

**VIROTECH EBV EA-D IgG ELISA
(EBV EA-D IgG ELISA)**

N° articolo: EC202.00 Codice colore: giallo/rosso

**VIROTECH EBV EBNA1 IgG ELISA
(EBV EBNA1 IgG ELISA)**

N° articolo: EC204.00 Codice colore: giallo/celeste

**VIROTECH EBV VCA IgG ELISA
(EBV VCA IgG ELISA)**

N° articolo: EC205G00 Codice colore: giallo/arancio

**VIROTECH EBV VCA IgM ELISA
(EBV VCA IgM ELISA)**

N° articolo: EC203M00 Codice colore: giallo/nero

SOLO PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO

**Virotech Diagnostics GmbH
Waldstrasse 23 A2
63128 Dietzenbach, Germany**

**Tel.: +49(0)6074-23698-0
Fax.: +49(0)6074-23698-900
www.goldstandarddiagnostics.com**



Indice

1. Finalità d'uso	3
2. Principio del test	3
3. Contenuto della confezione	3
3.1 Contenuto della confezione di EBV EA-D, EBV EBNA1, EBV VCA IgG	3
3.2 Contenuto della confezione di EBV VCA IgM	3
4. Modalità di conservazione e stabilità del kit e dei reattivi pronti per l'uso	3
5. Precauzioni e avvertenze	4
6. Altro materiale occorrente (non fornito).....	4
7. Esecuzione del test.....	4
7.1 Materiale di analisi	4
7.2 Preparazione dei reattivi	4
7.3 Esecuzione del test VIROTECH ELISA.....	5
7.4 Impiego di strumenti ELISA.....	5
8. Valutazione del test.....	5
8.1 Controlli funzionali del test:	6
8.2 Calcolo delle unità VIROTECH (VE).....	6
8.3 Schema di valutazione delle IgG e IgM	6
8.4 Significato degli antigeni	6
8.5 Schema di interpretazione.....	7
8.6 Limiti del test.....	8
9. Bibliografia	8
10. Schema di svolgimento del test	9

1. Finalità d'uso

I kit ELISA per EBV EA-D, EBV EBNA1, EBV VCA sono studiati per l'individuazione semiquantitativa degli anticorpi contro i diversi marker del virus di Epstein-Barr. I kit vengono impiegati in combinazione con la differenziazione e/o l'accertamento di sieronegatività, infezione primaria e infezione superata.

2. Principio del test

L'anticorpo ricercato nel siero umano forma un complesso immunitario con l'antigene fissato sulla micropiastra. Le immunoglobuline non legate sono rimosse mediante processi di lavaggio. Il coniugato enzimatico si lega a questo complesso. Il coniugato non legato è rimosso anch'esso a sua volta mediante processi di lavaggio. Dopo l'aggiunta della soluzione di substrato (TMB), l'attività enzimatica (perossidasi) causa la comparsa di una colorazione blu, che vira al giallo dopo l'aggiunta della soluzione bloccante.

3. Contenuto della confezione

3.1 Contenuto della confezione di EBV EA-D, EBV EBNA1, EBV VCA IgG

1. **1 micropiastra**, composta da 96 pozzetti singoli in strip frazionabili, rivestiti con antigene, liofilizzato
2. **soluzione salina tamponata PBS per diluizione (blu, pronta per l'uso), 2x50ml**, pH 7,2, con conservante e Tween 20
3. **soluzione PBS per lavaggio** (concentrata 20 volte), **50ml**, pH 7,2, con conservante e Tween 20
4. **controllo IgG negativo, 2000µl**, siero umano con stabilizzante proteico e conservante, pronti per l'uso
5. **controllo IgG cut-off, 2000µl**, siero umano con stabilizzante proteico e conservante, pronti per l'uso
6. **controllo IgG positivo, 2000µl**, siero umano con stabilizzante proteico e conservante, pronti per l'uso
7. **coniugato IgG (anti-umano), 11ml**, coniugato con perossidasi di rafano (capra o pecora) con stabilizzante proteico e conservante in tampone Tris, pronto per l'uso
8. **soluzione per substrato di tetrametilbenzidina (3,3',5,5'TMB), 11ml**, pronta per l'uso
9. **soluzione bloccante al citrato, 6ml**, contiene una miscela di acidi

