



Herpes I & II IgG

**For the Qualitative Detection of
IgG Antibodies to Herpes simplex
I and II Virus in Human Serum**

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 Herpes I & II IgG

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Systems Analyzers — for the qualitative detection of IgG antibodies to herpes simplex virus (HSV) types I and II in human serum, as an aid in determination of serological status to HSV I & II.

Catalog Number: **L2KHVG6** (600 tests)

Test Code: **HVG** Color: **Dark Pink**

Summary and Explanation

Herpes simplex virus (HSV) is an ancient and ubiquitous virus, known to cause acute and recurrent infections in humans. The virus enters the mucous membranes (ocular, genital or oral) and replicates locally.^{4,6} Infection of neonates during passage through the birth canal may result in neurological damage and death.⁵ In a small portion of infected individuals, the virus may enter the sensory root ganglion, resulting in latent, recurrent infections.¹

In the 1960s it was recognized that HSV consisted of two distinct types, HSV-I and HSV-II. HSV-I is considered to be primarily associated with ocular and oral infection, while HSV-II is considered to be a genital infection.⁶ However, HSV types I and II share several common antigens, and the use of specific monoclonal antibodies or restriction endonuclease mapping may be required to type individual strains.^{2,7}

Infections with HSV type I or type II can differ in their clinical manifestations and severity. The immune response of the host can play an important role in controlling the severity of primary or reactivated infections. Those at highest risk are neonates, who contract the infection during passage through the birth canal, and immunocompromised patients.³

While isolation of the virus in tissue culture is recommended for the diagnosis of active infections, serological testing can provide valuable information in the management of at-risk populations, such as pregnant women.

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG is a solid phase, two-step chemiluminescent enzyme-labeled immunoassay.

Incubation Cycles: 2 × 30 minutes.

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 10 µL serum.

Storage: 3 days at 2–8°C or for 6 months at –20°C.¹¹

Automatic Predilution Factor: 20.

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface

antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.¹²⁻¹⁴

CAUTION: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

The bead is coated with *inactivated* HSV I & II viral antigen. However, caution is advised because of the possible presence of residual virus when working with, or disposing of, the materials supplied.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

The anti-HSV I & II IgG results determined for a given specimen with assays from different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. Therefore, the results reported by the laboratory to the physician should include: "The following results were obtained with the IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG EIA. Results obtained from other manufacturers' assay methods may not be used interchangeably."

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

Herpes I & II IgG Bead Pack (L2HVG12)

With barcode. 200 beads, coated with HSV type I antigen (strain MacIntyre) and HSV type II antigen (G strain) (both antigens are partially purified, from infected cell lysates). Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KHVG6: 3 packs.

Herpes I & II IgG Reagent Wedge (L2HVG42)

With barcode. 11.5 mL buffer solution. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to anti-human IgG antibody in buffer. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KHVG6: 3 wedges.

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

Herpes I & II IgG Adjustor (LHVGR)

4 mL of human serum with IgG reactive to HSV I & II, in buffer, with preservative. The Adjustor serves as the assay's Cutoff. Stable at 2–8°C for 14 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KHVG6: 2 vials.

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

Herpes I & II IgG Controls (LHVGC1, LHVGC2)

LHVGC1 (Negative Control): 2.0 mL negative control containing human serum with IgG nonreactive to HSV I and II, with preservative. **LHVGC2 (Positive Control):** 2.0 mL positive control containing human serum with IgG reactive to HSV I and II, with preservative. Stable at 2–8°C for 14 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KHVG6: 2 sets.

The IMMULITE 2000 software performs automatic on-board dilution of control samples, and the results will be tracked in the QC database. Enter controls as controls.

For the current control ratio ranges, please refer to the Control insert.

IgG/IgM Sample Diluent (L2IGZ2)

For the on-board dilution of patient samples and controls. 55 mL concentrated (ready-to-use) nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KHVG6: 1 vial.

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2KHVG6: 5 labels.

Kit Components Supplied Separately

IgG/IgM Sample Diluent (L2IGZ2)

For the on-board dilution of patient samples and controls. 55 mL concentrated (ready-to-use) nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2IGZ2: 1 vial.

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2IGZ2: 5 labels

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

Also Required

Sample transfer pipets; distilled or deionized water.

Assay Procedure

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

Recommended Adjustment Interval:

4 weeks.

Quality Control Samples: The Herpes I & II IgG Controls supplied with the kit should be used as quality control material to monitor the performance of the assay at the cutoff range. The Positive Control is used to validate the IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG assay at a critical level when determining the serological status of a patient.

For the current control ratio ranges, please refer to the Control insert.

Additional controls may be tested in accordance with guidelines or requirements of local, state and/or federal regulations or accrediting organizations.

If the Herpes I & II IgG Controls do not yield their expected results, then readjustment is indicated providing other means of assessing and correcting the unacceptable control results have failed to identify and correct the problem. The procedure for readjustment and for assessing and correcting unacceptable control results is described in detail in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

Patient results should not be reported unless QC results are acceptable. If QC results are unacceptable, the patient samples from that run should be repeated.

Calculation of Cutoff and S/CO Ratio:

The Master Cutoff of the assay was determined from representative samples to achieve optimal sensitivity and specificity for the assay.

The cutoff is set equal to the average counts per second (mean cps) of the Adjustor (from the most recent adjustment) multiplied by Curve Parameter 1. (See the "Low Adjustor CPS" and "Curve Parameter 1" fields in the IMMULITE 2000 Kit Information screen, which can be accessed from the menu via Data Entry: Kit Entry.)

Calculation of a signal/cutoff (s/co) ratio is done by using the following formula:

$$\text{S/CO Ratio} = \frac{\text{Sample or Control cps}}{\text{Mean Adjustor cps} \times \text{P1}}$$

Calculation and reporting of qualitative results (reactive / nonreactive / indeterminate) and s/co ratio results are handled automatically by the IMMULITE 2000.

The result for a sample is reported as "Indeterminate" if the counts per second for that sample fall within $\pm 10\%$ of the cutoff. The result is reported as "reactive" if the sample's counts are *above* the indeterminate range, and "nonreactive" if *below* this range.

Interpretation of Results

- A result of **"Reactive"** (ratio of ≥ 1.1) indicates that IgG antibodies to HSV I & II were detected in the patient sample. (The assay does not differentiate between antibodies to HSV I or HSV II.)
- A result of **"Nonreactive"** (ratio of < 0.9) indicates that IgG antibodies to HSV I & II were not detected in the patient sample.
- Any result of **"Indeterminate"** (ratio between 0.9 and < 1.1) should be retested. Samples which still test as "Indeterminate" should be tested by an alternate method, or a second sample should be taken — if possible — within a reasonable period of time (e.g., one week).

The presence of IgG antibodies to HSV I or II is an indication of previous exposure to the virus. A single specimen can only be used to estimate the serological status of the individual.

The magnitude of the measured results (cps) above the Cutoff is not indicative of the total amount of antibodies detected.

Expected Values

Individuals infected with HSV I or II may not exhibit detectable levels of IgG antibody in the early stages of infection. Levels of IgG antibody to HSV begin to rise one or two weeks after primary infection. Peak levels are reached in 6 to 8 weeks, then gradually decline with time. Antibody levels may decrease to undetectable levels between periods of reactivation; hence, a patient may have a result of "Nonreactive" despite prior exposure to the virus.^{1,3,6} Reactivation of the virus may or may not result in a detectable level of antibodies in the IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG assay.

Prevalence may vary due to geographical or population differences. Therefore, each

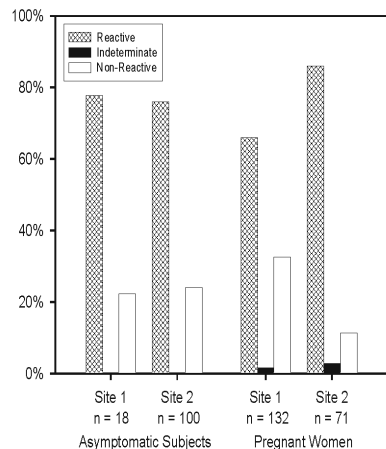
laboratory should establish its own reference ranges.

Studies with presumed healthy, asymptomatic subjects were conducted with the IMMULITE Herpes I & II IgG assay at two locations in the US. At one location (Site 1) in the northwestern US, the subjects consisted of 18 individuals undergoing a pre-employment screening (10 females and 8 males), with ages ranging from 26 to 42 years (samples were stored at 2–8°C if the assay was performed within 4 days, otherwise samples were frozen at –20°C). At a second location in the southwestern US, the subjects consisted of 100 blood donors (54 females and 46 males), with ages ranging from 17 to 71 years (samples were collected and frozen).

The prevalence of HSV I & II reactivity was found to be 78% (Site 1) and 76% (Site 2) in these two distinct geographical locations in the United States.

These study sites also included 132 (Site 1) and 71 (Site 2) pregnant women, with ages ranging from 16 to 43 years (Site 1) and from 14 to 48 years (Site 2). The prevalence of HSV I & II reactivity in this specific population at these two sites was 66% and 86%, respectively.

These prevalences are similar to those reported in the literature.⁹ However, prevalence may vary due to geographical or population differences. The distribution of patients in the two populations from these two independent sites is presented in the chart below.



Limitations

The results of the test must be taken within the context of the patient's clinical history, symptomology and other laboratory findings.

The presence of IgG antibodies in a single specimen is not sufficient to distinguish between active or past infection.

Primary or acute HSV infection should be confirmed by the culture of HSV from the patient.^{6,7}

Patients suspected of having primary or active infection should be tested for the presence of IgM antibodies to HSV.

For the determination of seroconversion from *nonreactive* to *reactive*, two serum samples should be drawn three to four weeks apart, during the acute and convalescent stages of the infection. The acute phase sample should be stored and tested in parallel with the convalescent sample.

Individuals with acute HSV infection may not exhibit any detectable IgG antibodies at the early stage of infection.

A rise in HSV I & II IgG antibody level may occur in patients with varicella-zoster virus (VZV), Epstein-Barr Virus (EBV) or cytomegalovirus (CMV) infections due to antigenic crossreactivity within the herpesvirus family.

The results in HIV patients, in patients undergoing immunosuppressive therapy, or in patients with other disorders leading to immunosuppression, should be interpreted with caution.

The performance characteristics of this assay have not been established for use with specimens from neonates, cord blood, or pretransplant patients.

No prozone effect has been demonstrated by antibody levels approaching 100,000,000 cps.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of

interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Herpes I & II IgG results are expressed as a signal-to-cutoff ratio. Unless otherwise specified, all results were generated on serum samples collected in tubes without anticoagulants, gel barriers, or clot-promoting additives.

Precision: Samples were assayed in duplicate in 40 runs for a total of 80 replicates. (See "Precision" table.)

Specificity: Studies were conducted in-house to determine crossreactivity or interference which may occur when using the IMMULITE Herpes I & II IgG assay. Serum samples were obtained from reference laboratories and characterized by Indirect Fluorescent Assay (IFA) or Anti-Complement Immunofluorescence (ACIF) as containing IgG antibodies to herpesviruses, including cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), Epstein-Barr virus (EBV), as well as *Mycoplasma pneumoniae*, and parvovirus B19. Ten samples of each type were assayed using the IMMULITE Herpes I & II IgG kit and commercially available HSV I and HSV II IgG assay kits (Kit C). Due to the high incidence of HSV I and HSV II in the general population, crossreactivity studies utilizing *only* nonreactive HSV I and HSV II serum samples were not performed.

The results indicate that approximately 70 to 80% of the samples were reactive for HSV I & II, reflecting the high reactivity rate (up to 80%) in the adult population.¹⁰ It is possible that the additional 20% reactive rate shown in the table below is due to cross-reactions. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: Presence of conjugated and unconjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 539 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 20 volunteers into plain, heparinized, EDTA and Becton Dickinson SST® vacutainer tubes. All samples were assayed by the IMMULITE 2000 Herpes IgG procedure, with the following results.

(Heparin) = 0.96 (Serum) + 0.64
 $r = 0.990$

(SST) = 0.94 (Plain Tubes) + 0.68
 $r = 0.994$

(EDTA) = 0.95 (Serum) + 0.42
 $r = 0.995$

Means:
18.7 (Serum)
18.5 (Heparin)
18.3 (SST)
18.1 (EDTA)

Method Comparison: The assay was compared to IMMULITE Herpes I & II IgG using samples from 227 blood donors. All samples were freshly collected and frozen for analysis. Four samples fell close to the cutoff. (See "Method Comparison" table.)

Clinical Performance

Based on the correlation between the IMMULITE Herpes I & II IgG and IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG assays (see Method Comparison), the customer can reasonably expect comparable clinical performance.

The clinical performance of the IMMULITE Herpes I & II IgG assay was studied in-house using a CMV/HSV proficiency panel obtained from the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

The in-house retrospective study was conducted by assaying the CDC serum panel with the IMMULITE Herpes I & II IgG assay and sending the results to the

CDC for unmasking. The results are presented as a means to convey further information on the performance of this assay with a masked, characterized serum panel. This does not imply an endorsement of the assay by the CDC.

The panel consisted of 72% reactive and 28% nonreactive samples. The IMMULITE Herpes I & II IgG assay demonstrated 97% total agreement with the CDC results. Of the results obtained in-house, there was 99% agreement with reactive specimens and 93% agreement with the nonreactive specimens.

Studies on the clinical performance of the IMMULITE Herpes I & II IgG assay and two other commercially available systems (Kit A and Kit B) were also conducted nonconcurrently at two independent sites.

Site 1

In a prospective clinical study conducted at a medical center located in the northwestern United States, a total of 200 serum specimens were tested. Of the 200 specimens, 18 were obtained from presumed healthy, asymptomatic individuals undergoing a pre-employment screening, 132 were obtained from pregnant women and the remainder were obtained from patients with miscellaneous diseases and conditions (AIDS, heart disease, immunocompromised, kidney transplant/dialysis). There were 33 male and 167 female subjects, with ages ranging from newborn to 73 years. All 200 samples were stored at 2–8°C if the assay was performed within 4 days, otherwise samples were frozen at –20°C.

All 200 specimens were evaluated with the IMMULITE Herpes I & II IgG procedure and Kit A, an HSV I & II IgG commercially available microplate enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

IMMULITE Herpes I & II IgG			
Kit A	Reactive	Indeterminate	Nonreactive
Reactive	139	1	0
Indeterminate	0	0	1
Nonreactive	2	1	56

Agreement: 99.0%

Two specimens were identified as indeterminate by IMMULITE Herpes I & II IgG, and one by Kit A.

The two discrepant cases were repeated with both IMMULITE Herpes I & II IgG and Kit A, with the repeat results remaining the same as those obtained in the initial testing.

Site 2

In the second outside prospective clinical study conducted at a university clinical virology laboratory in the southwestern United States, a total of 202 serum specimens were tested. Of the 202 specimens, 100 were from presumed healthy, asymptomatic individuals (blood donors), 71 were from pregnant women undergoing rubella screening and 31 were from patients undergoing infectious disease serological screening (rubella, CMV, toxoplasma, AIDS). There were 57 male and 145 female subjects, with ages ranging from 2 days to 71 years.

All 202 specimens (previously collected and frozen by the investigators) were evaluated with the IMMULITE Herpes I & II IgG procedure and Kit A, an HSV I & II IgG commercially available microplate enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Kit A	IMMULITE Herpes I & II IgG		
	Reactive	Indeterminate	Nonreactive
Reactive	153	0	6
Indeterminate	1	0	0
Nonreactive	2	3	37

Agreement: 96.0%

Four specimens were identified as indeterminate either by IMMULITE or by Kit A.

The eight discrepant cases were investigated by repeat assays with both IMMULITE Herpes I & II IgG and Kit A, and a third method, Kit B (a commercially available microplate ELISA kit). IMMULITE repeat tests confirmed the initial IMMULITE results for 7/8 discrepant cases. Kit A repeat tests confirmed 4/8 initial Kit A results. The third method, Kit B, agreed with 2/8 discrepant IMMULITE cases and agreed with Kit A in 6/8 discrepant cases. The four indeterminate cases were also repeated with the initial method that gave the indeterminate results. The repeat testing resolved the indeterminate status of these four cases, and IMMULITE Herpes I & II IgG was in agreement with Kit A in 3/4 cases.

