best. Nr.: V-UVNUAV),
Reagenzgefäß mit 4 Harnstoff/H₂O₂-Tabletten, Lagerung bei 15-25°C, Haltbarkeit siehe Etikett

Serum: Pro Patient 2 x 10 µl Serum

EBV ViraChip[®] IgG Test Kit bzw.
EBV ViraChip[®] IgG Deca Kit: Best.-Nr.: **V-EBCGOK** bzw. **V-EBCGDK**

Kitinhalt, Haltbarkeit, Lagerung, zusätzlich geforderte Ausrüstung sowie das **Vorbereiten** der **Reagenzien, Kontrollen** und **Patientenproben** sind der Gebrauchsanweisung des EBV ViraChip[®] IgG Test Kits zu entnehmen.

Vorbereiten der Aviditätsreagenz-Lösung

Vier Tabletten Aviditätsreagenz, entsprechend 4g Harnstoff/H₂O₂, mit 8 ml Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung (Best.-Nr.: V-UVNUWP) im Reagenzgefäß lösen. Die frisch angesetzte Lösung ist 5-7 Tage bei 2-8°C haltbar.

Vorbereiten und Durchführen des Testlaufes

Für die Aviditätsbestimmung wird die verdünnte Patientenprobe jeweils in zwei Kavitäten, dem Aviditätsansatz und dem Vergleichsansatz, derselben Charge des EBV ViraChip[®] IgG Test Kits parallel angesetzt (siehe Tabelle 1).

Entsprechend dem Abschnitt „Vorbereiten und Durchführen des Testlaufes“ der Gebrauchsanweisung des EBV ViraChip[®] IgG Test Kits wie gewohnt Schritte 1 bis einschließlich 3.3 jeweils für beide Ansätze gleichermaßen durchgeführt.

Anschließend erfolgt im Schritt 3.3a für beide Ansätze ein Waschschrift.

Darauffolgend wird im Schritt 3.3b beim Aviditätsansatz 3 Minuten mit Aviditätsreagenz-Lösung inkubiert, beim Vergleichsansatz mit Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung.

Anschließend werden die Schritte 3.4 bis 5.3 jeweils für beide Ansätze gleichermaßen wie gewohnt durchgeführt.

Tabelle 1:

Aviditätsansatz

- 1. Belegen**
Testauswahl und Eintrag der Probanddaten in den Belegungsplan der ViraChip® Software.
 - 2. Bestücken**
Scannen der 2D-Barcodes auf den Etiketten des Test Kits und der Mikrotiterplatte, zur Übertragung der Chargennummern und der chargen-spezifischen Faktoren (lot specific factors).
 - 3. Prozessieren**
Alle Schritte der Prozessierung bei RT durchführen.
 - 3.1 Vorbereitung**
- Die gemäß der Belegung definierte Anzahl an Kavitäten in den Halterahmen setzen.
- Leere Positionen eines Riegels der Mikrotiterplatte im Halterahmen mit Leerkavitäten auffüllen. Die Riegel sind auf der Mikrotiterplatte mit 1-12 gekennzeichnet.
 - 3.2 Vorinkubation**
- Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
 - 3.3 Seruminkubation**
- Gemäß dem Belegungsplan 100 µl verdünnte Patientenprobe bzw. 100 µl verdünntes Kontrollserum der entsprechenden Kavität zugeben.
- 30 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
- | |
|--|
| 3.3a 1 x waschen - Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben. - 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren. - Flüssigkeit absaugen. |
| 3.3b Zugabe von Aviditätsreagenz-Lösung: - Je Kavität 300 µl Aviditätsreagenz-Lösung zugeben. - exakt 3 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren. - Flüssigkeit absaugen. |
- 3.4 3 x waschen**
- Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
 - 3.5 Konjugatinkubation**
- Je Kavität 100 µl Konjugatlösung zugeben.
- 30 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
 - 3.6 3 x waschen**
- Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
 - 3.7 1 x waschen**
- Je Kavität 300 µl destilliertes oder deionisiertes Wasser zugeben.
- 1 Minute bei RT inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
 - 3.8 Substratinkubation**
- Je Kavität 100 µl Chromogen/Substratlösung zugeben.
- 15 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Stoppen: Flüssigkeit absaugen.
 - 3.9 3 x waschen**
- Je Kavität 300 µl destilliertes oder deionisiertes Wasser zugeben.
- Keine Zwischeninkubation.
- Flüssigkeit absaugen.