3.2 Contenuto della confezione di EBV VCA IgM

1. **1 micropiastra**, composta da 96 pozzetti singoli in strip frazionabili, rivestiti con antigene, liofilizzato
2. **soluzione salina tamponata PBS per diluizione (blu, pronta per l'uso), 2x50ml**, pH 7,2, con conservante e Tween 20
3. **soluzione PBS per lavaggio** (concentrata 20 volte), **50ml**, pH 7,2, con conservante e Tween 20
4. **controllo IgM negativo, 2000µl**, siero umano con stabilizzante proteico e conservante, pronti per l'uso
5. **controllo IgM cut-off, 2000µl**, siero umano con stabilizzante proteico e conservante, pronti per l'uso
6. **controllo IgM positivo, 2000µl**, siero umano con stabilizzante proteico e conservante, pronti per l'uso
7. **coniugato IgM (anti-umano), 11ml**, coniugato con perossidasi di rafano (capra o pecora) con FCS e conservante in tampone Tris, pronto per l'uso
8. **soluzione per substrato di tetrametilbenzidina (3,3',5,5'TMB), 11ml**, pronta per l'uso
9. **soluzione bloccante al citrato, 6ml**, contiene una miscela di acidi

4. Modalità di conservazione e stabilità del kit e dei reattivi pronti per l'uso

Conservare il kit a 2-8°C. La scadenza dei singoli componenti è riportata sulle rispettive etichette; per la stabilità del kit vedere il certificato del controllo qualità.

1. Dopo aver staccato i pozzetti individuali occorrenti, conservare le rimanenti strisce di pozzetti in sacchetto chiuso con essiccante a 2-8°C. Subito dopo l'uso, riporre i reattivi in ambiente a 2-8°C.
2. Il coniugato pronto per l'uso e la soluzione per substrato TMB sono sensibili alla luce e devono essere conservati al riparo dalla luce. Se per l'azione della luce si sviluppa nella soluzione per substrato un'alterazione del colore, la soluzione deve essere eliminata.
3. Prelevare soltanto la quantità di coniugato o di TMB necessaria per il test da eseguire. L'eventuale quantità di coniugato o TMB in eccesso non può essere rimessa nel recipiente originale, ma deve essere eliminata.

Materiale	Stato	Conservazione	Stabilità
Campioni da analizzare	diluiti	da +2 a +8°C	max. 6 ore
	non diluiti	da +2 a +8°C	1 settimana

Controlli	dopo l'apertura	da +2 a +8°C	3 mesi
Micropiastrea	dopo l'apertura	da +2 a +8° (conservazione nella busta in dotazione con sacchetto di essiccante)	3 mesi
Assorbente di fattore reumatoide	non diluiti, dopo l'apertura	da +2 a +8°C	3 mesi
	diluito	da +2 a +8°C	1 settimana
Coniugato	dopo l'apertura	da +2 a +8°C (protetto dalla luce)	3 mesi
Tetrametilbenzidina	dopo l'apertura	da +2 a +8°C (protetto dalla luce)	3 mesi
Soluzione bloccante	dopo l'apertura	da +2 a +8°C	3 mesi
Soluzione per lavaggio	dopo l'apertura	da +2 a +8°C	3 mesi
	diluizione finale (pronta per l'uso)	da +2 a +25°C	4 settimane

5. Precauzioni e avvertenze

1. Sono impiegati come sieri di controllo esclusivamente sieri testati e riscontrati negativi per gli anticorpi anti HIV1, HIV2, HCV e verso l'antigene di superficie dell'epatite B. Tuttavia i campioni, i campioni diluiti, i controlli, i coniugati e le strisce per microtitolazione devono essere sempre considerati materiali potenzialmente infetti e quindi manipolati con le precauzioni del caso. Applicare le direttive valide per il laboratorio.
2. I componenti che contengono conservanti, come pure la soluzione bloccante al citrato e il TMB, sono irritanti per la pelle, gli occhi e le mucose. In caso di contatto con questi materiali, lavare immediatamente la parte interessata sotto acqua corrente e consultare eventualmente un medico.
3. Per lo smaltimento dei materiali utilizzati, attenersi alle direttive locali vigenti.

6. Altro materiale occorrente (non fornito)

1. Acqua distillata/demineralizzata
2. Pipetta a 8 canali 50µl, 100µl
3. Micropipette: 10µl, 100µl, 1000µl
4. Provette per i campioni
5. Salviette di carta o carta assorbente
6. Pellicola protettiva per piastre ELISA
7. Contenitore per rifiuti infetti
8. Lavatore a mano ELISA o lavatore automatico per micropiastre
9. Spettrofotometro per micropiastre con filtro 450/620nm (Lunghezza d'onda di riferimento 620-690nm)
10. Incubatore

7. Esecuzione del test

Seguire scrupolosamente il metodo prescritto da VIROTECH Diagnostics è il requisito indispensabile per ottenere i risultati corretti.

