

# Epstein-Barr Virus VCA IgG ELISA

Enzymeimmunoassay zur qualitativen und quantitativen Bestimmung von IgG Antikörpern gegen das "viral capsid antigen" (VCA) des Epstein-Barr Virus in humanem Serum und Plasma.

REF

**RE57351**



**96**



**2-8°C**

EU:

IVD



U.S.: *For research use only.  
Not for use in diagnostic procedures.*



## 1. ZWECKBESTIMMUNG

Enzymimmunoassay zur qualitativen oder quantitativen Bestimmung von IgG Antikörpern gegen das „viral capsid antigen“ (VCA) des Epstein-Barr Virus (EBV) in humanem Serum und Plasma.

## 2. KLINISCHE BEDEUTUNG

Die infektiöse Mononukleose ist eine akute lymphoproliferative Erkrankung, die häufig bei Kindern und Jugendlichen vorkommt und durch das Epstein-Barr Virus (EBV) verursacht wird. EBV gehört zu der Gruppe der Herpes-Viren 4 (Gamma).

Zu den charakteristischen klinischen Symptomen zählen:

1. Fieber, Rachenentzündung sowie Lymphadenopathie
2. hiermit verknüpfte absolute Lymphozytose über 50 %; davon mindestens 10 % atypische Lymphozyten im peripheren Blut
3. Entwicklung von vorübergehenden heterophilen und persistierenden, gegen EBV gerichteten, Antikörpern
4. pathologisch veränderte Leberfunktionstests

Bei 4 % der infizierten Jugendlichen tritt ein Ikterus und bei 50 % eine Milzvergrößerung auf. Des weiteren spielt EBV eine Rolle bei der Entstehung des Nasopharynx-Karzinoms, beim Burkitt Lymphom und bei der Hodgkin'schen Krankheit.

Ähnliche Symptome wie für die infektiöse Mononukleose können durch das Zytomegalievirus, Toxoplasmose sowie andere Virusinfektionen verursacht werden; die Differentialdiagnose hängt von den Laborergebnissen ab, wobei nur EBV die Produktion von heterophilen Antikörpern stimuliert.

EBV tritt im Speichel von Patienten mit akuter infektiöser Mononukleose auf, und die Ausscheidung des Virus aus dem Oropharynx, die nach dem Ausbruch der Erkrankung viele Monate anhält, stellt einen der hauptsächlichsten Übertragungswege des Virus dar. Infizierte Personen behalten das Epstein-Barr Virus lebenslang in ihrem Körper, sind aber meist nicht krank. In den Entwicklungsländern sind praktisch alle Menschen infiziert, in den westlichen Staaten liegt die Durchseuchung bei 80 – 90 %. Die Übertragung findet bereits im Kindesalter, evtl. durch Übertragung durch die Mutter, hauptsächlich über den Speichel statt.

Von großer Bedeutung für die Diagnose ist die Feststellung einer Zunahme der relativen und absoluten Anzahl von Lymphozyten und atypischen Lymphozyten. Während der Erkrankung können Zellen aus der lymphatischen Reihe 50 % bis 60 % der Leukozyten im peripheren Blut ausmachen, wobei die atypischen Lymphozyten davon üblicherweise mindestens 10 % ausmachen. Es werden auch Veränderungen einiger Leberfunktionstests sowie ein hoher Titer von heterophilen Antikörpern beobachtet.

Serologische Tests wie der ELISA sind für den Nachweis von Anti-EBV Antikörpern hilfreich, besonders wenn heterophile Antikörper fehlen. Die einzelnen Stadien einer EBV-Infektion (akut, reaktiviert, latent) sind durch das Vorkommen unterschiedlicher Antikörperklassen (IgA, IgG, IgM) gegen verschiedene Virusantigene (virus capsid antigen = VCA, early antigen = EA und Epstein-Barr virus nuclear antigen = EBNA) gekennzeichnet.

Mit Hilfe der sechs von IBL angebotenen Parameter (VCA IgA / IgG / IgM, EA IgA / IgG und EBNA IgG) lassen sich sämtliche Krankheitsstadien sehr gut erfassen und differenzieren. Eine gezielte Auswahl der Antigene für die IBL EBV ELISAs führt zu einer außerordentlich hohen Sensitivität und Spezifität sowohl bei der Diagnose von frischen Infekten als auch beim Nachweis latenter Infektionen. Für die Tests zur Bestimmung von Antikörpern gegen EA und EBNA werden hochspezifische rekombinante Antigene – in *E. coli* exprimiertes EA p54-Antigen bzw. in Sf9-Zellen exprimiertes EBNA-1 p72-Antigen – verwendet; Affinitäts-gereinigtes VCA gp125 aus P3HR1-Zellen ist verantwortlich für die hohe Sensitivität der VCA ELISAs.