Vergleichsansatz

- 1. Belegen**
Testauswahl und Eintrag der Probanddaten in den Belegungsplan der ViraChip® Software.
 - 2. Bestücken**
Scannen der 2D-Barcodes auf den Etiketten des Test Kits und der Mikrotiterplatte, zur Übertragung der Chargennummern und der chargen-spezifischen Faktoren (lot specific factors).
 - 3. Prozessieren**
Alle Schritte der Prozessierung bei RT durchführen.
 - 3.1 Vorbereitung**
- Die gemäß der Belegung definierte Anzahl an Kavitäten in den Halterahmen setzen.
- Leere Positionen eines Riegels der Mikrotiterplatte im Halterahmen mit Leerkavitäten auffüllen. Die Riegel sind auf der Mikrotiterplatte mit 1-12 gekennzeichnet.
 - 3.2 Vorinkubation**
- Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
 - 3.3 Seruminkubation**
- Gemäß dem Belegungsplan 100 µl verdünnte Patientenprobe bzw. 100 µl verdünntes Kontrollserum der entsprechenden Kavität zugeben.
- 30 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
- | |
|--|
| 3.3a 1 x waschen - Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben. - 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren. - Flüssigkeit absaugen. |
| 3.3b Zugabe von Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung: - Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben. - exakt 3 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren. - Flüssigkeit absaugen. |
- 3.4 3 x waschen**
- Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
 - 3.5 Konjugatinkubation**
- Je Kavität 100 µl Konjugatlösung zugeben.
- 30 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
 - 3.6 3 x waschen**
- Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
 - 3.7 1 x waschen**
- Je Kavität 300 µl destilliertes oder deionisiertes Wasser zugeben.
- 1 Minute bei RT inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.
 - 3.8 Substratinkubation**
- Je Kavität 100 µl Chromogen/Substratlösung zugeben.
- 15 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Stoppen: Flüssigkeit absaugen.
 - 3.9 3 x waschen**
- Je Kavität 300 µl destilliertes oder deionisiertes Wasser zugeben.
- Keine Zwischeninkubation.
- Flüssigkeit absaugen.

Fortsetzung von Tabelle 1

Aviditätsansatz

Vergleichsansatz

3.10 Kavitäten trocknen

20 Minuten bei maximal 60% Luftfeuchtigkeit unter kontinuierlichem Luftstrom trocknen lassen.

3.10 Kavitäten trocknen

20 Minuten bei maximal 60% Luftfeuchtigkeit unter kontinuierlichem Luftstrom trocknen lassen.

4. Scannen

ViraChip® Microarrays mit dem ViraChip® Scanner oder dem ViraChip® Reader messen.

4. Scannen

ViraChip® Microarrays mit dem ViraChip® Scanner oder dem ViraChip® Reader messen.

5. Analysieren

5.1 Zuordnung der Antigen-Spottriplets und der Kontrollspots überprüfen (Technisch validieren)

Jeder Spot wird aufgrund seiner Position von der ViraChip® Software automatisch dem entsprechenden Antigen-Spottriolett bzw. dem entsprechendem Kontrollspot zugeordnet.

Die automatische Zuordnung muss visuell mit dem Muster überprüft werden. Zuordnungen, die nicht dem Muster entsprechen im Feld „QC“ auf „nicht gültig“ setzen. Die entsprechende Probe muss wiederholt werden.

5. Analysieren

5.1 Zuordnung der Antigen-Spottriplets und der Kontrollspots überprüfen (Technisch validieren)

Jeder Spot wird aufgrund seiner Position von der ViraChip® Software automatisch dem entsprechenden Antigen-Spottriolett bzw. dem entsprechendem Kontrollspot zugeordnet.