7.1 Materiale di analisi

Come materiale di analisi è possibile utilizzare sia siero che plasma (in questo caso il tipo di anticoagulanti non ha alcuna rilevanza), anche se nel presente foglietto illustrativo è menzionato soltanto il siero.

Preparare le diluizioni per i pazienti sempre fresche.

Per una conservazione più prolungata, il siero deve essere congelato. Evitare di scongelare e ricongelare ripetutamente il siero.

1. Utilizzare solo siero fresco e non inattivato.
2. Non impiegare campioni iperlipemici, emolitici e contaminati da batteri, né sieri torbidi (falsi positivi/negativi).

7.2 Preparazione dei reattivi

La VIROTECH Diagnostics System Diagnostica consente una grande flessibilità grazie alla possibilità offerta di impiegare tamponi di diluizione e lavaggio, TMB, soluzione bloccante di citrato e coniugato che soddisfano una vasta gamma di parametri e lotti. I controlli pronti per l'uso (controlli positivi, controlli cut-off, controlli negativi) sono specifici dei parametri e da impiegare esclusivamente con le piastre indicate dal certificato del controllo qualità.

1. Regolare l'incubatore su 37°C e verificare che questa temperatura sia stata raggiunta prima dell'inizio dell'incubazione.
2. Portare tutti i reattivi a temperatura ambiente; aprire la confezione delle strisce di reazione solo una volta raggiunta questa temperatura.
3. Agitare bene tutti i componenti liquidi prima dell'uso.
4. Diluire la soluzione concentrata per lavaggio con acqua distillata/demineralizzata fino a ottenere 1 litro (in caso di formazione di cristalli del concentrato, portarlo a temperatura ambiente prima della diluizione e agitare bene prima dell'uso).
5. Un titolo elevato di IgG o fattori reumatici possono interferire con l'individuazione specifica di anticorpi IgM e dare origine a risultati falsamente positivi o falsamente negativi. **Trattare preventivamente i sieri con RF-SorboTech** (materiale adsorbente VIROTECH). Per i controlli IgM si può omettere l'assorbimento preventivo.

7.3 Esecuzione del test VIROTECH ELISA

1. Per ogni serie di test dispensare 100µl del tampone di diluizione pronto per l'uso (valore bianco), del controllo IgG e IgM negativo, cut off e positivo, nonché dei sieri diluiti dei pazienti. Raccomandiamo sempre una doppia serie (bianco, controlli e sieri pazienti); per i controlli cut-off la doppia serie è obbligatoria. Diluizione operativa dei sieri dei pazienti: 1+100; per es. 10µl di siero + 1ml di tampone diluente.
2. La dispensazione è seguita da un'incubazione per 30 min a 37 °C (con pellicola protettiva).
3. Il periodo d'incubazione viene concluso da 4 lavaggi, ciascuno eseguito con 350-400µl di soluzione di lavaggio per ogni pozzetto. Non lasciare la soluzione di lavaggio nei pozzetti. Gli ultimi residui di liquido devono essere eliminati rovesciando e battendo la piastra su un foglio di carta assorbente.
4. Dispensare 100µl del coniugato pronto per l'uso in tutti i pozzetti.
5. Incubazione del coniugato: 30 min a 37°C (con pellicola protettiva).
6. Terminare l'incubazione del coniugato mediante 4 lavaggi (vedere punto 3).
7. Dispensare in ogni pozzetto 100µl della soluzione per substrato TMB pronta per l'uso.
8. Incubazione della soluzione per substrato: 30 min a 37°C (con pellicola protettiva, tenere al buio).
9. Bloccaggio della reazione del substrato: dispensare 50µl della soluzione bloccante di citrato in ciascun pozzetto. Agitare con cautela e accuratamente la piastra fino alla completa miscelazione dei liquidi e alla comparsa di una colorazione gialla uniforme.
10. Misurare le estinzioni (DO) a 450/620nm (Lunghezza d'onda di riferimento 620-690nm). Regolare il fotometro in modo da poter sottrarre da tutte le altre estinzioni il valore del bianco misurato. La misurazione fotometrica dovrebbe essere effettuata entro un'ora dall'aggiunta della soluzione bloccante.