Ebenfalls durch die Auswahl der Antigene sowie durch gezielte Steuerung der Testcharakteristik wird eine deutliche Trennung von positiven und negativen Proben, d.h. ein geringer Graubereich, erreicht.

Besonders hervorzuheben sind die sehr hohe Sensitivität des VCA IgA Testes sowie die 100 %-ige Spezifität des EA IgA ELISA; durch Kombination dieser beiden Tests können reaktivierte Infektionen mit außerordentlich hoher Wahrscheinlichkeit richtig erkannt werden.

Durch das im VCA IgM Test angewandte  $\gamma$ -capture Prinzip wird hier eine höhere Spezifität im Vergleich zu IgM ELISAs nach dem Sandwich-Prinzip erreicht, d.h. falsch positive Ergebnisse werden stark reduziert. Hinweise zu den Stadien-typischen Antikörper-Kombinationen finden Sie im Abschnitt 16, TESTCHARAKTERISTIKA.

### 3. TESTPRINZIP

Enzymimmunoassay (ELISA) nach dem Sandwich-Prinzip.

EBV Viruskapsid-Antigen (VCA) (Affinitäts-gereinigtes VCA gp 125 aus P3HR1-Zellen) ist an der Oberfläche der Mikrotiterstreifen gebunden. Verdünntes Patientenserum oder fertig einsetzbare Kalibratoren und Kontrollen werden in die Vertiefungen der Mikrotiterplatte pipettiert. Während der ersten Inkubation binden IgG Antikörper aus den Proben an das immobilisierte Antigen.

In der zweiten Inkubation wird fertig einsetzbares IgG – Peroxidase Konjugat zugegeben und bindet an die IgG Antikörper, die in den Vertiefungen der Mikrotiterplatte haften.

Anschließend wird das Substrat (TMB) pipettiert, wodurch die Entwicklung eines blauen Farbstoffes induziert wird. Die Farbentwicklung wird durch die Zugabe einer Stopp-Lösung beendet, wodurch ein Farbumschlag von blau nach gelb ausgelöst wird. Die Farbintensität wird spektrophotometrisch bei einer Wellenlänge von 450 nm gemessen. Die Konzentration der IgG Antikörper ist direkt proportional zur Farbintensität.

### 4. WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Nur zum In-vitro-Gebrauch. Nur für den Gebrauch durch Fachpersonal.
2. Vor der Testdurchführung sollte die Arbeitsanleitung vollständig und sorgfältig gelesen werden und verstanden worden sein. Die gültige Version aus dem Kit verwenden.
3. Im Falle einer erheblichen Beschädigung der Testpackung ist IBL bzw. der jeweilige Lieferant innerhalb einer Woche nach Empfang der Ware schriftlich zu benachrichtigen. Beschädigte Komponenten dürfen nicht zur Testdurchführung verwendet werden, sondern sollten solange aufbewahrt werden, bis der Transportschaden endgültig geregelt ist.
4. Chargen-Nummer und Verfallsdatum beachten. Es dürfen keine Reagenzien aus unterschiedlichen Chargen in einem Test verwendet werden. Verfallene Reagenzien dürfen nicht verwendet werden.
5. Gute Laborpraxis und Sicherheitsrichtlinien beachten. Je nach Bedarf sollten Laborkittel, Einmal-Latexhandschuhe und Schutzbrillen getragen werden.
6. Reagenzien dieses Kits, die Gefahrstoffe enthalten, können Reizungen der Augen und der Haut hervorrufen. Siehe Angaben in KOMPONENTEN DES KITS und auf den Etiketten. Sicherheitsdatenblätter für dieses Produkt sind auf der IBL-Homepage zum Download verfügbar oder auf Anfrage direkt von IBL erhältlich.
7. Chemikalien und vorbereitete oder gebrauchte Reagenzien sind unter Beachtung der jeweiligen nationalen Bestimmungen als Gefahrstoffabfall zu entsorgen.
8. Kontakt mit Stopplösung vermeiden. Kann Hautreizungen und Verätzungen hervorrufen.
9. Alle Reagenzien dieses Kits, die humanes Serum oder Plasma enthalten, ergaben bei der Prüfung auf anti-HCV, HBsAg bzw. Antikörper gegen HIV I/II-Virus ein negatives Ergebnis. Trotzdem kann das Vorhandensein solcher infektiöser Erreger nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Reagenzien sollten deshalb wie potentiell infektiöses Material behandelt werden.