Die automatische Zuordnung muss visuell mit dem Muster überprüft werden. Zuordnungen, die nicht dem dargestellten Muster entsprechen im Feld „QC“ auf „nicht gültig“ setzen. Die entsprechende Probe muss wiederholt werden.

5.2 Gültigkeitsprüfung

Die Gültigkeitsprüfung wird von der ViraChip® Software automatisch durchgeführt.

5.2 Gültigkeitsprüfung

Die Gültigkeitsprüfung wird von der ViraChip® Software automatisch durchgeführt.

5.3 Auswertung der ViraChip® Microarrays

Die Bewertung der Patientenproben wird von der ViraChip® Software automatisch nach den im Folgenden definierten Auswertekriterien durchgeführt:

5.3 Auswertung der ViraChip® Microarrays

Die Bewertung der Patientenproben wird von der ViraChip® Software automatisch nach den im Folgenden definierten Auswertekriterien durchgeführt:

Auswertung

Die Aviditätsbestimmung mit dem EBV ViraChip® IgG Test Kit erfolgt über die ViraChip® Software. Dabei werden die Spottriplett-Intensitäten des Aviditätsansatzes durch die Spottriplett-Intensitäten des Vergleichsansatzes dividiert. Die daraus resultierenden Antigen-spezifischen Aviditätsindizes werden jeweils als AVI in Prozent angegeben.

Für die Aviditätsbestimmung mit dem EBV ViraChip® IgG Test Kit ist Folgendes zu beachten:

1. Es ist empfehlenswert, eine Aviditätsbestimmung nur bei Proben durchzuführen, die bei einer Standardanalyse mit dem EBV ViraChip® IgG Test Kit ein negatives Ergebnis für EBNA-1 ergeben haben. Das Vorhandensein von Anti-EBNA-1 IgG Antikörpern gilt als Hinweis auf eine abgelaufene EBV-Infektion (1). Damit ist eine weiterführende Aviditätsbestimmung nicht erforderlich.
2. Der AVI wird nur für Proben bestimmt, die im Vergleichsansatz ein positives oder grenzwertiges Ergebnis haben.
3. Der AVI für die VCA gp125, VCA p18 und EA-D Spottripletts wird nur dann bestimmt, wenn die entsprechenden Spottripletts im Vergleichsansatz einen Wert von jeweils ≥ 50 ViraChip®-Einheiten aufweisen.
4. Der AVI für das EBNA1 Spottriplett wird nicht bestimmt.
5. Das VCAp18 Spottriplett wird nur ausgewertet, wenn mindestens das VCAgp125 und/oder EA-D Spottriplett reagiert.
6. Die Interpretation der Avidität ist als Symptom zu werten. Eine endgültige Diagnose sollte immer unter Wertung von Anamnese, Klinik und Labordaten durch medizinisches Fachpersonal erfolgen.

| Aviditätsindex (AVI) der Spottripletts in % | Ergebnis | Beurteilung |
|--|--|---|
| VCA gp125 Spottriplett: AVI < 40% | Spezifische niedrig-avide IgG Antikörper gegen VCA gp125 und/oder EA-D und/oder VCA p18 sind nachweisbar. | Hinweis auf eine Primärinfektion . |
| EA-D und VCA p18 Spottriplett: AVI < 40% | | |
| EA-D oder VCA p18 Spottriplett: AVI < 40% | | |
| <u>Und</u> VCA gp125 oder EA-D oder VCA p18 Spottriplett: AVI 40 - 60% | | |
| EA-D Spottriplett: AVI < 40% | | |
| <u>Und</u> VCA p18 Spottriplett < 50 ViraChip®-Einheiten im Vergleichsansatz | Spezifische intermediär-avide IgG Antikörper gegen VCA gp125, EA-D und/oder VCA p18 sind nachweisbar. | |
| VCA gp125 Spottriplett: AVI 40 - 60% | | |
| EA-D und VCA p18 Spottriplett: AVI 40 - 60% | | |
| EA-D Spottriplett: AVI 40 - 60% | | |
| <u>Und</u> VCA p18 Spottriplett < 50 ViraChip®-Einheiten im Vergleichsansatz | Spezifische hoch-avide IgG Antikörper gegen VCA gp125, EA-D und/oder VCA p18 sind nachweisbar. | Hinweis auf eine abgelaufene Infektion . |
| Alle anderen Konstellationen | | |

