

Epstein-Barr virus VCA IgG ELISA

Immunoensayo enzimático para la determinación cualitativa o cuantitativa de anticuerpos IgG contra el antígeno de la cápside viral (VCA) del virus de Epstein-Barr (EBV) en suero y plasma humano.

REF

RE57351



96



2-8 °C

EU:



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



I B L I N T E R N A T I O N A L G M B H

Flughafenstrasse 52a
D-22335 Hamburg, Germany

Phone: +49 (0)40-53 28 91-0
Fax: +49 (0)40-53 28 91-11

IBL@IBL-International.com
www.IBL-International.com

1. USO PROPUESTO

Inmunoensayo enzimático para la determinación cualitativa o cuantitativa de anticuerpos IgG contra el antígeno de la cápside viral (VCA) del virus de Epstein-Barr (EBV) en suero y plasma humano.

2. IMPLICACIONES CLÍNICAS

La mononucleosis infecciosa es una enfermedad linfoproliferativa, común en niños y adultos jóvenes, y es causada por el virus de Epstein-Barr (EBV). El EBV es uno de los virus del herpes 4 (gamma).

Las características clínicas más comunes incluyen:

1. fiebre, dolor de garganta y linfadenopatía
2. una linfocitosis absoluta asociada superior al 50%, que contiene al menos 10% de linfocitos atípicos en la sangre periférica
3. desarrollo de respuestas de anticuerpos persistentes y heterófilos transitorios contra el EBV
4. pruebas de funcionamiento anormal del hígado

4% de los adultos jóvenes infectados presentan ictericia y 50% tienen esplenomegalia. Además, el EBV está relacionado con el carcinoma nasofaríngeo, el linfoma de Burkitt y la enfermedad de Hodgkin.

Un síndrome similar de mononucleosis infecciosa puede ser causado por el citomegalovirus, la toxoplasmosis y otra infección viral; el diagnóstico diferencial depende de los resultados de laboratorio, en los que sólo el EBV estimula la producción de los anticuerpos heterófilos.

El EBV está presente en la saliva de los pacientes que padecen mononucleosis infecciosa aguda, y la eliminación del virus de la orofaringe, que persiste por varios meses después del desencadenamiento de la enfermedad, es una de las principales formas de transmisión del virus. Las personas infectadas tienen el virus de Epstein-Barr durante toda la vida, pero, en general, no presentan síntomas. En países en desarrollo, prácticamente toda la población está infectada; en los países occidentales, la prevalencia es de aproximadamente 80 – 90%. La transmisión, probablemente de la madre, sucede en los primeros años de vida del niño, principalmente a través de la saliva.

Para el diagnóstico, es de gran importancia la detección de un aumento en la cantidad relativa y absoluta del número de linfocitos y linfocitos atípicos. Durante el curso de la enfermedad, entre el 50% y 60% de los leucocitos en la sangre periférica pueden ser células linfáticas, de las cuales, normalmente el 10% son linfocitos atípicos. Además, se controlan las pruebas de funcionamiento anormal del hígado y los valores altos de anticuerpos heterófilos.

Los análisis serológicos, como ELISA, son muy útiles para la detección de los anticuerpos anti-EBV, especialmente no están presentes los anticuerpos heterófilos. Las diferentes etapas de una infección por EBV (aguda, reactivada, pasada) están caracterizadas por la aparición de diferentes anticuerpos (IgA, IgG, IgM) frente a diferentes antígenos virales (antígeno de la cápside del virus = VCA, antígeno temprano = EA y antígeno nuclear del virus de Epstein-Barr = EBNA).

Los seis parámetros producidos por IBL (VCA IgA / IgG / IgM, EA IgA / IgG y EBNA IgG) permiten detectar y diferenciar todas las etapas de una infección por EBV. Una selección bien dirigida de antígenos para ELISA EBV IBL tiene como resultado una extraordinaria sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de enfermedades agudas y para la detección de infecciones pasadas.

Los ensayos para la detección de anticuerpos contra EA y EBNA usan antígenos recombinados altamente específicos: antígeno EA p54 expresado en *E. coli* y antígeno EBNA-1 p72 expresado en células Sf9; el VCA gp125 purificado por afinidad a partir de células P3HR1 es responsable de la alta sensibilidad de los ELISA VCA.

Esta selección de antígenos, junto con una determinada regulación de las características de los ensayos tiene como resultado una clara distinción entre muestras positivas y negativas, es decir, una pequeña zona gris.