References

- 1) Adam E. Herpes virus infection. In: Glaser R, Gotlieb-Stematski R, editors. Human herpesvirus infections. New York: Marcel Dekker, 1982: 1–55. 2) Goldstein LC, Corey L, McDougall JK, Tolentino E, Nowinski RC. Monoclonal antibodies to herpes simplex virus: use in antigenic typing and rapid diagnosis. *J Infect Dis* 1983;147(5):829–37. 3) Lycke E, Jeansson S. Herpesviridae: Herpes simplex virus. In: Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practice. Vol II. Viral, rickettsial, and chlamydial diseases. New York: Springer-Verlag, 1988. 4) Moseley RC, Corey L, Benjamin D, Winter C, Remington ML. Comparison of virus isolation, direct immunofluorescence and indirect immunoperoxidase techniques for detection of genital herpes simplex virus infection. *J Clin Microbiol* 1981;13:913–19. 5) Smith IW, JF Peutherer. Immunological diagnosis of herpes simplex virus. In: Young H, McMillan A, editors. Immunological diagnosis of sexually transmitted disease. New York: Marcel Dekker, 1988: 371–401. 6) Stagno S, Whitely RJ. Current concepts: herpes virus infections of pregnancy. *N Engl J Med* 1985;313:1270–4, 1327–30. 7) Zhao L, Landry ML, Balkovic ES, Hsiung GD. Impact of cell culture sensitivity and virus concentration on rapid detection of herpes simplex virus by cytopathic effects and immunoperoxidase staining. *J Clin Microbiol* 1987;25(8):1401–5. 8) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. 9) Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. *Am Clin Lab* 1994;March/April:18–23. 10) Arvin AM, Prober CG. Herpes simplex viruses. In: Murray PR, et al, editors. Manual of clinical microbiology, 6th ed. Washington, DC: ASM Press, 1995: 876–83. 11) Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358. 12) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988;37:377–82, 387–8. 13) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 14) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Technical Assistance

In the United States, contact Siemens Healthcare Diagnostics Technical Services department. Tel: 877.229.3711. Outside the United States, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485.

Tables and Graphs

Precision (ratio)

	Within-Run ¹			Total ²	
	Mean ³	SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.24	0.03	12.5%	0.04	16.7%
2	0.25	0.07	28.0%	0.07	28.0%
3	0.85	0.06	7.1%	0.14	16.5%
4	1.01	0.05	5.0%	0.07	6.9%
5	1.24	0.17	13.7%	0.25	20.2%
6	2.03	0.16	7.9%	0.22	10.8%
7	2.26	0.11	4.9%	0.15	6.6%
8	45.7	2.44	5.3%	5.00	10.9%

Method Comparison

IML	IML 2000		
	Reactive ¹	Indeterm ²	Non-reactive ³
Reactive	167	0	0
Indeterm	0	2	0
Nonreactive	0	2	56

Agreement: 99.1%⁴

Specificity

Sample Reactive To: ³	Number Tested ¹	Reactive to HSV I & II ²	
		By IML ⁵	By Kit C ⁶
Cytomegalovirus (CMV)	10	2	3
Varicella-Zoster Virus (VZV)	10	8	9
Epstein-Barr Virus (EBV)	10	7	10
Mycoplasma pneumoniae	10	9	9
Parvovirus B19	10	8	7

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt,

³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV

(Variationskoeffizient). **Method Comparison:**

¹Reaktiv, ²Grenzwertig, ³Nicht-reaktiv,

⁴Übereinstimmung. **Specificity:** ¹Anzahl

getesteter Proben, ²Reaktiv gegen HSV I & II,

³Probe reaktiv gegen, ⁴Anzahl, ⁵mit IMMULITE,

⁶mit Kit C.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total,

³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Method Comparison:**

¹Reactivo, ²Indeterminado, ³No reactivo,

⁴Concordancia. **Specificity:** ¹Muestras

analizadas, ²Reactivo frente a HSV I y II,

³Muestra reactiva frente a, ⁴n, ⁵Por IMMULITE,

⁶Por el Kit C.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total,

³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Method Comparison:**

¹Réactif, ²Indéterminé, ³Non réactif,

⁴Concordance. **Specificity:** ¹Nombre testé,

²Réactif à HSV I & II, ³Echantillon réactif à, ⁴n,

⁵Avec IMMULITE, ⁶Avec Kit C.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media,

⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di

Variazione). **Method Comparison:** ¹Reattivo,

²Indeterminato, ³Non reattivo, ⁴Correlazione.

Specificity: ¹Numero campioni testati, ²Reattivo

all'HSV I & II, ³Campioni Reattivi A, ⁴n, ⁵Con

IMMULITE, ⁶Con il Kit C.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total,

³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coeficiente de

variação. **Method Comparison:** ¹Reactivo,

²Indeterminado, ³Não reactivo, ⁴Concordancia.

Specificity: ¹Número de Testes, ²Reactivo para

HSV I & II, ³Amostra Reactiva A, ⁴n, ⁵Pelo

IMMULITE, ⁶Pelo Dispositivo C.

Deutsch

Herpes I und II IgG

Anwendung: Zur in vitro-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — für den qualitativen Nachweis von IgG Antikörpern gegen Herpes simplex virus (HSV) Typ I und II in humanem Serum, als Hilfsmittel zur Bestimmung des serologischen Status gegen HSV I & II.

Artikelnummern: **L2KHVG6** (600 Tests)

Testcode: **HVG** Farbe: **dunkelrosa**

Klinische Relevanz

Herpes simplex Viren (HSV) kommen ubiquitär vor und führen beim Menschen zu akuten und wiederholt reaktivierten Virusinfektionen. Die Viren befallen die Schleimhäute der Augen, im Mund und im Genitalbereich, wo sie sich local vermehren.^{4,6} Infizieren sich Neugeborene während der Passage des Geburtskanals, so kann dies zu neurologischen Schädigungen oder sogar zum Tod führen.⁵ Bei einem kleinen Teil der infizierten Personen siedeln die Viren in den Ganglien und führen so zu latenten und rezidivierenden Infektionen.¹

Forschungsergebnisse der 60er Jahre zeigten, dass die Herpesviren in zwei Typen, HSV I und HSV II unterschieden werden können. So ist HSV I vorwiegend mit Infektionen der Augen und des Mundes assoziiert, während HSV II überwiegend für Infektionen des Genitaltraktes verantwortlich ist. HSV I und HSV II besitzen mehrere gemeinsame antigene Determinanten, so dass zur individuellen Stammtypisierung die Verwendung von hochspezifischen monoklonalen Antikörpern oder die Kartierung mittels Restriktionsendonukleasen erforderlich ist.^{2,7}

Infektionen mit HSV I oder HSV II können sich hinsichtlich ihrer klinischen Manifestationen und der Schwere der Erkrankung unterscheiden. Dabei ist der Immunstatus des Patienten von entscheidender Bedeutung, insbesondere im Hinblick auf primäre oder reaktivierte Infektionen. Besonders

gefährdet sind Neugeborene, die während der Passage durch den Geburtskanal infiziert wurden und immunschwache Patienten.³

Während die Isolierung des Virus in der Zellkultur bei der Diagnose von aktiven Infektionen angezeigt ist, so kann die Bestimmung des serologischen Status wertvolle Informationen bei der Behandlung von Risikopopulationen, wie z.B. Schwangeren, liefern.

Methodik

IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG ist ein 2-Schritt-Festphasen-Chemilumineszenz Immunassay.

Inkubationszyklen: 2 × 30 Minuten.

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 10 µl Serum.

Lagerung: 3 Tage bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C.¹¹

**Faktor für automatische
Vorverdünnung: 20.**

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.



VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden nach FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigenen (HBsAg) und Antikörpern gegen den Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Durch keinen Test kann das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden. Dieses Material ist mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.¹²⁻¹⁴

VORSICHT: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die Kugeln sind mit inaktiviertem HSV I & II Virusantigen beschichtet. Wegen des potentiellen Vorhandenseins von Restviren ist beim Arbeiten mit den Reagenzien und beim Entsorgen der Materialien Vorsicht geboten.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigenen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (<0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden,

sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Unterschiede in der jeweiligen Methodik oder der Spezifität der Reagenzien können dazu führen, dass die mit Testsystemen von verschiedenen Herstellern ermittelten Ergebnisse für dieselben Proben nicht einheitlich sind. Die vom Labor an den Arzt gemeldeten Ergebnisse sollten folgenden Passus enthalten: „Die folgenden Ergebnisse wurden mit dem Immulite 2000 Herpes I & II IgG EIA ermittelt. Sie sind mit Ergebnissen aus Testsystemen anderer Hersteller nicht notwendigerweise vergleichbar.“

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile sind aufeinander abgestimmt. Die Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

Herpes I & II IgG Kugel-Container (L2HVG12)

Mit Barcode. 200 Kugeln beschichtet mit HSV I Antigen (Stamm MacIntyre) und HSV II Antigen (G Stamm). Beide Antigene sind partiell gereinigt und stammen aus infizierten Zell-Lysaten. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KHVG6: 3 Container.

Herpes I & II IgG - Reagenzbehälter (L2HVG2A2)

Mit Barcode. 11,5 ml Pufferlösung. 11,5 ml Alkalische Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiert mit anti-human-IgG in Pufferlösung. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KHVG6: 3 Behälter.

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

Herpes I & II IgG - Kalibrator (LHVGR)
4 ml Humanserum mit HSV I & II-reaktiven IgG in Pufferlösung (mit Konservierungsmittel). Die Kalibrator dient als Cutoff für den Assay. 14 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).
L2KHVG6: 2 Fläschchen.

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Teströhrchen kleben, so dass die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Herpes I & II IgG Kontrollen (LHVC1, LHVC2)
LHVC1 (Negativkontrolle): 2 ml Negativkontrolle, enthält Humanserum mit IgG nichtreaktiv gegen HSV I und II (mit Konservierungsmittel). **LHVC2 (Positivkontrolle):** 2 ml Positivkontrolle, enthält Humanserum mit IgG reaktiv gegen HSV I & II (mit Konservierungsmittel). 14 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).
L2KHVG6: 2 Sets.

Die IMMULITE 2000 Software führt automatische on-board-Verdünnungen der Kontrollen durch. Diese können im Qualitätsprogramm rückverfolgt werden. Geben Sie die Kontrollen als Kontrollen ein.

Die aktuellen Bereiche für das Kontrollverhältnis entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage zur Kontrolle.

IgG/IgM Probenverdünnungspuffer (L2IGZ2)

Zum automatischen Verdünnen der Patientenproben und Kontrollen. 55 ml Konzentriertes (gebrauchsfertig) nichthumane Protein/Puffermatrix mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).
L2KHVG6: 1 Flasche.

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett so auf ein 16×100 mm Teströhrchen kleben, dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.
L2KHVG6: 5 Etiketten.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

IgG/IgM Probenverdünnungspuffer (L2IGZ2)

Zum automatischen Verdünnen der Patientenproben und Kontrollen. 55 ml Konzentriertes (gebrauchsfertig) nichthumane Protein/Puffermatrix mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2IGZ2: 1 Flasche.

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett so auf ein 16×100 mm Teströhrchen kleben, dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

L2IGZ2: 5 Etiketten.

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

L2ZT: 250 Teströhrchen (16 × 100 mm)

für die Probenverdünnung

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

Ebenfalls benötigt
Transferpipetten für die Proben;
destilliertes bzw. deionisiertes Wasser.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Verdünnung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
4 Wochen.

Proben zur Qualitätskontrolle: Die im Kit mitgelieferten Herpes I & II IgG-Kontrollen dienen der Qualitätskontrolle zur Beurteilung der Assaydurchführung. Die Positivkontrolle wird zur Validierung des Immulite 2000 Herpes I & II IgG Assay zur Überprüfung kritischer Antikörperspiegel eingesetzt.

Die aktuellen Werte für die Kontrollen entnehmen Sie bitte dem Beipackzettel für die Kontrollen.

Zusätzliche Kontrollen können nach den Richtlinien und Anforderungen, lokaler, staatlicher, behördlicher oder akkreditierender Institutionen getestet werden.

Sollten die Herpes I & II IgG-Kontrollen nicht die erwarteten Werte aufweisen ist eine Rekalibrierung erforderlich, sofern nicht andere Maßnahmen zur Bewertung und Korrektur der nicht-akzeptablen Kontrollwerte zur Identifizierung u. Korrektur des Problems geführt haben. Die Vorgehensweise zur Rekalibrierung bzw. zur Bewertung und Korrektur nicht-akzeptabler Kontrollwerte ist im Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme beschrieben.

Patientenwerte sollten nur dann berichtet werden, wenn die Qualitätskontrollen akzeptable Ergebnisse aufweisen. Liegen die Ergebnisse der Qualitätskontrollen außerhalb der zulässigen Grenzen, so sind die Patientenproben ebenfalls zu wiederholen.

Berechnung von Cutoff und s/co-Index:

Um optimale Sensitivität und Spezifität zu gewährleisten, wurde der Mastercutoff mittels repräsentativer Proben ermittelt.

Der Cutoff errechnet sich aus dem Durchschnittsmesswert des Kalibrators pro Sekunde (Mittelwert cps) der zuletzt durchgeführten Kalibrierung multipliziert mit dem Kurvenparameter P1. Siehe "Low Adjustor CPS" und "Curve Parameter 1" in der IMMULITE 2000 Kitinformations-Software, die über das Menü "Data Entry/Kit Entry" erreicht werden kann.

Die Berechnung des s/co-Index-Wertes (s/co) lässt sich durch nachfolgende Formel berechnen:

$$s/co \text{ Index} = \frac{\text{Proben od. Kontroll cps}}{\text{Mittelwert Kalibrator cps} \times P1}$$

Die Berechnungen und die Angabe eines qualitativen Ergebnisses ("reaktiv", "nicht-reaktiv", "grenzwertig") u. der s/co-Index-Werte werden vom IMMULITE 2000 System automatisch durchgeführt.

Das Ergebnis für eine Probe ist „grenzwertig“, wenn die *counts per second* (cps) im Graubereich von $\pm 10\%$ des Cutoffs liegen. Das Ergebnis ist „reaktiv“,

wenn das Signal für die betreffende Probe *über* dem Graubereich liegt und „nicht-reaktiv“, wenn es *darunter* liegt.

Interpretation der Ergebnisse

Ein Ergebnis **„reaktiv“** (s/co Ratio of $\geq 1,1$) weist darauf hin, dass IgG-Antikörper gegen den HSV I & II in der Patientenprobe nachgewiesen wurden. (Der Assay differenziert nicht zwischen HSV I oder HSV II Antikörpern.)

Ein Ergebnis **„nicht-reaktiv“** (s/co Ratio $< 0,9$) weist darauf hin, dass IgG-Antikörper gegen den HSV I & II in der Patientenprobe nicht nachgewiesen wurden.

Lautet das Ergebnis **„grenzwertig“** (s/co-Index zwischen 0,9 und $< 1,1$), so ist der Test zu wiederholen. Proben, die ein zweites Mal ein „grenzwertiges“ Ergebnis bringen, sind entweder mit einer alternativen Methode zu testen, oder, sofern dies möglich ist, innerhalb eines vernünftigen Zeitraums (z.B. eine Woche) mit einer neu entnommenen zweiten Probe erneut zu testen.

Sind IgG-Antikörper gegen HSV I oder II vorhanden, so deutet dies auf eine kürzliche Exposition gegen den Erreger hin. Einzelproben eignen sich ausschließlich zur Bewertung des serologischen Status der betreffenden Person.

Die Größe des Messsignals (cps) oberhalb des Cutoff erlaubt keinen Rückschluss auf die Gesamtantikörpermenge in der Probe.

Referenzwerte

Bei Patienten in der frühen Phase einer Infektion können in Einzelfällen noch keine IgG-Antikörper nachweisbar sein. Die Antikörperkonzentration beginnt etwa 1 bis 2 Wochen nach der Primärinfektion anzusteigen und erreicht ihr Maximum nach ca 6 bis 8 Wochen. Die Konzentration an IgG-Antikörpern nimmt dann im Laufe der Zeit wieder langsam ab. Zwischen den Phasen einer Reaktivierung kann der Antikörperspiegel wieder unter die Nachweisgrenze abfallen. Dies erklärt, warum bei Patienten, die nachweislich eine Infektion mit HSV I oder II durchgemacht haben keine Antikörper nachgewiesen werden können. Eine

Reaktivierung der Viren kann somit nicht immer zu einem erneut messbaren Antikörperanstieg führen.

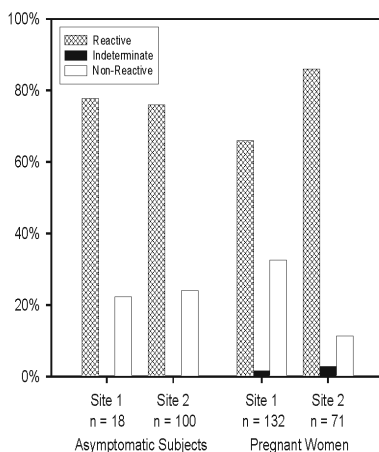
Aufgrund geographischer und bevölkerungsbedingter Unterschiede kann die Prävalenz für das Vorliegen von Antikörpern unterschiedlich sein. Aus diesen Gründen sollte jedes Labor seinen eigenen Referenzbereich ermitteln.

Studien mit gesunden asymptomatischen Personen wurden an zwei Orten der USA mit dem IMMULITE Herpes I & II durchgeführt. Am Studienort I im Nordwesten der USA wurden 18 Personen (10 Frauen u. 8 Männer) im Alter von 26–42 Jahren untersucht. Die Proben wurden bis zu 4 Tagen bei 2–8°C gelagert oder bei längerer Lagerung bei –20°C eingefroren. Am Studienort II im Südwesten der USA wurden 100 Blutspender (54 Frauen u. 46 Männer) im Alter von 17 bis 71 Jahren getestet. Die Proben wurden nach der Abnahme bis zur Testdurchführung bei –20°C eingefroren.