Diagnostische Bedeutung von EBV Antikörpern

VCA IgG: IgG Antikörper gegen VCA weisen auf eine EBV Infektion hin. IgG Antikörper gegen VCA gp125 sind bei einer Primärinfektion meist schon bei Auftreten der klinischen Symptome nachweisbar. Sie steigen dann über mehrere Wochen an und sinken anschließend auf niedrigere Titer ab, die lebenslang persistieren. IgG Antikörper gegen VCA p18 hingegen gelten als Spätmarker. Sie werden zeitlich etwas verzögert gebildet und deuten bei starker Reaktivität auf eine abgelaufene Infektion hin (4). Eine Unterscheidung zwischen Primärinfektion und abgelaufener EBV Infektion wird zunächst über das EBNA1 IgG Ergebnis getroffen. Bei negativem EBNA1 IgG (z.B. sekundärer EBNA1-Verlust) und negativem VCA gp125 IgM Ergebnis deutet ein stark

positives VCA p18 IgG Ergebnis auf eine abgelaufene EBV Infektion hin (Ausschluss einer Primärinfektion) (1,2,3).

EBNA1 IgG: IgG Antikörper gegen EBNA1 treten ca. 6-10 Wochen nach Primärinfektion erstmals auf und persistieren lebenslang. Der Nachweis von IgG Antikörpern gegen EBNA1 weist auf eine abgelaufene Infektion hin schließt eine Primärinfektion aus (4). Bei Immunsupprimierten kann es trotz abgelaufener EBV Infektion zu sekundärem EBNA1-Verlust kommen (1,2). Außerdem bilden ca. 5 % der gesunden Bevölkerung nach einer EBV Infektion keine IgG Antikörper gegen EBNA1. In diesen Fällen kann die Unterscheidung zwischen Primärinfektion und abgelaufener Infektion über den IgG Spätmarker VCA p18 erfolgen. Eine starke Reaktivität dieses

EBV ViraChip® IgG Test Kit

- 5 -

Spottripletests deutet auf eine abgelaufene EBV Infektion hin (Ausschluss einer Primärinfektion) (1,2,3).

EA-D IgG: IgG Antikörper gegen EA-D treten bei einer Primärinfektion bei bis zu 80% der Patienten ca. 8-10 Tage nach Beginn der klinischen Symptome erstmals auf und fallen in der Regel nach 3-6 Monaten unter die Nachweisgrenze ab (5). Jedoch können IgG Antikörper gegen EA-D auch bei gesunden Personen mit einer abgelaufenen EBV Infektion mit hohen Titern persistieren (14,7,4). In einigen Fällen einer Primärinfektion kann eine isolierte EA-D IgG Antikörperreaktion beobachtet werden. IgG Antikörper gegen EA-D können bei Reaktivierungen erneut gebildet werden und werden auch bei Nasopharynxkarzinomen beobachtet (1,2,12,9).

VCA IgM: IgM Antikörper gegen VCA gp125 treten zu 90% bei Primärinfektionen auf, meist gleichzeitig, manchmal sogar etwas verzögert mit IgG Antikörpern gegen VCA (13). Sie steigen in der Regel nach Infektionen innerhalb weniger Wochen steil an und fallen meist nach ca. 8-10 Wochen unter die Nachweisgrenze, können jedoch in einzelnen Fällen bis zu Monaten oder Jahren

persistieren (13). Bei Reaktivierung können IgM Antikörper gegen VCA erneut auftreten (1,2,3).

IgM Antikörper gegen VCA p18 treten bei Primärinfektionen auf. Ihr Titer bleibt gegenüber dem Titer von VCA gp125 IgM Antikörpern länger erhalten und sinkt in der Regel erst nach Bildung von IgG Antikörpern gegen EBNA1 ab.

EBNA1 IgM: Die klinische Bedeutung von IgM Antikörpern gegen EBNA1 ist nicht hinreichend gesichert und wird daher für die Interpretation nicht berücksichtigt.