### 5. LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Der Kit wird bei Umgebungstemperatur angeliefert und sollte bei 2-8°C gelagert werden. Vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung schützen. Hinweise zur Lagerung und Haltbarkeit der Proben und vorbereiteten Reagenzien sind den entsprechenden Kapiteln zu entnehmen.

Die Mikrotiterplatte ist auch nach dem Öffnen der Verpackung bis zum Verfallsdatum des Kits haltbar, wenn der Beutel sorgfältig wieder verschlossen und bei 2-8°C gelagert wird.

### 6. PROBENGEWINNUNG UND -AUFBEWAHRUNG

#### Serum, Plasma (EDTA, Citrat)

Die üblichen Vorsichtsmaßnahmen bei der Blutabnahme sind einzuhalten. Die chemische Integrität der Blutproben muss vom Zeitpunkt der Blutabnahme bis zur Testdurchführung erhalten bleiben. Keine hämolytischen, ikterischen oder lipämischen Proben verwenden. Getrübte Proben sollten vor der Testdurchführung zentrifugiert werden, um Partikel zu entfernen.

Lagerung:	2-8°C	-20°C	Vor Hitze und Sonneneinstrahlung schützen. Wiederholtes Auftauen und Einfrieren vermeiden.
Haltbarkeit:	7 d	> 7 d	

**7. KOMPONENTEN DES KITS**

1 x 12 x 8	<b>MTP</b>	<b>Mikrotiterplatte</b> Wells einzeln abbrechbar. Beschichtet mit spezifischem Antigen.
1 x 12 mL	<b>IgA CONJ</b>	<b>IgG Enzymkonjugat</b> Grün gefärbt. Gebrauchsfertig. Enthält: anti-humanes IgG, konjugiert mit Peroxidase, Stabilisatoren.
4 x 1.5 mL	<b>CAL A-D</b>	<b>Standard A-D</b> 2; 20; 50; 200 U/mL.                      Standard B = Cut-Off Kontrolle Gebrauchsfertig. Enthält: IgG Antikörper gegen EBV-VCA (Humanserum), Stabilisatoren.
1 x 1.5 mL	<b>CONTROL+</b>	<b>Positivkontrolle</b> Rot gefärbt. Gebrauchsfertig. Enthält: IgG Antikörper gegen EBV-VCA (Humanserum), Stabilisatoren.
1 x 1.5 mL	<b>CONTROL-</b>	<b>Negativkontrolle</b> Grün gefärbt. Gebrauchsfertig. Enthält: IgG Antikörper gegen EBV-VCA (Humanserum), Stabilisatoren.
1 x 100 mL	<b>DILBUF</b>	<b>Verdünnungspuffer</b> Blau gefärbt. Gebrauchsfertig. Enthält: PBS Puffer, Detergentien, BSA, Stabilisatoren.
1 x 100 mL	<b>WASHBUF</b> <b>CONC</b>	<b>Waschpuffer, Konzentrat (10x)</b> Enthält: PBS Puffer, Detergentien.
1 x 12 mL	<b>TMB SUBS</b>	<b>TMB Substratlösung</b> Gebrauchsfertig. Enthält: TMB, Puffer, Stabilisatoren.
1 x 12 mL	<b>TMB STOP</b>	<b>TMB Stopplösung</b> Gebrauchsfertig. 0.5 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .

**8. ZUSÄTZLICHES MATERIAL (NICHT IM KIT ENTHALTEN)**

1. Pipetten (Multipette Eppendorf oder vergleichbare Produkte, < 3% VK). Volumina: 5; 100; 500 µL
2. Vortex-Mischer
3. Röhrchen zur Probenverdünnung
4. Inkubator, 37°C
5. 8-Kanal Mikropipette mit Reagenziengefäßen
6. Waschflasche, automatisches oder halbautomatisches Waschsysteem für Mikrotiterplatten
7. Messgerät für Mikrotiterplatten zur Messung der Absorption bei 450 nm (Referenzwellenlänge 600-650 nm)
8. Bidest. oder deionisiertes Wasser
9. Papiertücher, Pipettenspitzen, Stoppuhr

**9. HINWEISE ZUR TESTDURCHFÜHRUNG**

1. Fehler bei der Handhabung der Proben oder Abweichungen von der beschriebenen Testdurchführung können die Ergebnisse verfälschen. Die angegebenen Pipettierolumina, Inkubationszeiten, Temperaturen und Vorbereitungsschritte sind unbedingt gemäß Arbeitsanleitung einzuhalten. Nur kalibrierte Pipetten und Geräte verwenden.
2. Sobald mit der Testdurchführung begonnen wird, sollten alle Arbeitsschritte ohne Unterbrechung durchgeführt werden. Es ist sicherzustellen, dass alle benötigten Reagenzien, Geräte und Hilfsmittel zur rechten Zeit zur Verfügung stehen. Alle Reagenzien und Proben müssen auf Raumtemperatur (18-25°C) gebracht und vor Gebrauch vorsichtig ohne Schaumbildung gemischt werden.
3. Kontaminationen der Reagenzien, Pipetten und Wells/Röhrchen sind zu vermeiden. Neue Einmal-Pipettenspitzen für jede zu pipettierende Komponente und jede Probe verwenden. Die Deckel der Fläschchen nicht vertauschen. Nicht benötigte Fläschchen immer verschlossen halten. Wells/Röhrchen oder Reagenzien dürfen nicht wiederverwendet werden.
4. Es sollte ein Pipettierschema verwendet werden um die Identifikation der Standards und Proben auf der Platte sicherzustellen.
5. Die Inkubationszeiten beeinflussen die Ergebnisse. Bei jedem Pipettierschritt sollten alle Wells in der gleichen Reihenfolge und im gleichen Zeittakt behandelt werden. Die Verwendung einer 8-Kanal-Mikropipette zum Pipettieren in alle Wells wird empfohlen.

6. Die korrekte Durchführung der Waschschriffe ist entscheidend. Ungenügend gewaschene Wells ergeben falsche Ergebnisse. Die Verwendung einer Multikanalpipette oder eines automatischen Waschsyste.ms für Mikrotiterplatten wird empfohlen. Zwischen den Inkubationen die Wells nicht austrocknen lassen. Beim Waschen und Ausschütteln dürfen die beschichteten Wells nicht beschädigt werden. Alle Reagenzien müssen daher mit Vorsicht pipettiert werden. Beim Waschvorgang ist es wichtig, dass alle Wells vollständig und gleichmäßig mit Waschpuffer gefüllt werden und nach dem Ausschütteln kein Rückstand an Flüssigkeit zurückbleibt.
7. Feuchtigkeit beeinflusst die beschichteten Wells/Röhrchen. Verpackung nicht öffnen bevor Raumtemperatur erreicht ist. Nicht benötigte Wells/Röhrchen sofort in den wiederverschließbaren Beutel mit Trockenmittel zurückgeben.

## 10. TESTVORBEREITUNGEN

### 10.1. Vorbereitung der Komponenten

Verd./rekonst.	Komponente		Diluent	Verhältnis	Bemerkungen	Lagerung	Haltbarkeit
100 mL	Waschpuffer	ad 1000 mL	bidest. Wasser	1:10	Ggf. auf 37°C erwärmen, um Kristalle aufzulösen. Gründlich mischen.	2-8°C	8 w

### 10.2. Probenverdünnung

Probe	zu verdünnen	mit	Verhältnis	Bemerkungen
Serum / Plasma	immer	Verdünnungspuffer	1:101	z.B. 5 µL + 500 µL DILBUF

Proben mit Konzentrationen über dem höchsten Standard müssen weiter verdünnt werden.