In diesen geographischen verschiedenen Orten der USA lagen die Prävalenz der HSV I & II Reaktivität bei 78% (Studienort I) u. 76% (Studienort II).

In diesen Studien wurden ebenfalls 132 Schwangere (Studienort I) bzw. 71 Schwangere im Alter von 16–43 Jahren (Studienort I) bzw. 14–48 Jahren (Studienort II) getestet. Die Prävalenz für die HSV I & II Reaktivität lag bei den Schwangeren bei 66% bzw. 86%.

Diese Ergebnisse entsprechen den Angaben aus der Fachliteratur.⁹ Aufgrund von geographischen und populationsbedingten Unterschieden kann es durchaus zu Abweichungen in der Prävalenz kommen. Die Verteilung der Patienten in beiden Populationen ist in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.



Grenzen der Methode

Die Testergebnisse sind vor dem Hintergrund der klinischen Anamnese, der Beschwerden des Patienten, sowie weiterer Laborbefunde zu bewerten.

Das Vorliegen von IgG Antikörpern in einer Einzelprobe reicht nicht aus um zwischen einer aktiven und einer durchgemachten Infektion zu unterscheiden.

Eine Primär- oder Akutinfektion sollte mit Hilfe einer Zellkultur aus Patientenmaterial bestätigt werden.^{6,7}

Patienten mit dem Verdacht auf eine Primär- oder Akutinfektion sollten auf das Vorliegen von IgM-Antikörpern gegen HSV getestet werden.

Zur Bestimmung einer Serokonversion von "nichtreaktiv" zu "reaktiv", sollten zwei Serumproben im Zeitabstand von 3–4 Wochen während der Akutphase und der Rekonvaleszenzphase gewonnen werden. Die Probe aus der Akutphase sollte aufbewahrt und parallel mit Probe aus der Rekonvaleszenzphase getestet werden.

Personen in der Frühphase einer Infektion können zu Beginn der Erkrankung möglicherweise noch keine nachweisbaren IgG Antikörperspiegel aufweisen.

Aufgrund antigener Kreuzreaktivitäten innerhalb der Familie der Herpesviren kann der HSV I&II IgG-Antikörperspiegel bei Patienten mit Infektionen durch Varizella zoster(VZV), Epstein-Barr-virus(EBV), Zytomegalievirus(CMV) ansteigen.

Ergebnisse von HIV-Patienten, Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder Patienten mit Erkrankungen die zur Immunsuppression führen, sollten mit Vorsicht interpretiert werden.

Die Eckdaten dieses Testsystems wurden nicht für den Gebrauch mit Proben von Neugeborenen, Nabelschnurblut oder Patienten mit bevorstehender Organverpflanzung etabliert.

Auch bei Antikörperspiegeln mit einem Messsignal von 100 000 000 cps wurde kein Prozoneneffekt beobachtet.

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des in vitro Immunoassays verursachen. (Clin. Chem. 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw.

Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Herpes I & II Ergebnisse werden als s/co-Ratio-Werte ausgewiesen. Alle Ergebnisse wurden, außer es wird speziell darauf verwiesen, aus Serumproben, die in Röhrchen ohne Antikoagulantien, Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen wurden, ermittelt.

Präzision: Die Proben wurden in 40 Ansätzen in Doppelbestimmung, insgesamt also in 80 Tests, gemessen. (Siehe Tabelle „Präzision“.)

Spezifität: Zur Bestimmung potentieller Kreuzreaktivitäten und möglicher Interferenzen bei der Verwendung des IMMULITE Herpes I & II Assays wurden Studien beim Hersteller durchgeführt. Durch indirekte Immunfluoreszenztests (IFA) oder anti-Komplement Immunfluoreszenztests (ACIF) charakterisierte Seren aus Referenzlaboratorien enthielten IgG-Antikörper gegen Herpesviren einschließlich Zytomegalievirus (CMV), Varizella zoster Virus (VZV), Epstein-Barr-Virus (EBV), sowie Mycoplasma pneumoniae und Parvovirus B 19. 10 Proben eines jeden Typs wurden mit dem IMMULITE Herpes I & II IgG und einem kommerziell erhältlichen HSV I & II IgG Kit (Kit C) getestet. Aufgrund der hohen Inzidenz der Allgemeinbevölkerung für HSV I und HSV II wurden keine Kreuzreaktivitätsstudien mit HSV I- und HSV II- nicht-reaktiven Seren durchgeführt.

Die Ergebnisse zeigen, dass ca. 70–80% der Proben reaktiv für HSV I & II waren, was die hohe Reaktivitätsrate(bis zu 80%) in der erwachsenen Bevölkerung widerspiegelt.¹⁰ Die in der nachfolgenden Tabelle aufgeführte Reaktivitätsrate von zusätzlich ca. 20% ist möglicherweise durch Kreuzreaktivitäten bedingt (siehe Tabelle „Spezifität“).

Bilirubin: Konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 539 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probenotyp: Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 20 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additiva, in Heparin-, EDTA- und Becton

Dickinson SST® Vacutainer-Röhrchen gesammelt. Alle Proben wurden mit dem IMMULITE 2000 Herpes IgG Assay mit den nachfolgend aufgeführten Ergebnissen bestimmt.

(Heparin) = 0,96 (Serum) + 0,64
 $r = 0,990$

(SST) = 0,94 (einfachen Röhrchen) + 0,68
 $r = 0,994$

(EDTA) = 0,95 (Serum) + 0,42
 $r = 0,995$

Mittelwerte:
18,7 (Serum)
18,5 (Heparin)
18,3 (SST)
18,1 (EDTA)

Methodenvergleich: Der Assay wurde mit dem IMMULITE Herpes I & II IgG verglichen. Hierzu wurden Proben von 227 Blutspendern gewonnen u. bis zur Testdurchführung tiefgefroren. Vier Proben wurden im Wertebereich des Cutoffs gefunden. (siehe Tabelle "Methodenvergleich")

Klinische Leistungsdaten

Aufgrund der Korrelation zwischen IMMULITE Herpes I & II IgG und IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG (siehe Methodenvergleich) sind vergleichbare klinische Leistungsdaten zu erwarten.

Die klinische Leistungsfähigkeit der IMMULITE Herpes I & II IgG Assays wurde beim Hersteller unter Verwendung eines CMV/HSV-Profiency Panels überprüft, dass von der CDC (United States Centers for Disease Control and Prevention) zur Verfügung gestellt wurde.

Die Studie wurde beim Hersteller retrospektiv als Blindstudie mit dem CDC-Panel und dem Immulite Herpes I & II durchgeführt und anschließend an die Ergebnisse an CDC zur Auflösung geschickt. Die Ergebnisse werden dargestellt um die Leistungsfähigkeit dieses Assays mit einem maskierten u. gut charakterisierten Probenpanel aufzuzeigen. Dies stellt jedoch keine Billigung des Assays durch die CDC dar.

Das Panel bestand aus 72% reaktiven und 28% nicht-reaktiven Proben. Der IMMULITE Herpes I & II Assay zeigte eine 97%ige Übereinstimmung mit den CDC-Ergebnissen. 97% der reaktiven Proben u. 93% der nicht-reaktiven Proben zeigten

eine Übereinstimmung mit den vom Hersteller ermittelten Ergebnissen.

Studien zur Ermittlung der klinischen Leistungsfähigkeit des IMMULITE Herpes I & II Assays wurden unter Verwendung von zwei weiteren kommerziell erhältlichen Testsystemen an zwei unabhängigen Studienorten durchgeführt.

Studie I

In einer prospektiven klinischen Studie in einer medizinischen Einrichtung im Nordwesten der USA wurden insgesamt 200 Serumproben getestet. Von den 200 Serumproben stammten 18 von gesunden asymptomatischen Personen, die sich einer Vorsorgeuntersuchung unterzogen. 132 stammten von Schwangeren und die verbleibenden stammten von Patienten mit verschiedenen Erkrankungen (AIDS, Herzerkrankungen, Immunsuppression, Nierentransplantation, Dialyse). Unter den Probanden befanden sich 33 Männer und 167 Frauen im Alter von 0 bis 73 Jahren. Alle Proben wurden bis 4 Tage bei 2–8°C gelagert, bei längerer Lagerung bei –20°C eingefroren.

Alle 200 Proben wurden mit dem IMMULITE Herpes I & II IgG und einem kommerziell erhältlichen Mikrotiter-Elisa (Kit A) evaluiert.

Kit A	IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG		
	Reaktiv	grenzwertig	Nicht-reaktiv
Reaktiv	139	1	0
grenzwertig	0	0	1
Nicht-reaktiv	2	1	56

Übereinstimmung: 99,0%

Zwei Proben wurden im IMMULITE Herpes I & II IgG und eine Probe im Kit A als grenzwertig gefunden.

Die beiden diskrepanten Proben wurden mit beiden Methoden wiederholt, wobei sich die Erstergebnisse bestätigten.

Studie 2

In einer zweiten prospektiven Studie in einem virologischen Labor einer Universitätsklinik im Südwesten der USA wurden insgesamt 202 Serumproben getestet. 100 Proben stammten von gesunden asymptomatischen Patienten (Blutspender), 71 Proben stammten von Schwangeren, die sich einem Rötelnvirus-Screening unterzogen und 31 Proben

stammten von Personen deren Serum einer serologischen Untersuchung auf Rubella, CMV u. HIV unterzogen wurden. Das Probenkollektiv bestand aus 57 Männern u. 145 Frauen im Alter von 2 bis 71 Jahren.

Alle 202 Proben wurden bis zur Testung gefroren gelagert u. mit dem IMMULITE Herpes I & II IgG und einem kommerziell erhältlichen HSV I & II IgG Mikrotiter-Elisa (Kit A) getestet.

IMMULITE Herpes I & II IgG			
Kit A	Reaktiv	grenzwertig	Nicht-reaktiv
Reaktiv	153	0	6
grenzwertig	1	0	0
Nicht-reaktiv	2	3	37

Übereinstimmung: 96,0%

Insgesamt vier Proben wurden als grenzwertig im Immulite oder Kit A gefunden.

Die acht diskrepanten Fälle wurden in beiden Assays wiederholt u. mit einer dritten Methode (KIT B, kommerziell erhältlicher Mikrotiter-Elisa) getestet. Die Wiederholungsmessungen im IMMULITE bestätigten sieben der insgesamt acht Diskrepanten. Wiederholungsmessungen mit Kit A bestätigten vier von acht diskrepanten Ergebnissen. Die dritte Methode (Kit B) zeigte Übereinstimmung mit Immulite in 2 der 8 diskrepanten Fälle, mit Kit A in 6 der 8 Diskrepanten. Die vier grenzwertigen Fälle wurden ebenfalls wiederholt. Durch die Wiederholungsmessungen wurden die grenzwertigen Ergebnisse aufgelöst und IMMULITE Herpes I & II IgG zeigte eine Übereinstimmung mit Kit A in drei von vier Fällen.

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

Español

Herpes I y II IgG

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE 2000 — para la medición cualitativa de los anticuerpos IgG frente al herpes simplex virus (HSV) tipo I y tipo II en suero humano, como una ayuda para la determinación del estado serológico frente al HSV I y II.

Números de Catálogo:

L2KHSV6 (600 tests)

Código del Test: **HVG**

Color: **Rosa oscuro**

Resumen y Explicación del Test

El virus Herpes simplex (HSV) está ampliamente distribuido y se conoce desde antiguo que causa infecciones agudas y recurrentes en el ser humano. El virus entra por las membranas mucosas (ocular, genital y bucal) y se replica localmente.^{4,6} La infección de los neonatos durante su paso por el canal puede originar daños neurológicos y la muerte.⁵ En una pequeña proporción de los individuos infectados, el virus puede entrar en los ganglios sensoriales, dando lugar a una infección latente recurrente.¹

En los años 60, se descubrió que el HSV consiste en dos tipos diferentes de virus, HSV-I y HSV-II. HSV-I es considerado el responsable de las infecciones oculares y orales, mientras que el HSV-II es considerado el responsable de las infecciones genitales.⁶ No obstante, los tipos I y II de HSV comparten muchos antígenos, y se requiere el uso de anticuerpos monoclonales específicos o mapaje por endonucleasas de restricción para tipar las cepas individuales.^{2,7}

Las infecciones con HSV tipo I ó tipo II pueden tener diferentes severidades y síntomas clínicos. La respuesta inmune del huésped juega un papel importante en el control de la severidad de la infección primaria ó infecciones reactivadas. Los de mayor riesgo son los neonatos, que se contagian por su paso por el canal en el parto, y los pacientes inmunocomprometidos.³

A pesar de que el aislamiento del virus en cultivo de tejidos se recomienda como método diagnóstico de infecciones activas, los test serológicos pueden dar una información útil para el manejo de poblaciones de riesgo, como mujeres embarazadas.

Principio del análisis

IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG es un Inmunoensayo enzimoquimioluminiscente de dos pasos en fase sólida.

Ciclos de incubación: 2 × 30 minutos.

Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El Herpes I & II IgG IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos de tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

Volumen requerido: 10 µl de suero

Conservación: 3 días a 2–8°C ó 6 meses a –20°C.¹¹

Factor de Predilución automático: 20

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.



¡PRECAUCIÓN! RIESGO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales¹²⁻¹⁴.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

La bola está recubierta con antígeno *inactivado* de HSV I y II. Sin embargo, se recomienda precaución ante la posible presencia de virus residual cuando trabajamos o desechamos los materiales suministrados.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

Los resultados de IgG anti-HSV determinados para una muestra dada mediante ensayos de distintos fabricantes

pueden variar debido a diferencias en los métodos de ensayo y a la especificidad del reactivo. Los resultados enviados por el laboratorio al médico deberían incluir lo siguiente: "Se han obtenido los resultados siguientes con EIA para IgG contra Herpes I y II IgG IMMULITE 2000. Los resultados obtenidos por los métodos de ensayo de otros fabricantes no se pueden usar de forma intercambiable".

Substrato quimioluminiscente: Evitar la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto).

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de bolas de Herpes I y II IgG (L2HVG12)

Con código de barras. 200 bolas, recubiertas con antígeno HSV tipo I (cepa MacIntyre) y antígeno HSV tipo II (cepa G) (ambos antígenos están parcialmente purificados a partir de lisados celulares). Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KHVG6: 3 cartuchos.

Vial de reactivo de Herpes I y II IgG (L2HVG2)

Con código de barras. 11,5 ml de solución tampón. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (intestino de ternera) conjugada con anticuerpos frente a IgG humana en solución tampón. Estable a 2–8°C hasta su fecha de caducidad.

L2KHVG6: 3 viales.

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Herpes I y II IgG Ajustador (LHVGR)

4 ml de suero humano con IgG reactiva frente a HSV I y II, en solución tamponada, con conservante. El ajustador sirve como Cutoff del ensayo. Estable a 2–8°C durante 14 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KHVG6: 2 viales.

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Herpes I y II IgG Controles (LHVGC1, LHVGC2)

LHVGC1 (Control Negativo): 2,0 ml de control negativo que contiene suero humano con IgG no reactiva frente a HSV I y II, con conservante. **LHVGC2 (Control Positivo):** 2,0 ml de control positivo que contiene suero humano con IgG reactiva frente a HSV I y II, con conservante. Estable a 2–8°C durante 14 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KHVG6: 2 juegos.

El software del IMMULITE 2000 realiza una dilución automática en el instrumento de las muestras de los controles, y los resultados serán mostrados en la base de datos del control de calidad. Introduzca los controles como controles en la Lista de trabajo.

Para los intervalos control actuales, por favor consulte el prospecto del Control.

Diluyente de IgG/IgM (L2IGZ2)

Para la dilución de las muestras del paciente y controles que van a analizarse. 55 ml matriz proteica no humana en solución tampón concentrado (listo para usarse), con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KHVG6: 1 vial.

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente. Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2KHVG6: 5 etiquetas.

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente de IgG/IgM (L2IGZ2)

Para la dilución de las muestras del paciente y controles que van a analizarse. 55 ml matriz proteica no humana en solución tampón concentrado (listo para

usarse), con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2IGZ2: 1 vial.

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente. Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2IGZ2: 5 etiquetas.

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

L2ZT: 250 tubos de diluyente de muestras (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Taponos de tubos de diluyentes de muestras

También necesario:

Pipetas de transferencia de muestras;
agua destilada o desionizada.

Ensayo

Aviso: para obtener un funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000.

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para: la preparación, instalación, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:
4 semanas.

Muestras de Control de calidad: Los controles Herpes I y II suministrados con el kit pueden ser usados como material de control de calidad para monitorizar las características del ensayo en el rango del cutoff. El control positivo es usado para validar el ensayo en el nivel crítico cuando se determina el estado serológico de un paciente.

Para los intervalos control actuales, por favor consulte el prospecto del Control.

Pueden analizarse otros controles según las directrices o requisitos de las normas locales, estatales, federales o de las organizaciones acreditadas.

Si los controles de Herpes I y II IgG no dieran los valores esperados, se debe reajustar con la finalidad de identificar y corregir el problema. El procedimiento para reajustar se describe en detalle en el manual del operador de los sistemas IMMULITE 2000.