EA-D IgM: Das Auftreten von IgM Antikörpern gegen EA-D wird in einigen Fällen bei Primärinfektionen beschrieben (8).

VCA IgA: IgA Antikörper gegen VCA treten häufig bei Patienten mit einer Primärinfektion, meist gleichzeitig mit IgG und IgM Antikörpern gegen VCA auf. Bei Patienten mit Nasopharynxkarzinom sind IgA Antikörper gegen VCA mit sehr hohen Titern nachweisbar (3,10,11,16).

EA-D IgA: IgA Antikörper gegen EA-D werden bei Patienten mit Nasopharynxkarzinom beobachtet und besitzen große Bedeutung bei der Früherkennung des Tumors (6,11,16).

Leistungsdaten

Sensitivität

Kollektiv 1:

Zur Bestimmung der Sensitivität wurden 91 EBNA-1 IgG negative und EBV IgM positive Seren mit dem EBV ViraChip® IgG auf Avidität untersucht.

| Gesamt | EBV ViraChip® IgG | | Sensitivität (%) |
|--------|-------------------|--------------------------------|------------------|
| | Hoch-avide n | Niedrig- / intermediär avide n | |
| n = 91 | 28 | 63 | 69% |

Tabelle 1. © Copyright VIRAMED Biotech AG April 2022

Spezifität

Kollektiv 2:

Zur Bestimmung der Spezifität wurden Seren von gesunden Blutspendern mit dem EBV ViraChip® IgG untersucht.

| Gesamt | EBV ViraChip® IgG | | Spezifität (%) |
|---------|-------------------|--------------------------------|----------------|
| | Hoch-avide n | Niedrig- / intermediär avide n | |
| n = 136 | 134 | 2 | 99% |

Tabelle 2. © Copyright VIRAMED Biotech AG April 2022

Hinweise

1. Serumproben für die Antikörper-Aviditätsbestimmung sollten möglichst frisch sein und nicht mehr als einmal eingefroren und wieder aufgetaut worden sein. Bei älteren Seren und mehrfach eingefrorenen Seren kann der Antikörpergehalt abfallen, so dass keine zuverlässige Aussage mehr möglich ist.
2. Die Gebrauchsanweisungen des EBV ViraChip® IgG Test Kits beachten.

Anforderungen an den Anwender

1. Dieser Test ist nur in einem Fachlabor durchzuführen, das die entsprechende Laborausstattung (z.B. nach GLP) und die ggf. erforderlichen behördlichen Genehmigungen zum Umgang mit den zu testenden Proben besitzt.

2. Um ein exaktes Testergebnis zu erhalten, müssen die Gebrauchsanweisung und „Good Laboratory Practice (GLP)“ eingehalten werden.

3. Dieser Test ist nur von Fachpersonal durchzuführen, das bezüglich des Testverfahrens geschult wurde.

Lagerung und Haltbarkeit der Reagenzien

1. **ViraChip® Microarrays:** Verschlöschen in der Originalverpackung bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.

2. **Waschpuffer-Konzentrat, 10-fach:** Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.

3. **Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung:** Bei 2-8°C ca. 2 Wochen haltbar. Bei längerer Aufbewahrung kann die Gebrauchsverdünnung aliquotiert bei -20°C eingefroren werden.

4. **Probenpuffer:** Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.

5. **Konjugatlösung:** Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.

6. **Chromogen/Substratlösung:** Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum. Vor Lichteinfall schützen!

7. Nach erstmaligem Öffnen der Reagenzien und Kitkomponenten wird bei sachgerechter Anwendung („Good Laboratory Practice“) und Einhaltung der auf dem Etikett angegebenen Lagerungs-

EBV ViraChip® IgG Test Kit

- 6 -

bedingungen in der Originalverpackung die Haltbarkeit in der Regel bis zum angegebenen Verfallsdatum beibehalten.