## 11. TESTDURCHFÜHRUNG

1.	Je <b>100 µL</b> von jedem <b>Standard</b> , jeder <b>Kontrolle</b> und jeder <b>verdünnten Probe</b> in die entsprechenden Wells der Mikrotiterplatte pipettieren. Für den qualitativen Test wird nur Standard B (Cut-off Standard) verwendet. Die Zuverlässigkeit der Analyse kann durch Doppelbestimmungen gesteigert werden.
2.	Platte mit neuer Folie abdecken. <b>60 min bei 37 °C inkubieren.</b>
3.	Folie entfernen. Inkubationslösung verwerfen. Platte 3 x mit je 300 µL verdünntem Waschpuffer waschen. Restliche Flüssigkeit auf Papiertüchern ausklopfen.
4.	100 µL Enzymkonjugat in jedes Well pipettieren.
5.	Platte mit neuer Folie abdecken. <b>60 min bei 37 °C inkubieren.</b>
6.	Folie entfernen. Inkubationslösung verwerfen. Platte 3 x mit je 300 µL verdünntem Waschpuffer waschen. Restliche Flüssigkeit auf Papiertüchern ausklopfen.
7.	Substrat- und Stopplösung möglichst mit einer 8-Kanal-Pipette pipettieren und Substrat- und Stopplösung in denselben Zeitintervallen zugeben. Mit positivem Vorhub pipettieren, um die Bildung von Luftbläschen zu vermeiden.
8.	100 µL TMB Substratlösung in jedes Well pipettieren.
9.	<b>30 min bei RT (18 – 25 °C) im Dunkeln inkubieren</b> (ohne Haftklebefolie).
10.	Die Substratreaktion durch Zugabe von 100 µL TMB Stopplösung in jedes Well stoppen. Platte kurz schütteln.
11.	Die optische Dichte mit einem Photometer innerhalb von <b>60 min</b> nach Zugabe der Stopplösung bei <b>450 nm</b> messen (Referenzwellenlänge: 600 – 650 nm).

## 12. QUALITÄTSKONTROLLE

Die Testergebnisse sind nur gültig, wenn der Rest gemäß der vorliegenden Arbeitsanleitung abgearbeitet wurde. Ferner muss der Anwender die GLP- Regeln (Good Laboratory Practice) und andere einschlägige Normen und Gesetze beachten. Alle Standards des Kits müssen innerhalb der Akzeptanzbereiche, die auf dem QC-Zertifikat angegeben sind, gefunden werden. Wenn die Kriterien nicht erfüllt sind, sind die Ergebnisse ungültig und der Test sollte wiederholt werden. Jedes Labor sollte darüber hinaus eigene bekannte Proben als weitere Kontrollen mitführen.

Bei Abweichungen sind die folgenden Fehlermöglichkeiten zu überprüfen: Haltbarkeit der (vorbereiteten) Reagenzien, Lagerungsbedingungen, Pipetten, Geräte und Hilfsmittel, Inkubationsbedingungen und Waschmethoden.

## 13. TESTAUSWERTUNG

Die Testauswertung kann wahlweise qualitativ oder quantitativ erfolgen.

### 13.1. Qualitative Auswertung

Der Cut-off Wert ergibt sich aus der optischen Dichte (OD) des Standards B (Cut-off Standard). Der Cut-off Index (COI) wird aus der mittleren optischen Dichte der Probe und der des Cut-offs berechnet. Proben, deren optische Dichte sich nicht mehr als 10 % (Graubereich) von der des Cut-off Wertes unterscheidet, sind als grenzwertig zu beurteilen. Darüberliegende Proben sind positiv, darunterliegende negativ zu bewerten.

Der Cut-off Index (COI) der Proben wird wie folgt bestimmt:

$$COI = \frac{OD_{Probe_{Messwert}}}{CO}$$

#### Typisches Beispiel:

Cut-off = OD (Standard B, Cut-off Standard) = 0.44

OD (Probe) = 0.70

Cut-off Index (COI):  $0.70 / 0.44 = 1.59$ . Die Probe ist als positiv zu bewerten.

### 13.2. Quantitative Auswertung

Die erhaltenen OD der Standards (y-Achse, linear) gegen deren Konzentration (x-Achse, logarithmisch) auftragen, entweder auf semi-logarithmischem Papier oder durch ein entsprechendes Computerprogramm. Bei Verwendung eines Computerprogramms werden die Cubic-Spline-Methode, 4-Parameter-Analyse (linlog) oder Logit-Log-Berechnung empfohlen.

Zur Berechnung der Standardkurve sollten alle Werte der Standards verwendet werden (bei Doppelwerten kann ein offensichtlicher Ausreißerwert eliminiert und stattdessen der plausible Einzelwert verwendet werden).

Die Konzentrationen der Proben können von der Standardkurve abgelesen werden.