Los resultados de los pacientes no deben informarse a menos que el control de calidad sea aceptable. Si el control de calidad es inaceptable, las muestras de pacientes deberán ser repetidas otra vez.

Calculo de Cutoff y Ratio S/CO: El punto de corte (Cutoff) Master del ensayo fue determinado con muestras representativas que mostraron una óptima sensibilidad y especificidad para el ensayo.

El cutoff es obtenido de la media de las cuentas por segundo (media de cps) del ajustador (del ajuste mas reciente) multiplicada por el parametro 1 de la curva master. (Ver "Low Adjustor CPS" and "Curve Parameter 1" dentro de la pantalla de Información del Kit a la cual se entra a traves del menú del IMMULITE 2000 via kits.)

El cálculo del ratio señal/cutoff (s/co) se realiza utilizando la formula siguiente:

$$\text{S/CO Ratio} = \frac{\text{cps Muestra o Control}}{\text{Media cps Ajustador} \times P1}$$

El cálculo nos dará un resultado cualitativo (reactivo / no reactivo / indeterminado) y se mostrarán automaticamente por el IMMULITE 2000.

El resultado para una muestra es informado como "Indeterminado" si las cuentas por segundo para la muestra entran dentro del $\pm 10\%$ del cutoff. El resultado es informado como "reactivo" si las cuentas de la muestra están sobre este rango indeterminado, y "no reactivo" si están por debajo del rango.

Interpretación de los resultados:

- Un resultado **"Reactivo"** (ratio de $\geq 1,1$) indica que los anticuerpos IgG contra HSV I & II han sido detectados en la muestra del paciente. (El ensayo no diferencia entre anticuerpos frente HSV I o HSV II.)

- Un resultado **"No reactivo"** (ratio de <0,9) indica que los anticuerpos IgG contra HSV I & II no se han detectado en la muestra del paciente.
- Debe repetirse la prueba para cualquier resultado **"Indeterminado"** (ratio entre 0,9 y 1,1). Las muestras cuyos resultados siguen siendo "Indeterminados" deben continuar analizándose por un método diferente, o bien debe tomarse una segunda muestra, si es posible, dentro de un periodo de tiempo razonable (por ejemplo, una semana).

La presencia de anticuerpos IgG para HSV indica una exposición previa al virus. Una sola muestra sólo puede utilizarse para determinar el estado serológico del individuo.

La magnitud de los resultados medidos (cps) por encima del valor de corte no es indicativa de la cantidad total de anticuerpos detectados.

Valores Esperados

Los individuos infectados con HSV I o II pueden no tener cantidades detectables de anticuerpos IgG en los estadios iniciales de la infección. Los niveles de anticuerpos IgG frente a HSV comienzan a elevarse pasadas una o dos semanas después de la infección. El pico de nivel de IgG se alcanza transcurridos de 6 a 8 semanas, empezando a caer el título según se avanza en el tiempo. Los niveles de anticuerpos pueden hacerse indetectables entre los periodos de reactivación; por lo que puede obtenerse resultados "no reactivo" antes de la reexposición del virus.^{1,3,6} La reactivación del virus puede o puede no conllevar niveles detectables de anticuerpos en el ensayo IMMULITE 2000 Herpes I y II IgG.

La prevalencia puede variar debido a las diferencias geográficas o de población. Por lo que cada laboratorio debe establecer sus propios rangos de normalidad.

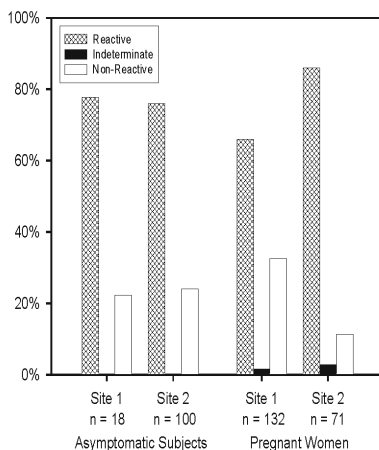
Se han llevado a cabo estudios con sujetos asintomáticos y presumiblemente en buen estado de salud con el ensayo IMMULITE 2000 Herpes I y II IgG en dos localidades de USA. En una localidad (Sitio 1) del noroeste de USA, se usaron 18 individuos sujetos a una analítica pre-laboral (10 mujeres y 8 hombres) con

edades comprendidas entre 26 y 42 años (las muestras fueron almacenadas a 2–8°C si el ensayo no se realizaba en los cuatro días siguientes a la extracción, si no, eran congeladas a –20°C). En la segunda localidad al suroeste de USA, los individuos eran 100 donantes de sangre (54 mujeres y 46 hombres) con edades comprendidas entre 17 y 71 años (las muestras fueron congeladas en el acto).

La prevalencia de reactividad frente a HSV I y II fue del 78% (Sitio 1) y del 76% (Sitio 2) en estas dos localidades tan distintas geográficamente en los Estados Unidos de Norteamérica.

Estos estudios también incluían 132 (Sitio 1) y 71 (Sitio 2) mujeres embarazadas, con edades comprendidas entre 16 y 43 años (Sitio 1) y entre 14 y 48 años (Sitio 2). La prevalencia de reactividad frente a HSV I y II en esta población específica fue del 66% y del 86% respectivamente en estas dos localidades.

Estas prevalencias son similares a las que aparecen en la bibliografía actual.⁹ No obstante, la prevalencia puede variar debido a las diferencias geográficas o de población. La distribución de los pacientes en las dos poblaciones usadas en estos dos sitios independientes, es la mostrada a continuación:



Limitaciones

El resultado de un test debe analizarse en el contexto de la historia clínica del paciente, su sintomatología y otras determinaciones diagnósticas.

La presencia de anticuerpos IgG en una sola muestra no es suficiente para distinguir entre infección activa o antigua.

La infección primaria o aguda de HSV debe confirmarse con el cultivo de HSV a partir de una muestra del paciente.^{6,7}

Los pacientes que se sospechen que tengan infección primaria o aguda deben ser analizados para ver la presencia de anticuerpos IgM frente al HSV.

Para determinar la seroconversión de *no reactivo* a *reactivo*, deben recogerse dos muestras de suero en un periodo de 3 – 4 semanas, durante la fase aguda y de convalecencia de la infección. La muestra de la fase aguda debe almacenarse y analizarse paralelamente a la muestra de la fase de convalecencia.

Los individuos con una infección aguda de HSV pueden tener cantidades indetectables de anticuerpos IgG en los primeros estadios de la infección.

Se puede observar una elevación de los niveles de anticuerpos IgG frente a HSV I y II en infecciones con varicella-zoster virus (VZV), Epstein-Barr Virus (EBV) o citomegalovirus (CMV) debido a las reacciones cruzadas dentro de la familia de los herpesvirus.

Los resultados de pacientes infectados con el virus VIH, pacientes sometidos a una terapia inmunosupresiva, o en pacientes con otros desórdenes que originen inmunosupresión, deben interpretarse con cautela.

No se han establecido las características de rendimiento de este ensayo para su uso con muestras de recién nacidos, sangre del cordón umbilical o pacientes pretrasplantados.

No se ha demostrado la presencia de efecto prozona a niveles de anticuerpos que generan 100 000 000 cps.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis in vitro. [Ver Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este

tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresaron como una relación señal(cps)/valor de corte. A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.

Precisión: Las muestras fueron analizadas por duplicado en 40 tandas para un total de 80 replicados. (Ver la tabla "Precisión".)

Especificidad: Los estudios fueron llevados a cabo internamente para determinar las reacciones cruzadas o interferencias que puedan darse al utilizar el ensayo IMMULITE Herpes I y II IgG. Las muestras séricas fueron obtenidas de laboratorios de referencia y caracterizadas por un ensayo de fluorescencia directa (IFA) o mediante inmunofluorescencia anti-complemento (ACIF) como poseedoras de anticuerpos IgG frente a herpesvirus, incluyendo citomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), Epstein-Barr virus (EBV), así como *Mycoplasma pneumoniae* y parvovirus B19. Diez muestras de cada tipo fueron analizadas con el kit IMMULITE Herpes I y II IgG y con kits disponibles comercialmente la determinación de IgG para HSV I y HSV II (Kit C). Debido a la alta incidencia de HSV I y HSV II en la población general, los estudios de reacciones cruzadas *sólo* se llevaron a cabo con muestras no reactivo frente a HSV I y HSV II.

Los resultados indican que aproximadamente entre el 70% y 80% de las muestras fueron reactivas frente a HSV I y II, reflejando la alta tasa de reactividad (hasta el 80%) en la población adulta.¹⁰ Es posible que la tasa adicional del 20% mostrada en la tabla se deba a reacciones cruzadas. (Ver la tabla "Especificidad".)

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina conjugada y libre en concentraciones hasta 200 mg/l no tiene efecto en el ensayo, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 539 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3 000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Tipo de Muestra Alternativa: para evaluar el efecto de los diferentes tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 20 voluntarios en tubos normales, tubos con Heparina, tubos con EDTA y tubos vacutainer SST® de Becton Dickinson. Todas las muestras fueron analizadas con el procedimiento Herpes IgG IMMULITE 2000, con los siguientes resultados.

(Heparina) = 0,96 (Suero) + 0,64
 $r = 0,990$

(SST) = 0,94 (tubos simples) + 0,68
 $r = 0,994$

(EDTA) = 0,95 (Suero) + 0,42
 $r = 0,995$

Medias:

18,7 (Suero)
18,5 (Heparina)
18,3 (SST)
18,1 (EDTA)

Comparación de métodos: El ensayo fue comparado con el kit IMMULITE Herpes I y II IgG usando muestras de 227 donantes de sangre. Todas las muestras fueron recogidas en fresco y congeladas para su posterior análisis. Cuatro muestras estaban cercanas al valor del cutoff. (Ver la tabla "Method Comparison")

Rendimiento clínico

Basado en la correlación entre los ensayos IMMULITE Herpes I y II IgG e IMMULITE 2000 Herpes I y II IgG (ver Method Comparison), el cliente puede esperar un rendimiento clínico comparable de ambos métodos.

El rendimiento clínico del ensayo IMMULITE Herpes I y II IgG fue estudiado internamente usando un control de calidad para CMV/HSV obtenido del United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

El estudio retrospectivo interno se realizó examinando el panel de suero CDC con el ensayo IMMULITE Herpes I & II IgG y enviando los resultados al CDC para su revelado. Los resultados se presentan como un medio para aportar más información acerca del rendimiento de este ensayo con un panel de sueros caracterizado y enmascarado. Esto no implica la aprobación del ensayo por parte del CDC.

El panel consistía en un 72% de muestras positivas y un 28% de muestras no reactivas. El ensayo IMMULITE Herpes I y II IgG demostró un 97% de concordancia total con los resultados del CDC. De los resultados obtenidos internamente, había un 99% de concordancia con las muestras reactivas y un 93% de concordancia con las muestras no reactivas.

También, se han llevado a cabo estudios de rendimiento clínico del ensayo IMMULITE Herpes I y II IgG y otros dos sistemas disponibles comercialmente (Kit A y Kit B) en dos sitios independientes.

Sitio 1

En un estudio llevado a cabo en un centro médico localizado en el noroeste de los Estados Unidos, se analizaron un total de 200 muestras. De las 200 muestras, 18 fueron obtenidas a partir de sujetos asintomáticos y presumiblemente en buen estado de salud sujetos a una analítica pre-laboral, 132 eran mujeres embarazadas y los restantes, eran pacientes con diferentes enfermedades (SIDA, enfermedad cardíaca, inmunocomprometidos, trasplante renal, diálisis). Había 33 hombres y 167 mujeres con edades comprendidas entre recién nacidos y 73 años. Todas las 200 muestras fueron almacenadas a 2–8°C si el

ensayo se realizaba en los cuatro días siguientes a la toma, si no, se congelaban a -20°C.

Todas las 200 muestras fueron evaluadas con el ensayo IMMULITE Herpes I y II IgG y el Kit A, un ensayo ELISA en microplaca disponible comercialmente para HSV I y II IgG.

IMMULITE Herpes I y II IgG			
Kit A	Reactivo	Indeterminado	No reactivo
Reactivo	139	1	0
Indeterminado	0	0	1
No reactivo	2	1	56

Concordancia: 99,0%

Dos muestras fueron informadas como indeterminadas por el IMMULITE 2000 Herpes I y II IgG, y una por el Kit A.

Los dos casos discrepantes fueron repetidos con ambos métodos, IMMULITE Herpes I y II IgG y el Kit A, y los resultados se mantuvieron como los iniciales.

Sitio 2

En el segundo estudio clínico llevado a cabo por un laboratorio de Virología Clínica universitario en el suroeste de los Estados Unidos, se analizaron un total de 202 muestras séricas. De las 202 muestras, 100 eran de sujetos asintomáticos y presumiblemente en buen estado de salud (donantes de sangre), 71 eran de mujeres embarazadas sometidas a un screening de rubeola y 31 eran de pacientes sometidos a análisis de diferentes enfermedades infecciosas rubeola, CMV, toxoplasma, SIDA). Había 57 hombres y 145 mujeres con edades comprendidas entre los 2 días y los 71 años.

Todas las 202 muestras (previamente recogidas y congeladas por los investigadores) se evaluaron usando el kit IMMULITE Herpes I y II IgG y el Kit A, un ELISA en microplaca para HSV I y II IgG disponible comercialmente.

IMMULITE Herpes I y II IgG			
Kit A	Reactivo	Indeterminado	No reactivo
Reactivo	153	0	6
Indeterminado	1	0	0
No reactivo	2	3	37

Concordancia: 96,0%

Cuatro muestras fueron informadas como indeterminadas tanto por el IMMULITE como por el Kit A.

Los ocho casos discrepantes fueron investigados mediante la repetición con ambos métodos, IMMULITE Herpes I y II IgG y Kit A, y con un tercer método, Kit B (un kit ELISA microplaca disponible comercialmente). El IMMULITE confirmó los resultados iniciales del IMMULITE 2000 en 7 de los 8 casos discrepantes. El Kit A confirmó los resultados iniciales del kit A en 4 de los 8 casos. El tercer método, kit B, concordaba en 2 de 8 de los casos con el IMMULITE y en 6 de 8 casos con el kit A. Los cuatro casos indeterminados fueron otra vez repetidos con el método inicial y el IMMULITE Herpes I y II IgG estaba en concordancia en 3 de 4 casos con el kit A.

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

Français

IMMULITE 2000 Herpès I & II IgG

Domaine d'utilisation : Dosage qualitatif des anticorps IgG dirigés contre les types I et II du virus de l'herpès simplex dans le sérum humain. Réserve à un usage diagnostic *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000, ce test constitue une aide pour la détermination du statut sérologique vis-à-vis des VHS I & II.

Référence catalogue :
L2KHVG6 (600 tests)

Code produit : **HVG.**
Code couleur : **Rose foncé.**

Introduction

Le virus de l'Herpès simplex est un virus ubiquitaire ancien, connu pour être la cause d'infections aiguës et récurrentes chez l'homme. Le virus pénètre les muqueuses (oculaire, génitale ou orale) et se réplique localement.^{4,6} L'infection périnatale du nouveau-né peut provoquer des dommages neurologiques et la mort.⁵ Chez une petite partie des individus infectés, le virus peut pénétrer les ganglions sensitifs, d'où des infections latentes récurrentes.¹

Deux types distincts de VHS ont été reconnus dans les années 1960, le VHS-I et le VHS-II. Le VHS-I est considéré être principalement associé à l'infection oculaire et orale, tandis que le VHS-II est considéré comme associé à une infection génitale.⁶ Néanmoins, les VHS de types I et II partagent plusieurs antigènes communs et l'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques ou de profils de restriction de l'endonucléase peuvent être nécessaires pour typer les souches individuelles.^{2,7}

Les infections à VHS de type I ou de type II peuvent différer dans leurs manifestations cliniques et leur sévérité. La réponse immunitaire de l'hôte peut jouer un rôle important quant au contrôle de la sévérité des infections primaires ou réactivées. Le plus grand risque est chez les nouveau-nés ayant contracté une infection périnatale et les patients immunodéficients.³

Alors que l'isolement du virus sur culture tissulaire est recommandée pour le diagnostic d'infections actives, les tests sérologiques peuvent fournir des informations valables pour le suivi des populations à risque comme les femmes enceintes.

Principe du test

Le test IMMULITE 2000 Herpès I & II IgG est un immunodosage chimiluminescent en phase solide en deux étapes.

Cycles d'incubation : 2 × 30 minutes.

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être signe d'une souffrance du prélèvement avant son arrivée au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret IMMULITE 2000 Herpès I & II IgG n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 10 µl de sérum.

Conditions de conservation :

3 jours à +2°C/+8°C ou 6 mois à -20°C.¹¹

Facteur de prédilution automatique : 20.

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.



AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps anti-virus de l'immunodéficiência humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats de ces tests se sont révélés négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement

l'absence d'agents infectieux tels que ceux-ci ou d'autres. Par conséquent, ce matériel doit être manipulé conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux précautions universelles.¹²⁻¹⁴

AVERTISSEMENT : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

Réactifs : conserver les réactifs à +2/+8 °C. Eliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

La bille est revêtue d'antigène viral VHS I & II *intactivé*. Néanmoins, il convient de toujours manipuler les matériaux fournis avec précaution à cause de la possible présence résiduelle du virus.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-VHC et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Pour un échantillon donné, les résultats d'IgG anti-VHS I & II dosés par les tests de différents fabricants peuvent varier en raison des différences des méthodes utilisées et de la spécificité des réactifs. Les résultats adressés par le laboratoire au médecin devront comporter la mention suivante : « Les résultats suivants ont été obtenus avec le dosage IMMULITE 2000 Herpès I & II IgG. Les résultats obtenus avec d'autres procédés de dosage du marché ne doivent pas y être substitués. »

Substrat chimiluminescent : éviter les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes Herpès I & II IgG (L2HVG12)

Avec code-barre. 200 billes revêtues d'antigène VHS de type I (souche MacIntyre) et d'antigène VHS de type II (souche G) (les deux antigènes sont partiellement purifiés à partir de lysats de cellules infectées). Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KHVG6 : 3 cartouches.

Cartouche à réactif Herpès I & II IgG (L2HVG2)

Avec code-barre. 11,5 ml de solution tampon. 11,5 ml d'anticorps IgG anti-humain marqué à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans un tampon. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KHVG6 : 3 cartouches.

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteur Herpès I & II IgG (LHVGR)

4 ml de sérum humain avec des IgG anti-VHS I & II dans un tampon avec conservateur. L'Ajusteur sert de valeur seuil pour le dosage. Stable à +2°C/+8°C pendant 14 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

L2KHVG6 : 2 flacons.

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

Contrôles Herpès I & II IgG (LHVGC1, LHVGC2)

LHVGC1 (Contrôle négatif) : 2,0 ml de contrôle négatif contenant du sérum humain sans IgG dirigées contre VHS I et II, avec conservateur. **LHVGC2 (Contrôle positif) :** 2,0 ml de contrôle positif contenant des IgG dirigées contre VHS I

et II, avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C pendant 14 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.
L2KHSV6 : 2 jeux.

Le logiciel de l'IMMULITE 2000 réalise automatiquement les dilutions à bord des échantillons de contrôles, les résultats sont alors importés dans la base de données QC. Entrer les contrôles (comme des contrôles).

Pour connaître la valeur de ratio du contrôle actuel, se reporter à la fiche technique du contrôle.

Diluant Echantillon IgG/IgM (L2IGZ2)

Pour la dilution par l'appareil des échantillons cliniques et des contrôles. 55 ml concentré prêt à l'emploi, matrice tampon/protéines non-humaines avec conservateur. Stable à +2°/ +8 °C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20 °C.
L2KHVG6: 1 flacon.

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16×100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.
L2KHVG6: 5 étiquettes

Composants du coffret fournis séparément

Diluant Echantillon IgG/IgM (L2IGZ2)

Pour la dilution par l'appareil des échantillons cliniques et des contrôles. 55 ml concentré prêt à l'emploi, matrice tampon/protéines non-humaines avec conservateur. Stable à +2°/ +8 °C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20 °C.
L2IGZ2: 1 flacon.

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16×100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.
L2IGZ2: 5 étiquettes

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

L2ZT : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 × 100 mm)

L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

Egalement nécessaire :

Pipettes pour le transfert des échantillons ; eau distillée ou désionisée.

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

Voir le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000 pour : la préparation, le démarrage du système, la dilution, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé : 4 semaines.

Echantillons pour le contrôle de qualité

Les contrôle Herpès I & II IgG fournis dans le coffret doivent être utilisés comme contrôle de qualité, pour assurer le suivi des performances du dosage au niveau du seuil. Le Contrôle Positif est utilisé pour valider le coffret IMMULITE 2000 I & II IgG à un taux critique lors de la détermination du statut sérologique d'un patient.

Pour connaître l'intervalle acceptable pour les contrôles en cours, se référer à la fiche technique des contrôles.

Des contrôles supplémentaires peuvent être testés en accord avec la réglementation locale.

Si les contrôles Herpès I & II IgG ne donnent pas les résultats attendus, un réajustement est alors conseillé si les autres méthodes d'évaluation et de correction des résultats de contrôle inacceptable ont échoué pour identifier et corriger le problème. La procédure de réajustement et d'évaluation et de correction de résultats de contrôle inacceptables est décrite en détail dans le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

Les résultats de patients ne doivent pas être rendus si les résultats du contrôle de qualité ne sont pas acceptables. Dans ce cas, les échantillons de patients dosés lors de cette série doivent être retestés.

Résultats : Le seuil du dosage est déterminé avec des échantillons représentatifs afin d'obtenir la sensibilité et la spécificité optimales pour le dosage.

Le seuil est défini comme le nombre moyen de coups par seconde (cps) de l'ajusteur (provenant de l'ajustement le plus récent) multiplié par le Paramètre n° 1. (Voir les champs « Ajusteur bas » et « Paramètre 1 » de l'écran « Coffret ».)

Le calcul du rapport Signal/Seuil utilise l'équation suivante :

$$\text{Rapport} = \frac{\text{CPS échantillon ou contrôle}}{\text{CPS moyen ajusteur} \times P1}$$

Les résultats (réactif, non réactif, indéterminé) sont automatiquement calculés par l'IMMULITE 2000.

Le résultat d'un échantillon est "indéterminé" si le nombre de coups par seconde pour cet échantillon se situe à $\pm 10\%$ du seuil. Le résultat est "réactif" si le nombre de coups par seconde pour cet échantillon est *supérieur* à l'intervalle "indéterminé" et "non réactif" s'il est *inférieur* à cet intervalle.

Interprétation des résultats

- Un résultat "**Réactif**" (ratio $\geq 1,1$) indique que d'anticorps IgG anti-VHS I ou II ont été détectés dans le sérum du patient. (Le dosage ne différencie pas les anticorps VHS I des VHS II.)
- Un résultat "**Non réactif**" (ratio $< 0,9$) indique qu'aucun d'anticorps IgG anti-VHS I ou II n'a été détecté dans le sérum du patient.
- Tout échantillon « **indéterminé** » (rapport seuil/signal entre 0,9 et 1,1) devra faire l'objet d'un nouveau test. Les échantillons qui demeureraient « indéterminés » devront être testés par une autre méthode ou un autre prélèvement devra être effectué – si possible – dans un délai raisonnable (une semaine, par exemple).

La présence d'anticorps IgG anti-VHS I ou II est le signe d'une infection antérieure par le virus. Un échantillon unique ne peut être utilisé que pour estimer le statut sérologique d'un individu.

L'amplitude des résultats mesurés (cps) au-dessus du seuil n'est pas représentative du taux d'anticorps détectés.

Valeurs de référence

Les individus infectés par VHS I ou II peuvent présenter des taux indétectables d'anticorps IgG au stade précoce de l'infection. Les taux d'anticorps IgG anti-VHS commencent à augmenter une ou deux semaines après la primo-infection. Les taux atteignent leur pic en six à 8 semaines, puis décroissent graduellement avec le temps. Les taux d'anticorps peuvent diminuer jusqu'à des taux indétectables entre les périodes de réactivation; c'est pourquoi, un patient peut présenter un résultat "non réactif" malgré une infection antérieure par le virus.^{1,3,6} La réactivation du virus peut donner (ou pas) un taux détectable d'anticorps lors du dosage IMMULITE 2000 Herpès I & II IgG.

La prévalence varie en fonction du lieu géographique ou des différences de population. C'est pourquoi, chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence.

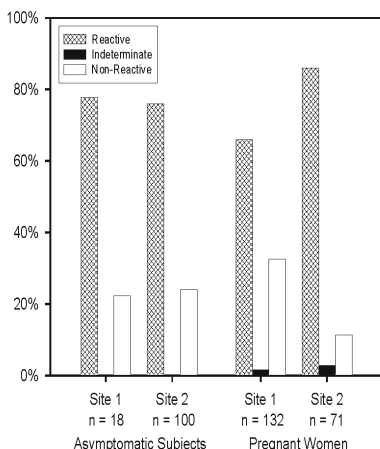
Des études sur des sujets asymptomatiques, présumés en bonne santé ont été réalisées avec le coffret IMMULITE Herpès I & II IgG dans deux sites des Etats-Unis. Sur un site (Site 1) au nord-ouest des Etats-Unis, la population comportait 18 personnes ayant une consultation de dépistage avant embauche (10 femmes et 8 hommes), âgés de 26 à 42 ans (les échantillons ont été conservés à $+2^{\circ}\text{C}/+8^{\circ}\text{C}$ si le dosage était réalisé dans les quatre jours, sinon congelés à -20°C). Dans le second site dans le sud-ouest des Etats-Unis, la population comportait 100 donneurs de sang (54 femmes et 46 hommes) âgés de 17 à 71 ans (les échantillons ont été prélevés et congelés).

La prévalence de positivité pour VHS I & II a été trouvée à 78% (Site 1) et 76% (Site 2) dans ces deux lieux géographiquement distincts des Etats-Unis.

Ces sites d'étude ont également inclut 132 (Site 1) et 71 (Site 2) femmes enceintes, âgées de 16 à 43 ans (Site 1) et de 14 à 48 ans (Site 2). La prévalence de positivité pour VHS I & II dans cette population

spécifique dans ces deux sites était respectivement à 66% et 86%.

Ces prévalences sont similaires à celles indiquées dans la littérature.⁹ Cependant, la prévalence peut varier en fonction du lieu géographique ou des différences de population. La distribution des patients dans les deux populations de ces deux sites indépendants est représentée sur le graphique suivant.



Limites

Les résultats du test doivent impérativement être interprétés selon le contexte clinique du patient, la symptomatologie et d'autres données de laboratoire.

La présence d'anticorps IgG dans un échantillon unique n'est pas suffisante pour distinguer une infection active d'une infection antérieure.

Les primo-infections ou les infections aiguës doivent être confirmées par la culture du VHS provenant du patient.^{6,7}

Les patients suspectés d'avoir une primo-infection ou une infection active doivent être testés pour détecter la présence d'anticorps IgM anti-VHS.

Pour la détermination d'une séroconversion, deux échantillons sériques doivent être prélevés à trois à quatre semaines d'intervalle, pendant les phases d'infection aiguë et de convalescence. L'échantillon de phase aiguë doit être conservé et testé en parallèle avec l'échantillon de convalescence.

Les individus souffrant d'une infection aiguë par VHS peuvent présenter des taux indétectables d'anticorps IgG au stade précoce de l'infection.

Une augmentation du taux d'anticorps IgG anti-VHS I & II peut se présenter chez des patients atteints d'infection par le virus de la varicelle et du zona (VZV), le virus Epstein-Barr (EBV) ou le cytomegalovirus (CMV) à cause de la réaction croisée antigénique dans la famille des herpesviridae.

Les résultats des patients HIV, sous thérapie d'immunosuppression ou autres atteints de troubles provoquant une immunodéficience, doivent être interprétés avec précaution.

Les performances de ce dosage n'ont pas été établies pour des échantillons de nouveau-nés, de sang de cordon ou de patients en attente de greffe.

Aucun effet de prozone n'a été mis en évidence pour des taux d'anticorps approchant les 100 000 000 cps.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1998;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances de ce test. Les résultats sont exprimés en rapport Signal/Seuil. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des

échantillons sériques recueillis sur tubes, sans anticoagulant, ni gel, ni activateur de la coagulation).

Précision : Les échantillons ont été dosés en double essai lors de 40 séries soit un total de 80 résultats. (Voir le tableau « Précision ».)

Spécificité : Des études ont été réalisées en interne pour déterminer les réactions croisées ou les interférences qui pourraient avoir lieu lors du dosage IMMULITE Herpès I & II IgG. Des échantillons sériques ont été obtenus de différents laboratoires de référence et caractérisés par dosage en immunofluorescence indirecte (IFA) ou Immunofluorescence anti-complément (ACIF), connus comme contenant des anticorps IgG dirigés contre les herpesviridae - comprenant le cytomegalovirus (CMV), le virus de la varicelle et du zona (VZV), le virus Epstein-Barr (EBV) - ainsi que *Mycoplasma pneumoniae* et le parvovirus B19. Dix échantillons de chaque type ont été dosés avec le coffret IMMULITE Herpès I & II IgG et d'autres coffrets de dosage pour les IgG anti- VHS I et VHS II IgG disponibles dans le commerce (coffret C). Vu la forte incidence du VHS I du VHS II dans la population totale, les études de réactions croisées n'utilisant que des sérums non réactifs pour VHS I et VHS II n'ont pas été réalisées.

Les résultats indiquent qu'environ 70 à 80% des échantillons étaient réactifs pour VHS I & II, reflétant le fort taux de réactif (jusqu'à 80%) de la population adulte.¹⁰ Il est possible que le taux additionnel de réactif de 20 % indiqué dans le tableau soit dû aux réactions croisées. (Voir le tableau "Specificity".)

Bilirubine : La présence de bilirubine, conjuguée ou non, n'a aucun effet sur le dosage ni sur sa précision si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 539 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Autres types d'échantillons : pour estimer l'effet de l'utilisation de différents type d'échantillons, 20 volontaires ont été prélevés sur tubes secs, héparinés, EDTA et sur tubes vacutainer SST® Becton Dickinson. Tous les échantillons ont été dosés avec le protocole IMMULITE 2000 Herpes IgG et ont donné les résultats suivants.

(Hépariné) = 0,96 (Sérum) + 0,64
r = 0,990

(SST) = 0,94 (tubes ordinaires) + 0,68
r = 0,994

(EDTA) = 0,95 (Sérum) + 0,42
r = 0,995

Moyennes :
18,7 (Sérum)
18,5 (Hépariné)
18,3 (SST)
18,1 (EDTA)

Comparaison de méthode : Le dosage a été comparé au test IMMULITE Herpès I & II IgG sur des échantillons provenant de 227 donneurs de sang. Tous les échantillons ont été collectés frais et congelés pour l'analyse. Quatre échantillons étaient proches du seuil. (Voir le tableau "Method Comparison".)

Performances cliniques

Vu la corrélation entre les tests IMMULITE Herpès I & II IgG et IMMULITE 2000 Herpès I & II IgG assays (voir comparaison de méthode), les performances cliniques sont comparables.

Les performances cliniques du dosage IMMULITE Herpes I & II IgG ont été étudiées en interne avec un panel CMV/ VHS panel provenant du United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

L'étude rétrospective en interne a été réalisée en testant le panel sérique CDC avec le dosage IMMULITE Herpès I & II IgG et en envoyant les résultats au CDC pour le décryptage. Ces résultats sont présentés pour compléter les informations sur les performances du test avec un panel sérique connu et crypté. Ceci ne signifie pas que le dosage ait été approuvé par le CDC.

Le panel est composé de 72% d'échantillons réactifs et de 28% d'échantillons non réactifs. Le dosage IMMULITE Herpès I & II IgG a présenté une concordance totale de 97% avec les

résultats du CDC. Parmi les résultats obtenus en interne, il y avait une concordance de 99% pour les échantillons réactifs et de 93% pour les échantillons non réactifs.

Des études sur les performances cliniques du dosage IMMULITE Herpès I & II IgG et de deux autres systèmes disponibles dans le commerce (Coffret A et Coffret B) ont été réalisées sur deux sites indépendants.

Site 1

Lors d'une étude clinique prospective réalisée dans un centre médical du nord-ouest des Etats-Unis, un total de 200 échantillons sériques ont été testés. Parmi les 200 échantillons, 18 provenaient d'individus asymptomatiques apparemment en bonne santé ayant une consultation de dépistage avant embauche, 132 provenaient de femmes enceintes et le reste de patients atteints de différentes pathologies (SIDA, maladie cardiaque, immunodéficience, transplantation/dialyse rénale). Il y avait 33 hommes et 167 femmes, du nouveau-né à l'âge de 73 ans. Les 200 échantillons ont été conservés à +2°C/+8°C si le dosage était réalisé dans les quatre jours, les autres échantillons étant congelés à -20°C.

Les 200 échantillons ont été testés avec le coffret IMMULITE Herpès I & II IgG et le coffret A, un test ELISA en microplaque pour le dosage des IgG anti-HSV I & II IgG disponible dans le commerce.

IMMULITE Herpès I & II IgG			
Coffret A	Réactif	Indéterminé	Non réactif
Réactif	139	1	0
Indéterminé	0	0	1
Non réactif	2	1	56

Concordance: 99,0%

Deux échantillons ont donné un résultat indéterminé avec le test IMMULITE Herpès I & II IgG et un avec le coffret A.

Les deux discordances ont été retestées avec le coffret IMMULITE Herpès I & II IgG et le coffret A, les résultats des retests restant identiques à ceux du test initial.

Site 2

Lors d'une seconde étude clinique prospective réalisée par un laboratoire universitaire de virologie clinique dans le sud-ouest des Etats-Unis, un total de 202 échantillons sériques ont été testés. Parmi les 202 échantillons, 100 provenaient d'individus asymptomatiques apparemment en bonne santé (donneurs de sang), 71 provenaient de femmes enceintes lors d'un dépistage de rubéole et 31 provenaient de patients subissant un dépistage sérologique de diverses maladies infectieuses (rubéole, CMV, toxoplasme, SIDA). Il y avait 57 hommes et 145 femmes, âgés de 2 jours à 71 ans.