Vorsichtsmaßnahmen / Sicherheitsvorkehrungen

1. Alle humanen Serumkomponenten wurden auf HCV-, HIV1,2-Antikörper und HBs-Antigen untersucht und für negativ befunden. Dennoch sollten alle humanen Kitkomponenten, ebenso wie die Patientenproben, als potentiell infektiös betrachtet und mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen verwendet werden. Bei Arbeiten mit potentiell gefährlichen oder infektiösen Materialien sind die entsprechenden nationalen / internationalen Gesetze, Verordnungen und Vorschriften zu beachten. Dies gilt ebenfalls für die Lagerung und Entsorgung der verwendeten Chemikalien und Reagenzien.

2. Die Schutzmaßnahmen für das Arbeiten mit Gefahr- und Biostoffen sind gemäß den aktuell gültigen länderspezifischen Richtlinien für Laboratorien zu beachten. Maßnahmen sind unter anderem:

- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- Einweg-Handschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.
- Am Arbeitsplatz nicht essen, trinken oder rauchen.

3. Die Berührung von Haut und Schleimhäuten mit Chromogen / Substratlösung vermeiden. Bei Berührung mit Haut und Augen sofort mit viel Wasser nachwaschen.

4. Proben und alle möglicherweise kontaminierten Materialien sowie flüssige infektiöse Abfälle sind gemäß allgemein anerkannter Laborrichtlinien zu dekontaminieren, z.B. durch ein mindestens 20-minütiges Autoklavieren bei 121°C. Zur Entsorgung flüssiger Abfälle können diese z.B. mit Natriumhypochlorit in einem Volumenverhältnis gemischt werden, so dass das Endgemisch 1% Natriumhypochlorit enthält. Zur vollständigen Desinfektion 30 Minuten einwirken lassen.

5. Angaben über mögliche Gefahren, Erste-Hilfe-Maßnahmen, Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung von größeren Mengen, Handhabung und Lagerung, persönliche Schutzausrüstung, Hinweise zur Entsorgung sowie Angaben zur Toxikologie sind in den Sicherheitsdatenblättern dokumentiert.

6. Der Eintritt von Staub und anderen Verschmutzungen in die Kavitäten der MTP ist zu vermeiden, da daraus ungültige Ergebnisse resultieren können.

Gewinnung, Handhabung und Lagerung der Patientenprobe

1. Der **EBV ViraChip® IgG Test Kit** ist mit humanem Serum als Probenmaterial durchzuführen.

2. Die Probengewinnung sollte durch medizinisches Fachpersonal nach den geltenden Standards aus Vollblut erfolgen (17).

3. Proben, die mit Hitze vorbehandelt wurden, hämolytisch, ikterisch oder lipämisch sind, können zu ungültigen Ergebnissen führen.

4. Proben dürfen nicht mikrobiell kontaminiert sein.

5. In der Regel können unverdünnte Proben bis zu 5 Tage bei 2-8°C aufbewahrt werden. Für eine Lagerung bis zu 24 Monaten sind die Proben in Aliquots bei mindestens -20°C einzufrieren.

6. Vor Beginn der Testdurchführung sollten die Proben auf Raumtemperatur gebracht werden. Proben nach dem Auftauen vorsichtig mischen und bei Bedarf sichtbare Partikel durch Zentrifugation entfernen.

7. Ein wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben ist zu vermeiden

Einschränkungen des Untersuchungsverfahrens

1. Ein positives Testergebnis der jeweiligen Patientenprobe ist als Symptom zu werten. Eine endgültige Diagnose sollte immer unter Wertung von Anamnese, Klinik und Labordaten durch medizinisches Fachpersonal erfolgen (16).

2. Ein negatives Testergebnis schließt einen Erregerkontakt bzw. eine Infektion nicht aus.

3. Der Nachweis von spezifischen Antikörpern kann bei Untersuchungen mit verschiedenen Testen bzw. mit verschiedenen Herstellern aufgrund von unterschiedlichen Sensitivitäten, Spezifitäten und Testmethoden zu unterschiedlichen Ergebnissen führen.