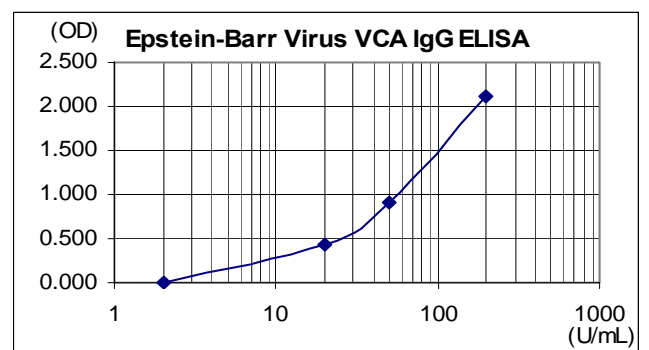
Die standardmäßig durchzuführende Verdünnung ist in dem oben beschriebenen Auswerteverfahren bereits berücksichtigt. Wenn Proben anders oder weiter verdünnt wurden, müssen die Ergebnisse mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor multipliziert werden.

Proben, die oberhalb des höchsten Standards gemessen werden, können wie in TESTVORBEREITUNGEN beschrieben verdünnt und erneut analysiert werden.

#### Typische Standardkurve

(Beispiel. Nicht zur Testauswertung verwenden!)

Standard	U/mL	OD Mittelwert
A	2	0.011
B	20	0.437
C	50	0.915
D	200	2.106



**14. INTERPRETATION DER ERGEBNISSE**

Method	Bereich	Interpretation
Quantitativ (Standardkurve):	> 22 U/mL	positiv
	18 – 22 U/mL	grenzwertig
	< 18 U/mL	negativ
Qualitativ (Cut-off Index, COI):	> 1.1	positiv
	0.9 – 1.1	grenzwertig
	< 0.9	negativ

Therapeutische Konsequenzen sollten nicht allein aufgrund der mit diesem Test ermittelten Werte getroffen werden, sondern nur unter Berücksichtigung aller klinischen Beobachtungen und weiterer diagnostischer Mittel.

**15. GRENZEN DES VERFAHRENS**

Die korrekte Durchführung der Probengewinnung ist entscheidend für die Testergebnisse. Näheres siehe PROBENGEWINNUNG UND -LAGERUNG.

Azid und Thimerosal in Konzentrationen > 0.1 % stören im Assay und führen evtl. zu falschen Ergebnissen.

Die folgenden Blutbestandteile haben bis zu der angegebenen Konzentration keinen signifikanten Einfluss auf die Testergebnisse (+/- 20 %):

Hämoglobin	2.0 mg/mL
Bilirubin	0.3 mg/mL
Triglyceride	2.5 mg/mL

**16. TESTCHARAKTERISTIKA**

<b>Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität)</b>	Es wurden keine Kreuzreaktionen gefunden gegen: (n=3-12)			Antikörper gegen Parvovirus B19, VZV, HSV 1, CMV, Masern, Mumps, Toxoplasmose, Rubella		
<b>Präzision</b>	Bereich ± 1xSD (U/mL)	VK	Bereich ± 1xSD (U/mL)	VK	Bereich ± 1xSD (U/mL)	VK (%)
Intra-Assay (n = 20)	68 ± 5	7 %	23 ± 1	6 %	9 ± 1	9 %
Inter-Assay (n = 20)	489 ± 89	19 %	26 ± 2	8 %	9 ± 2	18 %
Inter-Lot (n = 20)	83 ± 17	20 %	22 ± 3	12 %	8 ± 2	19 %
<b>Linearität</b>	Bereich (U/mL)		Verdünnungsbereich (probenspezifisch)		Wfdg. Bereich (%)	
	9 – 712		1:2 – 1:64		85 % – 111 %	
<b>Automatisierung</b>	Dieser Test wurde validiert mit: BEPIII (Dade Behring), TRITURUS (Grifols)					





Um die klinische Sensitivität und Spezifität der IBL ELISAs aller 6 EBV-Parameter zu bestimmen, wurde ein Panel von insgesamt 242 Proben in allen Testen gemessen. Dieses Panel setzte sich aus Proben aus verschiedenen Phasen einer EBV-Infektion wie folgt zusammen:

Seronegativ (einschließlich Proben von Kindern)	n = 64
Akute Phase der Infektion	n = 48
Reaktivierte Infektion	n = 55
Überstandene Infektion	n = 75

Die Einteilung der Proben wurde mit Hilfe der Immunfluoreszenz (IFA) bestätigt, speziell für die Proben von reaktivierten Infektionen.