Les 202 échantillons (prélevés et congelés par les chercheurs) ont été dosés avec le coffret IMMULITE Herpès I & II IgG et le coffret A, un test ELISA en microplaque pour le dosage des IgG anti-VHS I & II IgG disponible dans le commerce.

IMMULITE Herpès I & II IgG			
Coffret A	Réactif	Indéterminé	Non réactif
Réactif	153	0	6
Indéterminé	1	0	0
Non réactif	2	3	37

Concordance: 96,0%

Quatre échantillons ont donné un résultat indéterminé soit avec le test IMMULITE soit avec le coffret A.

Les huit discordances ont été retestées avec les coffrets IMMULITE Herpès I & II IgG et le coffret A, ainsi qu'un troisième dosage, le coffret B (un dosage microplaque ELISA disponible dans le commerce). Les retests avec le dosage IMMULITE ont confirmé les résultats IMMULITE initiaux pour 7/8 des discordances. Les retests avec le coffret A ont confirmé les résultats initiaux du coffret A pour 4/8 des discordances. La troisième méthode, le coffret B, concordait avec 2/8 des discordances IMMULITE et concordait avec 6/8 des discordances du coffret A. Les quatre indéterminés ont également été retestés avec la méthode initiale qui avait donné les résultats indéterminés. Le retest a résolu le statut indéterminé de ces quatre cas et le test IMMULITE Herpès I & II IgG concordait avec le coffret A pour 3/4 des cas.

Assistance technique

Contacter votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485.

Italiano

IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la determinazione qualitativa degli anticorpi IgG anti-Virus dell'Herpes Simplex (HSV) tipo I e II nel siero umano, quale ausilio nella determinazione dello stato sierologico vs. l'HSV I & II.

Codice : **L2KHVG6** (600 test)

Codice del test: **HVG** Colore: **Rosa Scuro**

Riassunto e spiegazione del Test

Il virus dell'Herpes simplex (HSV) è un virus a diffusione mondiale noto per provocare infezioni acute e ricorrenti nell'uomo. Il virus si annida nelle mucose (occhi, genitali, bocca) e si replica localmente.^{4,6} Le infezioni nei neonati contratte alla nascita possono provocare danni neurologici fino alla morte.⁵ In una piccola porzione di individui infettati, il virus può annidarsi nei gangli nervosi provocando infezioni latenti e ricorrenti.¹

Negli anni '60 è stato scoperto che il virus dell'Herpes si distingue in due tipi distinti, HSV-I ed HSV-II. L'HSV-I è associato primariamente alle infezioni oculari ed orali, mentre l'HSV-II provoca infezioni ai genitali.⁶ Tuttavia, l'HSV tipo I e tipo II hanno diversi antigeni in comune. Può essere necessario l'utilizzo di anticorpi monoclonali specifici o il mappaggio dell'endonucleasi di restrizione per tipizzare le diverse catene.^{2,7}

Le infezioni da HSV tipo I o tipo II possono differire nelle loro manifestazioni cliniche e nella loro gravità. La risposta immunitaria dell'ospite può giocare un ruolo importante nel controllo della gravità dell'infezione primaria o di infezioni riattivate. I neonati

che contraggono l'infezione alla nascita ed i pazienti immunocompromessi sono fortemente a rischio.³

Mentre si consiglia di isolare il virus nel tessuto di coltura per la diagnosi dell'infezione attiva, il test sierologico può fornire informazioni preziose nella gestione di popolazioni ad elevato rischio quali donne in gravidanza.

Principio del procedimento

IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG è un enzima di fase solida, chimico luminescente, immuno-analisi a due fasi.

Cicli di Incubazione: 2 × 30 minuti.

Raccolta del Campione

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

Campioni emolizzati possono indicare un trattamento poco idoneo del campione prima dell'arrivo in laboratorio per questo i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni di siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima della centrifugazione. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume Richiesto: 10 µL di siero.

Conservazione: 3 giorni a 2–8°C o 6 mesi a –20°C.¹¹

Fattore Automatico di Prediluizione: 20.

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.



ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I risultati del test sono stati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.¹²⁻¹⁴

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Scartare in conformità alle leggi applicabili.

La sferetta è coattata con un antigene virale HSV I & II *inattivato*, tuttavia, occorre fare attenzione nell'utilizzo o nell'eliminazione dei reagenti a causa della possibile presenza del virus residuo.

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di sorgente dal sangue umano e sono stati trovati non reattivi per sifilide; per anticorpi ad HIV 1 e 2; per l'antigene superficiale dell'epatite B; e per anticorpi all'epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

I risultati del test anti-HSV I & II IgG determinati per un dato campione con dosaggi di diversi produttori possono variare a causa delle differenze nei metodi utilizzati e nella specificità dei reagenti. Quindi, i risultati riportati dal laboratorio al

medico devono includere quanto segue: "I seguenti risultati sono stati ottenuti con il dosaggio IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG EIA. I risultati ottenuti con dosaggi di altri produttori non sono intercambiabili."

Sottostrato chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce del sole diretta. (Vedere l'inserimento).

Acqua: Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette Herpes I & II IgG (L2HVG12)

Con codice a barre. 200 biglie coattate con un antigene HSV tipo I (catena MacIntyre) e antigene HSV tipo II (catena G) (entrambi gli antigeni sono parzialmente purificati da lisati di cellule infette). Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KHVG6: 3 confezioni.

Porta Reagente Herpes I & II IgG (L2HVGGA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di una soluzione tampone. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo anti-IgG umana in un tampone. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KHVG6: 3 Porta Reagenti.

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Calibratore Herpes I & II IgG (LHVGR)

4 mL di siero umano con IgG reattive anti HSV I & II, in un tampone, con conservanti. Il Calibratore serve come Cutoff del dosaggio. Stabile a 2–8°C per 14 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KHVG6: 2 flaconi.

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite col kit) cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

Controlli Herpes I & II IgG (LHVGC1, LHVGC2)

LHVGC1 (Controllo Negativo): 2,0 mL di controllo negativo contenente siero umano con IgG non reattive all'HSV I e II, con conservanti. **LHVGC2 (Controllo**

Positivo): 2,0 mL di controllo positivo contenente siero umano con IgG reattive all'HSV I e II, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 14 giorni dopo l'apertura o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KHVG6: 2 set.

Il software IMMULITE 2000 effettua diluizioni automatiche interne dei campioni e dei controlli, e i risultati vengono inseriti nel database CQ. Inserire i controlli come controlli.

Per i range dei controlli fare riferimento alla metodica degli stessi.

Diluente del Campione IgG/IgM (L2IGZ2)

Per la diluizione sul luogo dei campioni dei pazienti e dei controlli. 55 mL concentrato e (pronto all'uso) di una matrice proteina non umana/tampone con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KHVG6: 1 flaconi.

Vengono Fornite Le provette da utilizzarsi con il diluente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm cosicché i codici a barre possano essere letti dal lettore interno.

L2KHVG6: 5 etichette

Componenti del kit Fornite Separatamente

Diluente del Campione IgG/IgM (L2IGZ2)

Per la diluizione sul luogo dei campioni dei pazienti e dei controlli. 55 mL concentrato e (pronto all'uso) di una matrice proteina non umana/tampone con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2IGZ2: 1 flaconi.

Vengono Fornite Le provette da utilizzarsi con il diluente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm cosicché i codici a barre possano essere letti dal lettore interno.

L2IGZ2: 5 etichette.

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di Lavaggio

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 provette per il Diluente del Campione (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 tappini per provette del Diluente del Campione.

Materiale Richiesto

Pipette; acqua distillata o deionizzata.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per: preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 4 settimane

Campioni per il Controllo di Qualità: I controlli Herpes I & II IgG forniti con il kit devono essere utilizzati come materiale per monitorare le prestazioni del dosaggio al cutoff. Il Controllo Positivo viene utilizzato per validare il dosaggio IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG a livello clinico per la determinazione dello stato sierologico del paziente.

Per i range dei controlli, fare riferimento alla metodica dei Controlli stessi.

Si possono eseguire ulteriori controlli secondo le linee guida o le normative locali, statali e/o federali o secondo quanto previsto dagli organismi di accreditamento.

Se i Controlli Herpes I & II IgG non fornissero i risultati attesi, e nel caso in cui altri metodi per correggere i risultati non fossero efficaci, occorrerebbe effettuare una ricalibrazione. La procedura per la ricalibrazione e per determinare e

correggere i risultati fuori range è descritta in dettaglio nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

I risultati dei pazienti devono essere riportati solo se i risultati del Controllo di Qualità sono accettabili. Se i risultati del QC sono inaccettabili, i campioni relativi a quella seduta devono essere ridosati.

Calcolo del Cutoff e Rapporto S/CO: E' stato determinato il Cutoff Master del dosaggio a partire da campioni rappresentativi per ottenere una sensibilità ed una specificità ottimali.

Il cutoff è fissato uguale alle conte medie per secondo (cps medio) del calibratore (dalla calibrazione più recente) moltiplicato per il Parametro 1 della Curva. (Vedi i campi "Low Adjustor CPS" e "Curve Parameter 1" sullo schermo dell'IMMULITE 2000, cui si può accedere dal menù attraverso Data Entry: Kit Entry).

Il calcolo del rapporto segnale/cutoff (s/co) è effettuato utilizzando la seguente formula:

$$\text{Rapporto S/CO} = \frac{\text{Cps del Campione o del Controllo}}{\text{Cps del Calibratore Medio} \times P1}$$

Il calcolo ed il report dei risultati qualitativi (reattivo / non reattivo / indeterminato) ed i risultati del rapporto s/co vengono automaticamente gestiti dall'IMMULITE 2000.

Un risultato è "Indeterminato" se le conte per secondo relative a quel campione rientrano entro $\pm 10\%$ del cutoff. Un risultato è "reattivo" se le conte del campione sono *al di sopra* del range indeterminato, e "non reattivo" se il risultato è *al di sotto* di questo range.

Interpretazione dei Risultati

- Un risultato **"Reattivo"** (rapporto $\geq 1,1$) indica che sono stati identificati nel campione anticorpi IgG anti-HSV I & II. (il dosaggio non differenzia tra anticorpi anti HSV I o HSV II)
- Un risultato **"Non reattivo"** (rapporto $< 0,9$) indica che non sono stati identificati nel campione anticorpi IgG anti-HSV I & II

- Qualsiasi risultato **"Indeterminato"** (rapporto tra 0,9 e $< 1,1$) deve essere ritestato. Campioni che continuano ad essere "Indeterminati" devono essere ridosati utilizzando un metodo alternativo, o occorre prelevare un secondo campione — se possibile — entro un periodo di tempo ragionevole (ad es., una settimana).

La presenza di anticorpi IgG anti HSV I o II è indicativa di una precedente esposizione al virus. Un campione singolo può solo essere utilizzato per determinare lo stato sierologico dell'individuo.

La grandezza dei risultati misurati (cps) al di sopra del Cutoff non è indicativo del quantitativo totale di anticorpi individuati.

I valori attesi

Individui infettati da HSV I o II possono non presentare livelli rilevabili di anticorpi IgG nei primi stadi dell'infezione. I livelli di anticorpi IgG anti-HSV iniziano ad elevarsi una o due settimane dopo l'infezione primaria. Il picco viene raggiunto da 6 ad 8 settimane, quindi declina gradualmente nel tempo. I livelli anticorpali possono diminuire fino a livelli non rilevabili tra periodi di riattivazione, un paziente può quindi presentare un risultato "non reattivo" nonostante una precedente esposizione al virus.^{1,3,6} La riattivazione del virus può o non può risultare in livelli non rilevabili con il dosaggio IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG.

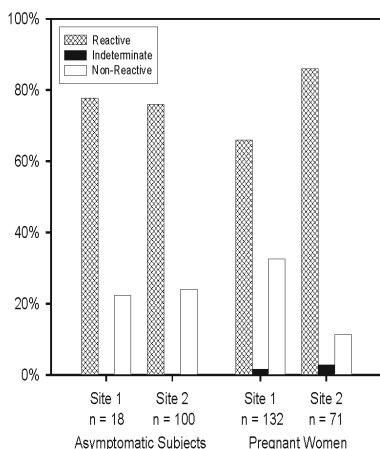
La prevalenza può variare a causa di differenze geografiche e di popolazione. Quindi, ogni laboratorio deve stabilire i propri range di riferimento.

Sono stati condotti studi con soggetti presumibilmente sani ed asintomatici con il dosaggio IMMULITE Herpes I & II IgG in due Centri negli Stati Uniti. In un Centro (sito 1) nel Nord-Ovest degli Stati Uniti si trattava di 18 pazienti che effettuavano uno screening pre-assunzione (10 femmine ed 8 maschi) con età compresa tra i 26 ed i 42 anni (i campioni sono stati conservati a $2-8^{\circ}\text{C}$ nel caso in cui il dosaggio è stato effettuato entro 4 giorni, o congelati a -20°C). In un secondo Centro nel Sud-Ovest degli Stati Uniti, si trattava di 100 donatori di sangue (54 femmine e 46 maschi) con età compresa tra i 17 e i 71 anni (i campioni sono stati prelevati e congelati).

La prevalenza della reattività all'HSV I & II è stata del 78% (Sito 1) e del 76% (Sito 2) in queste due distinte collocazioni geografiche negli Stati Uniti.

Questi studi hanno compreso anche 132 (Sito 1) e 71 (Sito 2) donne in gravidanza, con età compresa tra i 16 ed i 43 anni (Sito 1) e tra i 14 ed i 48 anni (Sito 2). La prevalenza della reattività all'HSV I & II in questa popolazione specifica in questi due siti è stata del 66% e dell'86%, rispettivamente.

Queste prevalenze sono simili a quelle riportate in letteratura.⁹ Tuttavia, la prevalenza può variare a causa di differenze geografiche o di popolazione. La distribuzione dei pazienti in queste due popolazioni di questi due Centri è presentata nel grafico che segue:



Limiti

I risultati del test devono essere interpretati nel contesto dell'anamnesi clinica del paziente, della sintomatologia e di altri risultati di laboratorio.

La presenza di anticorpi IgG in un singolo campione non è sufficiente a distinguere tra infezione attiva o pregressa.

Un'infezione HSV primaria o acuta deve esser confermata da una coltura dell'HSV da un campione del paziente.^{6,7}

Pazienti con sospetta infezione primaria o attiva devono essere testati per la presenza di anticorpi IgM anti-HSV.

Per la determinazione della sierconversione da *non reattivo* a *reattivo*, occorre prelevare due campioni di siero da tre a quattro settimane dopo, durante la fase acuta e di convalescenza dell'infezione. Il campione della fase acuta deve essere conservato e testato in parallelo con il campione della fase di convalescenza.

Individui con infezioni acute da HSV possono non presentare livelli rilevabili di anticorpi IgG nei primi stadi della malattia.

Un innalzamento nei livelli anticorpali IgG dell'HSV I & II può verificarsi in pazienti con infezioni da virus della varicella-zoster (VZV), Epstein-Barr Virus (EBV) o Citomegalovirus (CMV) dovute alla crossreattività antigenica all'interno della famiglia dei virus dell'Herpes.

Occorre prudenza nell'interpretazione dei risultati in pazienti HIV, in pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva, o in pazienti con altri disturbi che portano all'immunosoppressione.

Le prestazioni di questo dosaggio non sono state determinate per l'utilizzo con campioni provenienti da neonati, sangue del cordone ombelicale o pazienti pre-trapianto.

Non è stato determinato nessun effetto prozona attraverso livelli anticorpali prossimi a 100 000 000 cps.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi in vitro. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *rappresentativi* delle prestazioni della prova. I risultati Herpes I & II IgG sono espressi come rapporto segnale/cutoff. Se non diversamente specificato, tutti i risultati sono stati generati su campioni di siero prelevati in provette senza anticoagulanti, barriere di gel o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.

Precisione: I campioni sono stati dosati in duplicato in 40 sedute per un totale di 80 replicati. (Vedi tabella "Precision".)

Specificità: Sono stati effettuati studi per determinare la cross-reattività o l'interferenza che possono verificarsi utilizzando il dosaggio IMMULITE Herpes I & II IgG. I campioni di siero sono stati ottenuti da laboratori di riferimento e caratterizzati dal Dosaggio in Fluorescenza Indiretta (IFA) o Immunofluorescenza Anti-Complemento (ACIF) come contenenti anticorpi IgG anti virus dell'herpes, incluso il Citomegalovirus (CMV), il virus della Varicella-Zoster (VZV) l'Epstein-Barr virus (EBV), cosiccome il *Mycoplasma pneumoniae*, ed il Parvovirus B19. Sono stati dosati dieci campioni per tipo utilizzando il kit IMMULITE Herpes I & II IgG ed un kit disponibile in commercio HSV I e HSV II IgG (Kit C). A causa dell'elevata incidenza dell' HSV I e HSV II nella popolazione generale, non sono stati effettuati studi di crossreattività utilizzando solo sieri non reattivi per l'HSV I e HSV II.