Vedere lo schema del test sull'ultima pagina

7.4 Impiego di strumenti ELISA

Tutti i test ELISA VIROTECH Diagnostics possono essere elaborati con strumenti ELISA. L'utilizzatore è tenuto ad eseguire regolari convalide dell'apparecchiatura.

I prodotti ELISA della G.V. sono stati validati sui seguenti analizzatori ELISA (quali Immunozone, Plato 1300GSG, Plato 3300 GSG, e Monet TKA). L'utilizzatore dovrà regolarmente verificare la costante affidabilità del sistema con la seguente procedura:

1. In caso di installazione o di importanti riparazioni del processore ELISA, VIROTECH Diagnostics raccomanda di eseguire la convalida dell'apparecchio secondo le indicazioni del costruttore.
2. Si raccomanda di controllare poi il processore ELISA con il kit di convalida (EC250.00). Questo regolare controllo con il kit di convalida dovrebbe essere eseguito almeno una volta ogni tre mesi.
3. Ogni ciclo di test eseguito deve rispondere ai criteri di idoneità del certificato di controllo qualità allegato al prodotto.

Questa procedura garantisce il perfetto funzionamento del processore ELISA e serve inoltre anche alla garanzia di qualità del laboratorio.

8. Valutazione del test

I controlli pronti per l'uso servono ad una determinazione semiquantitativa di anticorpi IgG e IgM specifici, la cui concentrazione è indicata in unità (=VE). Le variazioni causate dall'esecuzione del test sono compensate dal metodo di calcolo, ottenendo quindi un'elevata riproducibilità. Per il calcolo delle VE si utilizzano i valori DO medi.

8.1 Controlli funzionali del test:

a) Valori DO

Il valore DO del bianco dovrebbe essere <0,15.

I valori DO dei controlli negativi dovrebbero essere inferiori a quelli indicati dal certificato di controllo qualità, i valori DO dei controlli positivi e dei controlli cut-off dovrebbero essere superiori a quelli indicati dal certificato di controllo qualità.

b) Unità VIROTECH (VE)

Le unità VIROTECH (VE) dei controlli cut-off sono definite pari a 10 VE. Le unità VE calcolate dei controlli positivi devono rientrare nei range indicati dal certificato di controllo qualità.

Se tali requisiti (valori DO, VE) non sono soddisfatti, il test deve essere ripetuto.

8.2 Calcolo delle unità VIROTECH (VE)

L'estinzione del valore bianco (450/620nm) deve essere sottratta da tutte le estinzioni.

$$\begin{aligned} \text{VE}_{(\text{controlli positivi})} &= \frac{\text{DO}_{(\text{controlli positivi})}}{\text{DO}_{(\text{controlli cut-off})}} \times 10 \\ \text{VE}_{(\text{siero paziente})} &= \frac{\text{DO}_{(\text{siero paziente})}}{\text{DO}_{(\text{controlli cut-off})}} \times 10 \end{aligned}$$

8.3 Schema di valutazione delle IgG e IgM

Risultato (VE)	Valutazione
< 9,0	negativo
9,0 - 11,0	zona grigia
> 11,0	positivo

- Se le VE misurate del campione sono superiori alla zona limite, i campioni sono considerati positivi.
- Se le VE misurate si trovano nella zona limite, ma in assenza di concentrazioni significative di anticorpi, i campioni sono considerati al limite. Per accertare con sicurezza la presenza di un'infezione, è necessario determinare il livello di anticorpi di due campioni di siero. Uno dei campioni deve essere testato subito dopo l'inizio dell'infezione, un secondo campione dopo 5-10 giorni (siero convalescente). La concentrazione di anticorpi dei due campioni deve essere determinata in parallelo, cioè nella stessa serie di test. Non è possibile ottenere una diagnosi corretta sulla base della valutazione di un singolo campione.
- Se i valori misurati sono al di sotto della zona limite definita, il campione non contiene anticorpi specifici dell'antigene in misura rilevabile. I campioni sono quindi considerati negativi.