Für den Methodenvergleich wurde das gesamte Panel mit einem von der FDA zugelassenen Referenz-ELISA für EBNA IgG, VCA IgG, VCA IgM und EA IgG getestet. Für EA IgA und VCA IgA gibt es derzeit keine von der FDA zugelassenen ELISA Teste.

Mit IBL-ELISAs positiv gemessene Proben (einschließlich grenzwertige)						
n=242	VCA IgM	VCA IgG	VCA IgA	EA IgA	EA IgG	EBNA IgG
akute Infektion n=48	96%	90%	75%	65%	90%	0%
reaktivierte Infektion n=55	0%	100%	96%	76%	93%	100%
latente Infektion n=75	1%	89%	47%	0%	10%	100%
seronegative n=22	5% *	14% *	18% *	0%	0%	0%
Kinder 0-12 Monate n=42	2%	36% **	2%	0%	2%	14% **

	nahezu 100 % positiv		nahezu 100 % negativ
	variierend positiv		mütterliche AK

\* in der für EBV seronegativen Gruppe sind sehr frühe nicht-symptomatische EBV-Infekte möglich, die zu positiven VCA IgM-, IgA- und IgG-Werten führen

\*\* mütterliche AK sind nur in sehr geringen Konzentrationen und nur für VCA IgG und EBNA IgG vorhanden

### 16.1. Sensitivität und Spezifität der IBL EBV-ELISAs bzgl. der verschiedenen Krankheitsphasen

Akute EBV-Infektion: Wie die Tabelle zeigt, lassen sich akute EBV-Infektionen mit den drei eindeutig positiv erwarteten Parametern VCA IgM, VCA IgG und EA IgG sowie dem eindeutig negativ erwarteten EBNA IgG klar erkennen.

Reaktivierte EBV-Infektion: Bei reaktivierten EBV-Infektionen mit oder ohne eine Tumorgenese sind dagegen zu 100 % negative VCA IgM-Werte zu erwarten, aber eindeutig positive Ergebnisse für VCA IgG, VCA IgA, EA IgG und EBNA IgG, wie auch in der Tabelle zu erkennen ist.

Latente Infektionen: Latente Infektionen zeigen nur zwei eindeutig positive Parameter, VCA IgG und EBNA IgG. Alle übrigen Parameter sind nahezu negativ zu erwarten, mit Ausnahme von VCA IgA, das auch bei latenten Infektionen bis zu einem Jahr persistieren kann.

Seronegative Patienten: Seronegative Patienten sollten für alle sechs Parameter negative Ergebnisse zeigen. Sind lediglich bei VCA IgG, VCA IgA und VCA IgM einzelne positive Ergebnisse vorhanden, kann dies ein Hinweis auf eine frühe, noch asymptomatische EBV-Infektion sein oder ein Hinweis auf eine geringgradige Unspezifität der Teste, die aufgrund ihrer hohen Sensitivität auch Antikörper nach polyklonaler Stimulierung erkennen. Zur Abklärung wird eine Verlaufskontrolle nach 7-10 Tagen empfohlen.

Mütterliche Antikörper: Mütterliche Antikörper sind nur in sehr geringen Konzentrationen innerhalb der ersten 6-9 Lebensmonate nachweisbar und sind nur positiv zu erwarten für die beiden Parameter der latenten Infektion, VCA IgG und EBNA IgG. Alle übrigen Parameter sollten negativ sein, wie dies auch in der Tabelle zu erkennen ist. Die Tatsache, dass diese mütterlichen Antikörper detektiert werden können, zeigt, dass die IBL Teste für die beiden genannten Parameter eine sehr hohe Sensitivität besitzen.