La alta sensibilidad del ensayo de VCA IgA y la especificidad del 100% del ELISA EA IgA son de particular importancia; la combinación de estos dos ensayos permite la detección correcta de infecciones reactivadas con una confiabilidad extremadamente alta.

El principio de μ -captura aplicado al ensayo de VCA IgM tiene como resultado una más alta especificidad, en comparación con los ELISA IgM que siguen el principio del "sándwich", es decir, se reducen los resultados positivos.

En el capítulo PRUEBAS FUNCIONALES, se brinda información acerca de las combinaciones de anticuerpos típicas para las diferentes etapas de una infección.

3. PRINCIPIO DEL ENSAYO

Análisis de inmunoabsorción enzimática (ELISA) de fase sólida basado en el principio del “sándwich”. El antígeno de la cápsida viral de EBV (VCA gp 125 purificado por afinidad a partir de las células P3HR1) está unido a la superficie de las tiras de microvaloración. Se pasa suero diluido del paciente o calibradores y controles listos para usar con una pipeta a los pocillos de la placa de microvaloración. Durante la primera incubación, se produce una unión entre los anticuerpos IgG de las muestras y el antígeno inmovilizado. En la segunda incubación, se agrega un conjugado de peroxidasa IgG antihumano listo para usar y éste se une a anticuerpos IgG capturados en los pocillos de microvaloración. A continuación, se agrega el sustrato (TMB) con una pipeta, lo que induce el desarrollo de una coloración azul en los pocillos. El revelado del color se termina con el agregado de una solución de detención, que hace que el cambio de color sea del azul al amarillo. La coloración resultante se mide por medio del espectrofotómetro a una longitud de onda de 450 nm. La concentración de anticuerpos IgG es directamente proporcional a la intensidad del color.

4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Sólo para uso en *diagnóstico in-vitro*. Sólo para uso profesional.
2. Antes de comenzar el ensayo lea las instrucciones completa y cuidadosamente. Use la versión válida del prospecto que se ofrece con el juego de reactivos. Asegúrese de entenderlo todo.
3. En caso de daño severo del estuche del juego de reactivos, contacte por favor a IBL o a su suministrador en forma escrita antes de transcurrida una semana de la recepción. No utilice los componentes dañados en los ensayos pero guárdelos en forma segura para la reclamación.
4. Tome en cuenta el número de lote y la fecha de caducidad. No mezcle reactivos de diferentes lotes. No use reactivos vencidos.
5. Cumpla con las buenas prácticas de laboratorio y las pautas de seguridad. Use bata de laboratorio, guantes de látex desechables y gafas de protección cuando sea necesario.
6. Los reactivos de este juego que contienen materiales peligrosos pueden causar irritación ocular y cutánea. Vea MATERIAL SUMINISTRADO y las etiquetas para los detalles. Las Hojas de Datos de Seguridad de los materiales para este producto están disponibles en la página de internet de IBL o mediante solicitud directa a IBL.
7. Los reactivos químicos y los reactivos preparados o usados deben ser tratados como desechos peligrosos de acuerdo con las regulaciones nacionales sobre bioseguridad y pautas de seguridad.
8. Evite el contacto con la solución de Paro. Puede causar irritaciones y quemaduras en la piel.
9. Todos los reactivos de este juego que contienen suero o plasma humano han sido ensayados y encontrados negativos para anti-HIV I/II, HBsAg and anti-HCV. Sin embargo, la presencia de estos u otros agentes infecciosos no puede ser excluida en forma absoluta, por lo que estos reactivos deben ser tratados como potencialmente biopeligrosos a los efectos de su manipulación y eliminación.

5. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

El juego de reactivos es enviado a temperatura ambiente y debe ser almacenado a 2-8°C. Manteniéndose alejado del calor o de la luz solar directa. El almacenamiento y estabilidad de muestras y reactivos preparados se detalla en los capítulos correspondientes.

La placa de microtitulación es estable hasta la fecha de caducidad del juego de reactivos aún cuando la bolsa haya sido abierta, siempre que se vuelva a cerrar herméticamente y se almacene a 2-8°C.