8.4 Significato degli antigeni

Denominazione antigene	Significato degli antigeni	Specificità degli anticorpi
EBNA1	Epstein-Barr Nuclear Antigen (antigene nucleare di Epstein-Barr), una proteina virale espressa nel nucleo di cellule con infezione latente. Gli anticorpi IgG anti-EBNA1 sono ritenuti marker sicuri di un'infezione da EBV superata. In rari casi eccezionali, può mancare la risposta immunitaria IgG all'EBNA1 (<i>primaria o secondaria</i>). In caso di pazienti immunosoppressi, gli anticorpi IgG anti-EBNA1 possono ridursi in misura considerevole (perdita di EBNA1 secondaria).	IgG: marker centrale altamente specifico per un'infezione da EBV <u>superata</u>
VCA	Sono stati descritti diversi "Virus Capsid Antigen" (antigene capsidico virale). Come antigeni immunodominanti si considerano tra l'altro le proteine gp125 e p18.	IgG:

	Gli anticorpi IgM anti-VCA-gp125/p18 scompaiono di norma alcune settimane dopo l'infezione, mentre gli anticorpi IgG anti-VCA-gp125/p18 persistono per tutta la vita. In caso di riattivazione, vengono sintetizzati occasionalmente nuovi anticorpi IgM anti-VCA-gp125/p18.	marker generale altamente specifico per infezioni da EBV IgM: altamente specifiche per un' <u>infezione primaria</u> da EBV
EA-D	"Early Antigen-Diffuse" (antigene precoce diffuso) fa parte degli antigeni precoci sintetizzati nel ciclo replicativo virale (fase infettiva attiva). Gli anticorpi IgG e IgM anti-EA-D si riscontrano tipicamente nelle infezioni primarie, contemporaneamente in presenza di IgG anti-EBNA negative. Durante la convalescenza gli anticorpi IgG anti-EA-D si riducono ma, in caso di riattivazione dell'EBV, possono aumentare di nuovo in misura consistente. Tale incremento degli anticorpi non consente tuttavia di esprimere alcuna diagnosi sulla rilevanza clinica di una riattivazione dell'EBV.	IgG: 1.) specifiche per <u>infezioni primarie</u> da EBV 2.) marker sierologici per una riattivazione dell'EBV

8.5 Schema di interpretazione

Valutazione	IgM	IgG		
		EBNA1	VCA	EA-D
Sieronegativo	neg.	neg.	neg.	neg.
Indicazione dell'infezione primaria	pos./neg.	neg.	pos./neg.	pos./neg.
Indicazione dell'infezione superata	neg.	pos./neg.	pos./neg.	neg./pos.

pos./neg.: normalmente positivo

neg./pos.: normalmente negativo

Applicazione del fattore diagnostico:

In certi casi gli anticorpi IgM anti-VCA possono persistere anche in presenza di una risposta immunitaria IgG all'EBNA1.

In questi casi dubbi in cui sono positivi entrambi i marker altamente specifici, vale a dire gli anticorpi IgG anti-EBNA1 per infezioni superate e gli anticorpi IgM anti-VCA per infezioni primarie, il **fattore diagnostico di 1,5** contribuisce a formulare una chiara diagnosi. Si confrontano i valori VE di IgG anti-EBNA1 e IgM anti-VCA e il parametro che supera l'altro almeno del fattore 1,5 permette di formulare la diagnosi.

Se gli anticorpi IgG anti-EBNA1 e IgM anti-VCA sono positivi, si applica la seguente regola:

- Valore VE di **IgG anti-EBNA1** $\geq$ **1,5x** valore VE di **IgM anti-VCA** $\Rightarrow$ **infezione superata**
- Valore VE di **IgM anti-VCA** $\geq$ **1,5x** valore VE di **IgG anti-EBNA1** $\Rightarrow$ **Infezione primaria**

Esempio: IgM anti-VCA: 25VE e IgG anti-EBNA1: 15VE

Valore VE di **IgM anti-VCA: 25VE** $\geq$ **1,5x** valore 15VE di **IgG anti-EBNA1: 22,5VE**

IgM anti-VCA: 25VE $\geq$ **IgG anti-EBNA1: 22,5VE** $\Rightarrow$ **Infezione primaria**

Poiché gli anticorpi IgM anti-VCA superano gli anticorpi IgG anti-EBNA1 del fattore di 1,5, è possibile formulare una chiara diagnosi di infezione primaria.