# Symbols / Symbole / Symbôles / Símbolos / Símbolos / Σύμβολα

	Cat.-No.: / Kat.-Nr.: / No.- Cat.: / Cat.-No.: / N.º Cat.: / N.-Cat.: / Αριθμός-Κατ.:
	Lot-No.: / Chargen-Bez.: / No. Lot: / Lot-No.: / Lote N.º: / Lotto n.: / Αριθμός -Παραγωγή:
	Use by: / Verwendbar bis: / Utiliser à: / Usado por: / Usar até: / Da utilizzare entro: / Χρησιμοποιείται από:
	No. of Tests: / Kitgröße: / Nb. de Tests: / No. de Determ.: / N.º de Testes: / Quantità dei tests: / Αριθμός εξετάσεων:
	Concentrate / Konzentrat / Concentré / Concentrar / Concentrado / Concentrato / Συμπύκνωμα
	Lyophilized / Lyophilisat / Lyophilisé / Liofilizado / Liofilizado / Liofilizzato / Λυοφιλιασμένο
	In Vitro Diagnostic Medical Device. / In-vitro-Diagnostikum. / Appareil Médical pour Diagnostics In Vitro. / Dispositivo Médico para Diagnóstico In Vitro. / Equipamento Médico de Diagnóstico In Vitro. / Dispositivo Medico Diagnostico In vitro. / Ιατρική συσκευή για In-Vitro Διάγνωση.
	Evaluation kit. / Nur für Leistungsbewertungszwecke. / Kit pour évaluation. / Juego de Reactivos para Evaluació. / Kit de avaliação. / Kit di valutazione. / Κιτ Αξιολόγησης.
	Read instructions before use. / Arbeitsanleitung lesen. / Lire la fiche technique avant emploi. / Lea las instrucciones antes de usar. / Ler as instruções antes de usar. / Leggere le istruzioni prima dell'uso. / Διαβάστε τις οδηγίες πριν την χρήση.
	Keep away from heat or direct sun light. / Vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung schützen. / Garder à l'abri de la chaleur et de toute exposition lumineuse. / Manténgase alejado del calor o la luz solar directa. / Manter longe do calor ou luz solar directa. / Non esporre ai raggi solari. / Να φυλάσσεται μακριά από θερμότητα και άμεση επαφή με το φως του ηλίου.
	Store at: / Lagern bei: / Stocker à: / Almacene a: / Armazenar a: / Conservare a: / Αποθήκευση στους:
	Manufacturer: / Hersteller: / Fabricant: / Productor: / Fabricante: / Fabricante: / Παραγωγός:
	Caution! / Vorsicht! / Attention! / ¡Precaución! / Cuidado! / Attenzione! / Προσοχή!
<p>Symbols of the kit components see MATERIALS SUPPLIED.          Die Symbole der Komponenten sind im Kapitel KOMPONENTEN DES KITS beschrieben.          Voir MATERIEL FOURNI pour les symbôles des composants du kit.          Símbolos de los componentes del juego de reactivos, vea MATERIALES SUMINISTRADOS.          Para símbolos dos componentes do kit ver MATERIAIS FORNECIDOS.          Per i simboli dei componenti del kit si veda COMPONENTI DEL KIT.          Για τα σύμβολα των συστατικών του κιτ συμβουλευτείτε το ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ.</p>	

## IBL AFFILIATES WORLDWIDE

	<b>IBL International GmbH</b> Flughafenstr. 52A, D-22335 Hamburg, Germany	Tel.: + 49 (0) 40 532891 -0 Fax: -11 E-MAIL: IBL@IBL-International.com WEB: <a href="http://www.IBL-International.com">http://www.IBL-International.com</a>
	<b>IBL Deventer B.V.</b> Zutphenseweg 55, NL-7418 AH Deventer, The Netherlands	Tel.: + 31 570-66 15 15 Fax: -60 73 86 E-MAIL: IBL@IBL-International.com WEB: <a href="http://www.IBL-International.com">http://www.IBL-International.com</a>
	<b>IBL - Transatlantic Corp.</b> 288 Wildcat Road, Toronto, Ontario M3J 2N5	Toll free: +1 (866) 645 -6755 Tel.: +1 (416) 645 -1703 Fax: -1704 E-MAIL: IBL@IBL-Transatlantic.com WEB: <a href="http://www.IBL-Transatlantic.com">http://www.IBL-Transatlantic.com</a>

**LIABILITY:** Complaints will only be accepted in written and if all details of the test performance and results are included (complaint form available from IBL or supplier). Any modification of the test procedure or exchange or mixing of components of different lots could negatively affect the results. These cases invalidate any claim for replacement. Regardless, in the event of any claim, the manufacturer's liability is not to exceed the value of the test kit. Any damage caused to the kit during transportation is not subject to the liability of the manufacturer.