I risultati indicano che approssimativamente dal 70 all'80% dei campioni erano reattivi per l'HSV I & II, riflettendo l'elevato tasso di reattività (fino all'80%) nella popolazione adulta.¹⁰ E' possibile che l'ulteriore 20% di reattivo descritta nella tabella sottostante sia dovuta a crossreattività. (Vedere la tabella "Specificità".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina coniugata e non coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto entro il range di precisione del dosaggio.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 539 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 20 volontari in provette semplici, eparinizzate, EDTA e Becton Dickinson vacutainer SST®. Tutti i campioni si sono analizzati mediante il procedimento di Herpes IgG dell'IMMULITE 2000, con i risultati seguenti.

(Eparina) = 0,96 (Siero) + 0,64
r = 0,990

(SST) = 0,94 (tubi semplici) + 0,68
r = 0,994

(EDTA) = 0,95 (Siero) + 0,42
r = 0,995

Valore medio:
18,7 (Siero)
18,5 (Eparina)
18,3 (SST)
18,1 (EDTA)

Comparazione di Metodi: Il dosaggio è stato comparato al kit IMMULITE Herpes I & II IgG utilizzando campioni di 227 donatori di sangue. Tutti i campioni sono stati prelevati freschi e congelati per l'analisi. Quattro campioni erano prossimi al cutoff. (Vedi la Tabella "Method Comparison".)

Prestazioni Cliniche

Sulla base della correlazione tra i dosaggi IMMULITE Herpes I & II IgG ed IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG (vedi Comparazione dei Metodi), il cliente può ragionevolmente attendersi prestazioni cliniche comparabili.

Le prestazioni cliniche del dosaggio IMMULITE Herpes I & II IgG sono state studiate utilizzando un pannello proficiency CMV/HSV ottenuto dall'United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Lo studio retrospettivo condotto internamente è stato effettuato dosando il pannello di sieri del CDC con il dosaggio IMMULITE Herpes I & II IgG e inviando i risultati al CDC per l'identificazione (unmasking). I risultati sono presentati come medie per fornire ulteriori informazioni sulle prestazioni di questo

dosaggio con un pannello nascosto e caratterizzato. Ciò non comporta un'approvazione del dosaggio da parte del CDC.

Il pannello si componeva per il 72% di campioni reattivo e per il 28% di campioni non reattivo. Il dosaggio IMMULITE Herpes I & II IgG ha dimostrato il 97% di correlazione totale con i risultati del CDC. I risultati interni ottenuti correlavano per il 99% con i campioni reattivo e per il 93% con i campioni non reattivo.

Sono anche stati effettuati studi sulle prestazioni cliniche del dosaggio IMMULITE Herpes I & II IgG e di due altri sistemi disponibili in commercio (Kit A e Kit B) in modo concomitante in due Centri indipendenti.

Centro 1

In uno studio clinico prospettivo condotto in un centro medico localizzato nel Nord-Ovest degli Stati Uniti sono stati testati un totale di 200 campioni di siero. Dei 200 campioni, 18 sono stati ottenuti da pazienti in apparente buono stato di salute, asintomatici, soggetti sottoposti a screening pre-assunzione, 132 campioni sono stati ottenuti da donne in gravidanza ed i rimanenti sono stati ottenuti da pazienti affetti da varie patologie e condizioni cliniche (AIDS, malattie cardiache, pazienti immunocompromessi, pazienti sottoposti a trapianto di rene/dialisi). Si trattava di 33 maschi e 167 femmine, di età compresa tra neonati e 73 anni. Tutti e 200 i campioni sono stati conservati a 2–8°C nel caso in cui il dosaggio sia stato effettuato entro 4 giorni, altrimenti i campioni sono stati congelati a –20°C.

Tutti e 200 i campioni sono stati valutati con il kit IMMULITE Herpes I & II IgG e con il Kit A, un dosaggio immunoenzimatico disponibile in commercio per l'HSV I & II IgG (ELISA).

IMMULITE Herpes I & II IgG			
Kit A	Reattivo	Indeterminato	Non reattivo
Reattivo	139	1	0
Indeterminato	0	0	1
Non reattivo	2	1	56

Correlazione: 99,0%

Due campioni sono stati identificati come indeterminati con il dosaggio IMMULITE Herpes I & II IgG, ed uno con il Kit A.

I due casi discrepanti sono stati ripetuti sia con il kit IMMULITE Herpes I & II IgG che con il Kit A, i risultati ripetuti sono rimasti gli stessi di quelli ottenuti con il test iniziale.

Centro 2

Nel secondo studio clinico prospettivo condotto presso un laboratorio di virologia nel Sud-Ovest degli Stati Uniti, sono stati testati un totale di 202 campioni di siero. Dei 202 campioni, 100 provenivano da pazienti in apparente buono stato di salute, individui asintomatici (donatori), 71 provenivano da donne in gravidanza sottoposte a screening per la Rubella e 31 provenivano da pazienti sottoposti a screening sierologico per le malattie infettive (Rubella, CMV, Toxoplasma, AIDS). Si trattava di 57 uomini e 145 donne con età compresa tra 2 giorni e 71 anni.

Tutti e 202 i campioni (precedentemente prelevati e congelati) sono stati testati con il dosaggio IMMULITE Herpes I & II IgG e con il Kit A, un dosaggio immunoenzimatico disponibile in commercio (ELISA) per l'HSV I & II IgG.

IMMULITE Herpes I & II IgG			
Kit A	Reattivo	Indeterminato	Non reattivo
Reattivo	153	0	6
Indeterminato	1	0	0
Non reattivo	2	3	37

Correlazione: 96,0%

Quattro campioni sono stati identificati come indeterminati sia con il kit IMMULITE che con il Kit A.

Gli otto casi discrepanti sono stati studiati attraverso dosaggi ripetuti sia con il kit IMMULITE Herpes I & II IgG che con il Kit A, ed un terzo metodo, Kit B (un dosaggio in micropiatra ELISA disponibile in commercio). I test IMMULITE ripetuti hanno confermato i risultati iniziali ottenuti con l'IMMULITE per i 7/8 casi discrepanti. I test ripetuti con il kit A hanno confermato i 4/8 risultati iniziali. Il terzo, Kit B, concordava con 2/8 casi che risultavano discrepanti con IMMULITE e concordava con il Kit A in 6/8 casi discrepanti. I quattro casi indeterminati sono stati anche ripetuti

com o método inicial que produziu, a sua volta, resultados indeterminados. A repetição do teste resolveu o estado indeterminado de quatro casos, o teste IMMULITE Herpes I & II IgG era em conformidade com o Kit A em 3/4 casos.

Assistência Técnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485.

Português

Herpes I & II IgG

Utilização: Para uso diagnóstico *in vitro* com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE 2000 concebido para a detecção qualitativa de anticorpos de IgG para o vírus de herpes simplex (HSV) tipos I e II (HSV) no soro humano, como auxiliar na determinação de estados sorológicos para HSV I e II.

Números de catálogo:

L2KHVG6 (600 testes)

Código do teste: **HVG**.

Cor: **Rosa escuro**

Sumário e explicação do teste

O vírus herpes simplex é um vírus ubíquo e antigo, conhecido por provocar infeções agudas e recorrentes em humanos. O vírus entra nas membranas mucosas (ocular, genital ou oral) e replica-se localmente.^{4,6} A infeção de recém-nascidos durante a passagem pelo canal de nascimento pode resultar em danos neurológicos e morte.⁵ Num pequeno número de indivíduos infectados, o vírus pode entrar no gânglio do canal sensor, resultando em infeções recorrentes e latentes.¹

Em 1960, foi reconhecido que o HSV consistia de dois tipos distintos, HSV-I e HSV-II. O HSV-I é considerado estar associado principalmente com a infeção ocular e oral, enquanto o HSV-II é considerado ser uma infeção genital.⁶

Contudo, os tipos HSV-I e II compartilham vários antígenos comuns, e o uso de anticorpos monoclonais específicos ou rastreio de endonuclease de restrição podem ser necessários para detectar tipos individuais.^{2,7}

As infeções com HSV tipo I ou tipo II pode diferir nas suas manifestações clínicas e gravidade. A resposta imune do hospedeiro pode desempenhar um papel importante no controlo da gravidade das infeções primárias ou reactivadas.

Aqueles que correm os riscos mais elevados são os recém-nascidos, que entram em contacto com a infeção durante a passagem através do canal de nascimento, e doentes imunocomprometidos.³

Embora o isolamento do vírus na cultura do tecido seja recomendado para o diagnóstico de infeções activas, o teste sorológico pode fornecer informações valiosas na gestão de populações em risco, tais como mulheres grávidas.

Princípio do Procedimento

IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG é um Imunoensaio enzimático de fase sólida, em dois ciclos por quimioluminescência.

Ciclos de incubação: 2 × 30 minutos.

Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemólisadas podem indicar um tratamento incorrecto da amostra antes da sua chegada ao laboratório, devendo os resultados serem interpretados com precaução.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos

materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

Volume de amostra: 10 µL soro.

Estabilidade: 3 dias a 2–8°C, ou 6 meses a –20°C.¹¹

Factor de pré-diluição automática: 20.

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.



PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reativos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais¹²⁻¹⁴.

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

A esfera é revestida com *antígeno viral de HSV I e II inactivado*. Contudo, deve-se ter cuidado devido à possível presença de vírus residuais quando se trabalha ou se rejeita materiais fornecidos.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas obtidas de soro humano foram testadas, dando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da

imunodeficiência humana (HIV 1 e 2); para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

Os resultados de anti-HSV I & II IgG obtidos para uma amostra específica com doseamento de diferentes fabricantes podem variar devido à diferença nos métodos de doseamento e especificidade do reagente. Os resultados enviados pelo laboratório ao médico devem incluir: "Os resultados seguintes foram obtidos com o IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG EIA. Os resultados obtidos de métodos de doseamentos de outros fabricantes não podem ser permutados."

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

Água: Use água destilada ou deionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de pérolas de Herpes I & II IgG (L2HVG12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas de *antígeno viral de HSV I e II inactivado*. Contudo, deve-se ter cuidado devido à possível presença de vírus residuais quando se trabalha ou se rejeita materiais fornecidos. Estável até à data de validade a 2–8°C.

L2KHVG6: 3 embalagens.

Embalagem de Reagente de Herpes I & II IgG (L2HVG2)

Com código de barras. 11,5 mL de uma solução tamponizada. 11,5 mL fosfatase alcalina (intestino de bezerro) com anticorpo IgG anti-humano tamponizada. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KHVG6: 3 embalagens.

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajuste Herpes I & II IgG (LHVGR)

4 mL de soro humano com IgG, reactivo ao HSV I e II, em tampão, com conservante. O Ajuste funciona como Cutoff. Estável, após a abertura, durante 14 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KHVG6: 2 frascos.

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas de alíquota apropriadas (fornecidas com o Dispositivo) em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Controlos de Herpes I & II IgG

(LHVGC1, LHVGC2)

LHVGC1 (Controlo Negativo): 2 mL de soro humano com IgG não reactivo com HSV I e II, com conservante. **LHVGC2**

(Controlo Positivo): 2 mL de soro humano com IgG reactivo com HSV I e II, com conservante. Estável, após a abertura, durante 14 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KHVG6: 2 conjuntos.

O software do IMMULITE 2000 permite a auto-diluição de amostras de controlo, e os resultados serão localizados na base de dados do CQ. Introduzir os controlos como controlos.

Para conhecer a gama de valores da razão dos controlos, consultar o boletim incluso no Dispositivo.

Diluyente de Amostra de IgG/IgM

(L2IGZ2)

Para a diluição no aparelho de amostras de doentes e controles. 55 mL concentrado (pronto a usar), de matriz proteica tamponada de origem não humana, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KHVG6: 1 frasco.

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluyente.

Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

L2KHVG6: 5 etiquetas.

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de Amostra de IgG/IgM (L2IGZ2)

Para a diluição no aparelho de amostras de doentes e controles. 55 mL concentrado (pronto a usar), de matriz proteica tamponada de origem não humana, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2IGZ2: 1 frasco

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluyente.

Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

L2IGZ2: 5 etiquetas.

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Dispositivo de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

L2ZT: 250 Tubos de diluyente da amostra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

Também necessário

Pipetas de transferência de amostra; água destilada ou desionizada.

Procedimento de doseamento

Ter em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

Consultar o Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente aos procedimentos de preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
4 semanas.

Amostras de controlo de qualidade: Os controlos de Herpes I & II IgG fornecidos com o Dispositivo devem ser usados como material de controlo de qualidade para monitorizar o desempenho do ensaio na zona do Cutoff. O controlo positivo é usado para validar o ensaio do IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG num nível crítico quando se determina o estado serológico do doente.

Para conhecer a gama de valores da razão dos cos controlos, consultar o boletim incluso no Dispositivo.

Podem ser testados controlos adicionais de acordo com as directrizes ou requisitos locais, ou de organizações de acreditação.

Se os controlos de Herpes I & II IgG não confirmarem os resultados esperados, deve proceder-se a um reajustado modo a corrigir os valores de controlo que falharam. O procedimento de reajuste é descrito em detalhe no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

Os resultados dos doentes não devem ser reportados até que os resultados do CQ sejam aceitáveis. Se os resultados do CQ não forem aceitáveis as amostras dos doentes devem ser repetidas.

Calculo do Cutoff e da razão

Amostra/CO: O Cutoff do ensaio foi determinado a partir de amostras representativas de modo a obter-se uma sensibilidade e especificidade óptima.

O valor do Cutoff é igual à média das contagens por segundo (média de cps) do Ajuste (do ajuste mais recente) multiplicado pelo parâmetro 1 da curva. (Veja os campos "CPS do Ajuste Baixo" e "Parâmetro 1 da Curva" no ecrã de Informação do kit IMMULITE 2000, a que pode aceder-se no menu pela Entrada do Kit).

O calculo da razão sinal da amostra/CO é feita usando a seguinte fórmula:

$$\text{Razão S/CO} = \frac{\text{Cps das amostras ou controlos}}{\text{Cps da média do Ajuste} \times P1}$$

Os cálculos qualitativos (reactivo / não reactivo / indeterminado) e a razão S/CO são efectuados automaticamente pelo IMMULITE 2000.

O resultado da amostra é "indeterminado" se os CPS da amostra estiverem no intervalo de $\pm 10\%$ do cutoff. O resultado é "reactivo" se os CPS da amostra forem superiores ao intervalo em que se considera indeterminado, e "não reactivo" se forem inferiores.

Interpretação dos resultados

- Um resultado "**reactivo**" (relação $\geq 1,1$) indica que foram detectados anticorpos de Herpes IgG na amostra do paciente. (O ensaio não diferencia entre os anticorpos para HSV I ou para HSV II.)
- Um resultado "**não reactivo**" (relação $< 0,9$) indica que não foram detectados anticorpos de Herpes IgG na amostra do paciente.
- Qualquer resultado "**indeterminado**" (razão s/co entre 0,9 e 1,1) deverá ser testado de novo. As amostras que continuam a testar como "indeterminadas" deverão ser testadas por um método alternativo, ou uma segunda amostra deve ser colhida – se possível – dentro de um período razoável de tempo (por exemplo, uma semana).

A presença de anticorpos IgG para o HSV I ou II é uma indicação de prévia exposição ao vírus. Uma única amostra pode ser usada para determinar o estado serológico do indivíduo.

A intensidade dos resultados medidos (cps) acima do cutoff não é indicativa da quantidade total do anticorpos detectados.

Valores de Referência

Indivíduos infectados com HSV I ou II podem não exibir níveis detectáveis de anticorpo IgG na fase inicial da infecção. Os níveis de IgG para o HSV começam a crescer uma a duas semanas após a infecção primária. Os níveis atingem o seu pico em 6 a 8 semanas, e decrescem gradualmente com o tempo. Os níveis de anticorpos podem decrescer até níveis indetectáveis entre períodos de reactivação; assim o doente pode ter um resultado "não reactivo" apesar de uma exposição anterior ao vírus.^{1,3,6} A reactivação do vírus pode ou não resultar em níveis indetectáveis de anticorpos no

ensaio do IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG.

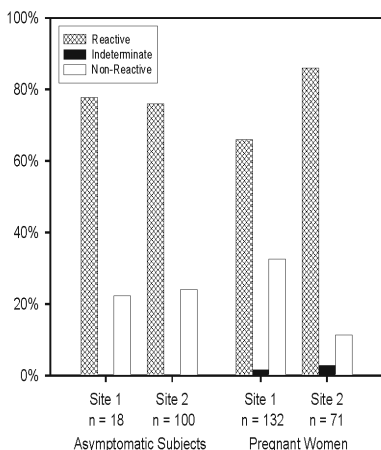
A prevalência pode variar em função da localização geográfica e diferenças na população.