8.6 Limiti del test

1. L'interpretazione dei risultati sierologici deve sempre tenere conto del quadro clinico, dei dati epidemiologici e dei risultati di altri esami di laboratorio eventualmente disponibili.
2. Un risultato negativo del test ELISA non esclude completamente la possibilità di un'infezione da EBV.
3. Durante la diagnosi differenziale si raccomanda di tenere conto di agenti patogeni con quadro clinico analogo.
4. Sono note reattività crociate del virus di Epstein-Barr con la famiglia dei virus erpetici. In caso di risultato positivo delle IgM si dovrebbero escludere soprattutto reattività crociate con il citomegalovirus (CMV).
5. Un riscontro negativo delle IgM non esclude la possibilità di un'infezione primaria, poiché in alcuni casi di infezione acuta non si formano IgM (soggetti non rispondenti alle IgM) (7).
6. All'inizio di un'infezione primaria, la sierologia di tutti i parametri può risultare ancora negativa. In caso di sospetto clinico di un'infezione da EBV con sierologia negativa, si raccomanda di eseguire un secondo prelievo di sangue.
7. Un risultato negativo degli anticorpi anti-EBNA1 non è necessariamente indicativo di infezione primaria. In caso di pazienti immunosoppressi può verificarsi una perdita di anti-EBNA1 secondaria e nel 5% dei pazienti infettati da EBV (soggetti non rispondenti a EBNA1) non si formano anticorpi anti-EBNA1 (7).
8. Un'interpretazione accurata di un'infezione da EBV dovrebbe basarsi sui risultati degli anticorpi IgG verso l'antigene VCA, IgM verso l'antigene VCA e IgG verso l'antigene EBNA1 mediante test ELISA, Western Blot o Immunoblot. L'IgG anti-EA-D può fornire ulteriori informazioni in presenza di infezioni primarie e riattivazioni sierologiche.
9. Il risultato della sierologia dell'EBV può risentire degli effetti di anticorpi trasportati passivamente poco prima dell'analisi. Ciò accade, ad esempio, in caso di trasfusioni di sangue o di anticorpi materni trasmessi al lattante.
10. La sierologia dell'EBV da sola non consente di esprimere in modo sicuro la rilevanza clinica di una riattivazione (11).

9. Bibliografia

1. Evans, A.S., J.C. Niedermann, L.C. Cenabre, B. West and V.A. Richards. (1975). A prospective evaluation of heterophile and EBV specific IgM antibody tests in clinical and subclinical infectious mononucleosis. J. Infect. Dis. 132:546-554.
2. Nikoskelainen, J., J. Leikola and E. Klemola. (1974). IgM antibodies specific for EBV in IM without heterophile antibodies. Br. Med. J. Oct 12.4(5936)72-5.
3. Klemola, E., R. von Essen, G. Henle and W. Henle. (1970). Infectious-mononucleosis-like disease with negative heterophil agglutination test. Clinical features in relation to Epstein-Barr virus and cytomegalovirus antibodies. J. Infect. Dis. Jun :121(6) :608-614.
4. Sumaya, C.V. and Y. Ench. (1985). Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children. II. Heterophil antibody and viral-specific responses. Pediatrics Jun: 75(6)1011-9.
5. Schmitz, H., D. Volz, C. Krainick-Riechert and M. Schere. (1972). Acute Epstein-Barr virus infections in children. Med Microbiol Immunol. 158(1):58-63.
6. Inoue, N. et al. (1992). Use of enzyme-linked immunosorbent assays with chimeric fusion proteins to titrate antibodies against Epstein-Barr virus nuclear antigen 1. J Clin Microbiol. Jun;30(6):1442-8.
7. Bauer, G. (2001). Simplicity through complexity: immunoblot with recombinant antigens as the new gold standard in Epstein-Barr virus serology. Clin Lab. 47(5-6):223-30.
8. Modrow, S. und D. Falke (2010). Das Epstein-Barr Virus. S. 572-577. In: Molekulare Virologie, Spektrum Verlag, ISBN: 978-3-8274-1833-3.
9. Gärtner BC et al. (2000). No correlation in Epstein-Barr virus reactivation between serological parameters and viral load. J Clin Microbiol. Jun;38(6): 2458

Preparazione dei campioni dei pazienti e soluzione di lavaggio

▼ **Soluzione di lavaggio:** diluire il concentrato con acqua distillata/demineralizzata fino ad ottenere 1 litro

▼ **Campioni di IgG – diluizione 1:101**

per es.:

10 µl di siero/plasma + 1000 µl di tampone per diluizione
(il tampone per diluizione del siero è pronto per l'uso)

▼ **Campioni di IgM – diluizione 1:101**

assorbimento fattore reumatico con RF-SorboTech

per es.:

5 µl di siero/plasma + 450 µl di tampone per diluizione + 1
goccia di RF-SorboTech per RT, incubare per 15 min

Esecuzione del test