4. Bei Immunsuppression gilt eine eingeschränkte Beurteilbarkeit (16).

5. Medikamente und Immunglobulingaben können unspezifische Antikörperreaktionen hervorrufen (16).

6. *In vitro*-Diagnostika dürfen nicht über das angegebene Verfallsdatum hinaus verwendet werden, da zuverlässige Ergebnisse dann nicht mehr gewährleistet sind.

7. Präzises Befolgen der Arbeitsvorschrift ist essentiell für exakte Testergebnisse. Ungenügendes Durchführen der Waschschritte kann falsche Ergebnisse verursachen.

Hinweise zu Geräten und Software

1. Bei automatisierter Durchführung müssen für den jeweiligen Prozessortyp von Viramed Biotech AG validierte Arbeitsschritte programmiert und verwendet werden.

2. Bei Verwendung von prozessorspezifischen Verbrauchsmaterialien sind die entsprechenden Konfigurationen nach Herstellerangaben von Viramed Biotech AG freizugeben.

3. Die von Viramed Biotech AG bereitgestellte Geräte- und Softwarekonfiguration darf nicht verändert werden. Jegliche Änderung kann falsche Ergebnisse verursachen.

4. Es ist ausschließlich gerätespezifische Software zu verwenden. Änderungen an Konfigurationsdateien dürfen nur von Viramed Biotech AG durchgeführt werden.

5. Als Messgeräte sind nur von Viramed Biotech AG zugelassene Systeme zu verwenden.











6. Die Auswertung der ViraChip® Microarrays erfolgt ausschließlich über die ViraChip® Software. Eine manuelle/visuelle Auswertung ist nicht möglich.

Literatur

1. BAUER, G: The diagnostic value of Epstein-Barr virus diagnosis, Internist, 1992
2. BAUER, G: Diagnostik der Herpesviren Teil I: Epstein-Barr-Virus (EBV) und Zytomegalievirus (CMV), MTA, 1995
3. BAUER, G: The rational basis for efficient EBV serology, Clin Lab, 1995
4. BAUER, G: Simplicity through complexity: immunoblot with recombinant antigens as the new gold standard in Epstein-Barr virus serology, Clin Lab, 2001
5. CDC National Center for Infectious Diseases: Epstein-Barr Virus and Infectious Mononucleosis, <https://www.cdc.gov/epstein-barr/index.html>, 2019
6. DÖLKEN, G et al.: Demonstration of IgG- and IgA-antibodies against Epstein-Barr virus-associated antigens with a microtiter enzyme immunoassay system The determination of serum antibodies against the viral capsid antigen and the early antigen complex in the sera of tumor and infectious mononucleosis patients, Dtsch Med Wochenschr, 1984
7. ENDERS, G: Labormedizin 10.; 1986
8. GORGIEVSKI-HRISOHO, M et al.: Serodiagnosis of infectious mononucleosis by using recombinant Epstein-Barr virus antigens and enzyme-linked immunosorbent assay technology, J Clin Microbiol, 1990
9. KOCH, HG & HARMS, E: Virus-Serie (8): Infektionen mit dem Epstein-Barr-Virus, Dtsch Arztebl, 1995
10. HENLE, W: Virusdiagnostik für Klinik und Praxis, 1979

11. MODROW, S et al.: Molekulare Virologie, Spektrum Akademischer Verlag, 1997
12. NILLER, HH: Bibliothek Nr 6/7, 1992
13. SCHILLINGER, M: Med Microbiol Letters 2, 1993
14. THOMAS, L: Labor und Diagnose, Med Verlagsgesellschaft Marburg, 2012
15. TUCK, MK et al.: Standard Operating Procedures for Serum and Plasma Collection, J Proteome Res, 2009
16. ZUH, X: Int J Cancer, 1986

Symbolerklärungen

| | | | |
|---|------------------------------|---|---|
|  | Hersteller |  | Bestell-Nummer |
|  | Gebrauchsanweisung beachten |  | Verwendbar bis / Mindesthaltbarkeitsdatum |
|  | <i>In-Vitro</i> Diagnostikum |  | Temperaturbegrenzung (Lagerung) |
|  | Chargen-Nummer |  | Positives Kontrollserum |
|  | Ausreichend für 96 Ansätze |  | Negatives Kontrollserum |