Estudos com indivíduos assintomáticos, presumivelmente saudáveis foram efectuados com o ensaio IMMULITE Herpes I & II IgG em dois locais nos EUA. Num dos locais (Local 1) no noroeste dos EUA, foram testados 18 indivíduos (10 mulheres e 8 homens), com idades entre 26 e 42 anos (as amostras foram guardadas a 2–8°C se o ensaio for realizado em 4 dias, de outro modo as amostras foram congeladas a –20°C). No segundo local no sudeste dos EUA foram testadas 100 amostras de dadores (54 mulheres e 46 homens), com idades que variam entre os 17 e os 71 anos (as amostras foram colhidas e congeladas).

A prevalência de HSV I & II foi de 78% (Local 1) e 76% (Local 2) nestas duas localidades dos Estados Unidos.

Estes estudos também incluíram included 132 (Local 1) e 71 (Local 2) mulheres grávidas, com idades entre 16 e 43 anos (Local 1) e entre 14 e 48 anos (Local 2). A prevalência de HSV I & II nesta população específica nestes dois locais é de 66% e 86%, respectivamente.

A prevalência é similar aos relatados na literatura.⁹ Contudo, a prevalência pode variar devido a diferenças geográficas e na população. A distribuição dos doentes nas duas populações destes dois locais estão representados na tabela seguinte.



Limitações

Os resultados do teste devem ser tirados dentro do contexto da história clínica do paciente, sintomatologia e outros resultados laboratoriais.

A presença de anticorpos IgG numa única amostra não é suficiente para distinguir entre a infecção aguda ou prévia.

A infecção primária ou aguda por HSV deverá ser confirmada pela cultura de HSV do doente.^{6,7}

Os doentes suspeitos de terem infecção primária ou activa devem ser testados para a presença de anticorpos IgM para HSV.

Para a determinação da seroconversão, de não reactivo a reactivo, devem ser colhidas duas amostras com três a quatro semanas de intervalo, durante as fases aguda e de convalescência da infecção. A amostra da fase aguda e de convalescência.

Indivíduos com infecção aguda por HSV podem não apresentar nenhum anticorpo IgG detectável na fase primária da infecção.

Uma elevação no nível de anticorpos IgG do HSV I e II pode ocorrer em pacientes com infecções por vírus de varicela-zoster (VZV), Epstein-Barr (EBV) ou citomegalovírus (CMV) devido à reactividade cruzada antigénica dentro da família do vírus de herpes.

Os resultados de doentes com HIV, com terapia imunossupressora ou em doentes com desordens que levem a imunossupressão, devem ser interpretados com cautela.

As características de desempenho deste doseamento não foram estabelecidas para uso em amostras neonatais, sangue do cordão, ou pacientes de pré-transplante.

Não foi notado efeito prozona para níveis de anticorpos que se aproximem de 100 000 000 CPS.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem

1988:34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar-se.

Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados de Herpes I & II IgG são expressos pelo razão entre o sinal da amostra e o cutoff. Todos os resultados foram obtidos de amostras de soro colhidos em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel, aditivos promotores da coagulação.

Precisão: Amostras foram ensaiadas em duplicado 40 vezes num total de 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precisão".)

Especificidade: Foram efectuados estudos internamente para determinar as reacções cruzadas ou interferências que possam ocorrer quando se usa o IMMULITE Herpes I & II IgG. As amostras de soro foram obtidas de laboratórios de referência e caracterizadas por ensaios de Fluorescência Indirecta (IFA) ou Anti-Complemento Imunofluorescente (ACIF) contendo anticorpos IgG para herpesvirus, incluindo citomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), Epstein-Barr virus (EBV), bem como *Mycoplasma pneumoniae*, e parvovirus B19. Dez amostras de cada tipo foram ensaiadas pelo IMMULITE Herpes I & II IgG e dispositivos para HSV I e HSV II IgG disponíveis comercialmente (Dispositivo C). Devido à alta incidência de HSV I e HSV II na população em geral, não se realizaram estudos de reacções cruzadas utilizando apenas amostras não reactivas de HSV I e HSV II.

Os resultados indicam que aproximadamente 70 a 80% das amostras foram reactivas para HSV I & II, reflectindo a alta taxa de (maior que 80%) na população adulta.¹⁰ É possível que a

taxa de positividade adicional de 20% apresentada na tabela abaixo seja devida a reacções cruzadas. (Ver tabela de "Specificity".)

Bilirrubina: A presença de bilirrubina conjugada e não conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito no procedimento dentro da precisão do ensaio.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 539 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de trigliceridos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 20 voluntários em tubos secos, com EDTA, heparinizados e tubos de vacum SST® da Becton Dickinson. Todas as amostras foram ensaiadas pelo método IMMULITE 2000 Herpes IgG, com os seguintes resultados.

(Heparina) = 0,96 (Soro) + 0,64
 $r = 0,990$

(SST) = 0,94 (tubos simples) + 0,68
 $r = 0,994$

(EDTA) = 0,95 (Soro) + 0,42
 $r = 0,995$

Médias:
18,7 (Soro)
18,5 (Heparina)
18,3 (SST)
18,1 (EDTA)

Comparação de Métodos: O ensaio foi comparado com o IMMULITE Herpes I & II IgG usando amostras de 227 dadores. Todas as amostras foram colhidas e de seguida congeladas. Quatro amostras estão perto do cutoff. (Ver tabela de "Comparação de Métodos".)

Desempenho clínico

Com base na correlação entre os ensaios de IMMULITE Herpes I & II IgG e IMMULITE 2000 Herpes I & II IgG (ver Method Comparison), o utilizador deve esperar um desempenho clínico razoavelmente comparável.

O desempenho clínico do IMMULITE Herpes I & II IgG foi estudado internamente usando um painel CMV/HSV

obtido no United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

O estudo foi conduzido ensaiando o painel do CDC com o IMMULITE Herpes I & II IgG e enviando os resultados para o CDC caracterização das amostras. Os resultados são apresentados como meio de comunicar informações adicionais do desempenho do ensaio com um painel de soros com a sua caracterização oculta. Isto não implica umaval do ensaio pelo CDC.

O painel é constituído por 72% de reactivos e 28% não reactivos. O IMMULITE Herpes I & II IgG demonstrou uma concordancia de 97% com os resultados do CDC. Dos resultados obtidos internamente, houve 99% de concordancia nas amostras reactivas e 93% nas amostras não reactivas.

Estudos de desempenho clinico do IMMULITE Herpes I & II IgG e dois outros sistemas disponiveis comercialmente (Dispositivo A e Dispositivo B) foram conduzidos em dois locais independentes.

Local 1

Num estudo clinico efectuado num centro medico no noroeste dos EUA, foram testadas um total de 200 amostras de soro. Das 200 amostras, 18 foram obtidas de individuos assintomáticos, presumivelmente saudáveis, 132 de mulheres grávidas e os restantes foram obtidos de doentes com uma miscelania de doenças (SIDA, doença cardiaca, imunocomprometidos, transplantados renais/hemodialisados). Eram 33 homens e 167 mulheres, com idades entre o recém nascido e os 73 anos. Todas as 200 amostras foram guardadas a 2–8°C quando o ensaio não foi realizado em 4 dias, ou então congeladas a –20°C.

As 200 amostras foram testadas com o IMMULITE Herpes I & II IgG e Dispositivos A, um ensaio de ELISA para HSV I & II IgG disponivel comercialmente.

IMMULITE Herpes I & II IgG			
Dispositivo A	Reactivo	Indeterminado	Não reactivo
Reactivo	139	1	0
Indeterminado	0	0	1
Não reactivo	2	1	56

Concordancia: 99,0%

Duas amostras foram idenificadas como indeterminadas pelo IMMULITE Herpes I & II IgG, e uma pelo Dispositivo A, repetição comprovou o teste inicial.

Os dois casos discrepantes foram repetidos tanto com o IMMULITE Herpes I & II IgG como com o Kit A, tendo as repetições apresentado os mesmos valores dos testes iniciais.

Local 2

No Segundo estudo clinico efectuado no laboratório de virilogia de uma universidade no sudoeste dos EUA, foram testados um total de 202 soros. Das 202 amostras, 100 são de individuos assintomáticos, presumivelmente saudáveis (dadores de sangue), 71 mulheres grávidas sujeitas ao despiste da rubeola e 31 sujeitos a rastreio serológico de doenças infecciosas (rubeola, CMV, toxiplasmose, SIDA). Eram 57 homens e 145 mulheres, com idades compreendidas entre 2 dias e 71 anos.

As 202 amostras(congeladas) foram testadas com o IMMULITE Herpes I & II IgG e Dispositivo A, um ensaio de ELISA para HSV I & II IgG disponivel comercialmente.

IMMULITE Herpes I & II IgG			
Dispositivo A	Reactivo	Indeterminado	Não reactivo
Reactivo	153	0	6
Indeterminado	1	0	0
Não reactivo	2	3	37

Concordância: 96,0%

Quatro amostras foram idenificadas como indeterminadas tanto pelo IMMULITE Herpes I & II IgG, como pelo Dispositivo A.

Os oito casos discrepantes foram investigados repetindo o IMMULITE Herpes I & II IgG e o Dispositivo A, e por um terceiro método, Dispositivo B (um Dispositivo ELISA disponivel comercialmente). Os testes do IMMULITE confirmaram os resultados iniciais de 7/8 casos discrepantes. Os testes do Dispositivo A confirmaram os resultados iniciais de 4/8 casos discrepantes. O terceiro método, Dispositivo B, concorda com os casos discrepantes do IMMULITE 2/8, e com os casos disdrepantes do Dispositivo A, 6/8. Os quatro casos indeterminados também foram repetidos

com o método inicial que dava resultados indeterminados. Os testes usados para resolver os indeterminados nestes quarto casos, e o IMMULITE Herpes I & II IgG estão em concordância com o Dispositivo A em 3/4 dos casos.

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE® is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Made in: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2018-03-15

PIL2KHVG – 19

cc#EU23262, cc#EU23262A

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Erklärung der Symbole	De Deutsch
Descripción de los símbolos	Es Español
Explication des symboles	Fr Français
Definizione dei simboli	It Italiano
Descrição dos símbolos	Pt Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:



Symbol Definition

En: In vitro diagnostic medical device
De: Medizinisches Gerät zur In-vitro Diagnose
Es: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
Fr: Dispositif médical de diagnostic in vitro
It: Dispositivo medico per diagnostica in vitro
Pt: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



En: Catalog Number
De: Katalognummer
Es: Número de referencia
Fr: Numéro de référence catalogue
It: Codice catalogo
Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer
De: Hersteller
Es: Fabricante
Fr: Fabricant
It: Produttore
Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community
De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union
Es: Representante autorizado en la Unión Europea
Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne
It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea
Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia



En: CE Mark
De: CE-Kennzeichen
Es: Marca CE
Fr: Marque CE
It: Marchio CE
Pt: Marca CE



En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato
Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



Symbol Definition

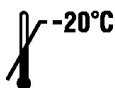
En: Consult instructions for use
De: Bedienungshinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



En: Caution! Potential Biohazard
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial
Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial
Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel
It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico
Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)
De: Temperaturgrenze (2–8°C)
Es: Limitación de temperatura (2–8°C)
Fr: Limites de température (2–8°C)
It: Limiti di temperatura (2–8°C)
Pt: Limites de temperatura (2–8°C)



En: Upper limit of temperature (≤ -20°C)
De: Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)
Es: Límite superior de temperatura (≤ -20°C)
Fr: Limite supérieure de température (≤ -20°C)
It: Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)
Pt: Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)



En: Lower limit of temperature (≥2°C)
De: Mindesttemperatur (≥2°C)
Es: Límite inferior de temperatura (≥2°C)
Fr: Limite inférieure de température (≥2°C)
It: Limite inferiore di temperatura (□≥2°C)
Pt: Limite mínimo de temperatura (≥2°C)



Symbol Definition

En: Do not freeze (> 0°C)
De: Nicht einfrieren (> 0°C)
Es: No congelar (> 0°C)
Fr: Ne pas congeler (> 0°C)
It: Non congelare (> 0°C)
Pt: Não congelar (> 0°C)



En: Do not reuse
De: Nicht zur Wiederverwendung
Es: No reutilizar
Fr: Ne pas réutiliser
It: Non riutilizzare
Pt: Não reutilizar



En: Keep away from sunlight
De: Vor Sonneneinstrahlung schützen
Es: Proteger de la luz solar
Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil
It: Non esporre alla luce del sole
Pt: Manter afastado da luz solar



En: Batch code
De: Chargenbezeichnung
Es: Número de lote
Fr: Numéro de code du lot
It: Codice lotto
Pt: Código de lote



En: Contains sufficient for (n) tests
De: Es reicht für (n) Tests
Es: Contiene suficiente para (n) pruebas
Fr: Contient du matériel suffisant pour (n) tests
It: Contiene materiale sufficiente per (n) test
Pt: Contém o suficiente para (n) testes

2008-01

En: Date format (year-month)
De: Datumsformat (Jahr-Monat)
Es: Formato de fecha (año-mes)
Fr: Format de la date (année-mois)
It: Formato data (anno-mese)
Pt: Formato de data (ano-mês)



En: Use by
De: Verwendbar bis
Es: Fecha de caducidad
Fr: A utiliser avant
It: Usare entro
Pt: Usar até



En: Health Hazard
De: Gesundheitsgefährdung
Es: Peligro para la salud
Fr: Dangereux pour la santé
It: Pericolo per la salute
Pt: Perigo para a saúde

**Symbol Definition**

En: Exclamation Mark
De: Ausrufezeichen
Es: Signo de exclamación
Fr: Point d'exclamation
It: Punto esclamativo
Pt: Ponto de exclamação



En: Corrosion
De: Korrosion
Es: Corrosión
Fr: Corrosion
It: Corrosione
Pt: Corrosão



En: Skull and Crossbones
De: Totenkopf mit gekreuzten Knochen
Es: Calavera y tibias cruzadas
Fr: Tête de mort sur tibias croisées
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tíbias cruzadas



En: Environment
De: Umwelt
Es: Medio ambiente
Fr: Environnement
It: Ambiente
Pt: Ambiente

BEAD PACK

En: Bead Pack
De: Kugel-Container
Es: Cartucho de bolas
Fr: Cartouche de billes
It: Contenitore di biglie
Pt: Embalagem de esferas

TEST UNIT

En: Test Unit
De: Testeinheit
Es: Unidades de análisis
Fr: Unité de test
It: Test Unit
Pt: Unidades de Teste

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter

REAG WEDGE A

Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif

REAG WEDGE B

It: Porta Reagente
Pt: Embalagem de Reagente

REAG WEDGE D**ADJUSTOR**

En: Adjustor
De: Kalibrator
Es: Ajustador
Fr: Ajusteur
It: Calibrator
Pt: Ajuste

Symbol Definition**ADJUSTOR L**

En: Adjustor, low
De: Kalibrator, niedrig
Es: Ajustador, bajo
Fr: Ajusteur, bas
It: Calibrator, basso
Pt: Ajuste, baixo

ADJUSTOR H

En: Adjustor, high
De: Kalibrator, hoch
Es: Ajustador, alto
Fr: Ajusteur, haut
It: Calibrator, alto
Pt: Ajuste, alto

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
De: Kalibrator Antikörper
Es: Anticuerpo Ajustador
Fr: Anticorps de l'Ajusteur
It: Anticorpo del Calibratore
Pt: Anticorpo do Ajuste

DIL

En: Sample Diluent
De: Proben-verdünnungsreagenz
Es: Diluyente para muestras
Fr: Diluant échantillon
It: Diluente per Campioni
Pt: Diluente de Amostra

CONTROL

En: Control
De: Kontrolle
Es: Control
Fr: Contrôle
It: Controllo
Pt: Controlo

CONTROL 1**CONTROL 2****CONTROL 3****CONTROL +**

En: Positive Control
De: Positivkontrolle
Es: Control Positivo
Fr: Contrôle positif
It: Controllo positivo
Pt: Controlo Positivo

Symbol Definition

CONTROL + L

En: Low Positive Control
De: Schwachpositiv-kontrolle
Es: Control Positivo bajo
Fr: Contrôle positif faible
It: Controllo Positivo Basso
Pt: Controllo Positivo Baixo

CONTROL -

En: Negative Control
De: Negativkontrolle
Es: Control Negativo
Fr: Contrôle négatif
It: Controllo negativo
Pt: Controllo Negativo

CONTROL AB

En: Control Antibody
De: Kontroll-Antikörper
Es: Anticuerpo Control
Fr: Anticorps du contrôle
It: Anticorpo di Controllo
Pt: Anticorpo do Controlo

PRE A

En: Pretreatment Solution

PRE B

De: Vorbehandlungs-lösung
Es: Solución de Pretratamiento
Fr: Solution de prétraitement
It: Soluzione di pretrattamento
Pt: Solução de Pré-tratamento

DITHIOTHREITOL

En: Dithiothreitol Solution
De: Dithiothreitol-Lösung
Es: Solución de Ditiotreitolo
Fr: Solution de Dithiothreitol
It: Soluzione di Ditiotreitolo
Pt: Solução de Ditiotreitolo

Symbol Definition

BORATE-KCN BUF

En: Borate-KCN Buffer Solution
De: Borat-KCN-Puffer
Es: Solución Tampón Borato-KCN
Fr: Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium
It: Soluzione Tampone Borato-KCN
Pt: Solução Tamponizada de Borato-KCN