6. TOMA Y ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Suero, Plasma (EDTA, Citrato)

Se deben observar las precauciones usuales para la venipuntura. Es importante preservar la integridad química de la muestra de sangre desde el momento de su toma hasta el ensayo. No emplee muestras fuertemente hemolizadas, lipémicas o ictericas. Las muestras que presenten turbidez deben centrifugarse antes de ensayar para eliminar cualquier material particulado.

Almacenamiento:	2-8 °C	-20 °C	Manténgase alejado del calor o de la luz solar directa. Evite congelar y descongelar repetidamente.
Estabilidad:	7 d.	> 7 d.	

7. MATERIALES SUMINISTRADOS

Cantidad	Símbolo	Componente
1 x 12 x 8	MTP	Placa de Microtitulación Tiras separables. Revestido con antígenos específicos.
1 x 12 mL	IgG CONJ	IgG Conjugado Enzimático Coloreado en verde. Listo para usar. Contenido: anti humano IgG, conjugado con peroxidasa, estabilizadores.
1 x 1.5 mL	CONTROL+	Control Positivo Coloreado en rojo. Listo para usar. Contenido: IgG anticuerpos contra EBV-VCA (Suero humano), estabilizadores.
1 x 1.5 mL	CONTROL-	Control Negativo Coloreado en verde. Listo para usar. Contenido: IgG anticuerpos contra EBV-VCA (Suero humano), estabilizadores.
1 x 4 x 1.5 mL	CAL A-D	Estándar A-D 2; 20; 50; 200 U/mL. Estándar B = Control Cut-Off Listo para usar. Contenido: IgG anticuerpos contra EBV-VCA (Suero humano), estabilizadores.
1 x 100 mL	DILBUF	Solución Buffer de Dilución Coloreado en azul. Listo para usar. Contenido: PBS Solución buffer, detergentes, BSA, estabilizadores.
1 x 100 mL	WASHBUF CONC	Solución Buffer de Lavado, Concentrado (10x) Contenido: PBS Solución buffer, detergentes.
1 x 12 mL	TMB SUBS	Solución de Substrato TMB Listo para usar. Contenido: TMB, Solución buffer, estabilizadores.
1 x 12 mL	TMB STOP	Solución de Parada TMB Listo para usar. 0.5 M H ₂ SO ₄ .

8. MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

1. Micropipetas (Multipette Eppendorf o dispositivos similares, < 3% CV). Volúmenes: 5; 100; 500 µL
2. Vortex
3. Tubos para la dilución de muestras
4. Incubadora, 37°C
5. Micropipeta de 8 canales con depósito para reactivos
6. Frasco lavador, sistema automatizado o semi-automatizado de lavado de placas de microtitulación
7. Fotómetro para placas de microtitulación capaz de leer absorbancias a 450 nm (longitud de onda de referencia 600-650 nm)
8. Agua bidestilada o desionizada
9. Toallas de papel, puntas para las micropipetas y cronómetro

9. INDICACIONES PARA EL PROCEDIMIENTO

1. Cualquier manipulación inadecuada de las muestras o modificación del procedimiento de ensayo puede alterar los resultados. Los volúmenes a pipetear, los tiempos de incubación, las temperaturas y etapas de pretratamientos tienen que ser efectuados estrictamente siguiendo las instrucciones. Use sólo pipetas u otros dispositivos calibrados.
2. Una vez comenzado el ensayo, se deben completar todas las etapas sin interrupción. Asegúrese de que los reactivos, materiales y dispositivos necesarios estén listos en el momento adecuado. Permita que todos los reactivos y muestras alcancen la temperatura ambiente (18-25°C) y agite suavemente por rotación cada vial de reactivo líquido o muestra antes del uso. Evite la formación de espuma.
3. Evite la contaminación de los reactivos, pipetas pocillos y/o tubos. Emplee una punta desechable nueva para cada reactivo, estándar o muestra. No intercambie las tapas. Tape siempre los viales que no estén en uso. No reutilice los pocillos, tubos o reactivos.
4. Use un esquema de pipeteo apropiado según las dimensiones de la placa.
5. El tiempo de incubación afecta los resultados. Todos los pocillos deben ser manipulados en el mismo orden y secuencia de tiempo. Para el pipeteo de soluciones en los pocillos se recomienda una pipeta de 8 canales.

6. El lavado de la placa de microtitulación es un paso importante. Los pocillos insuficientemente lavados conllevan a resultados erróneos. Se recomienda emplear una pipeta multicanal o un sistema automático de lavado. No deje secar los pocillos entre incubaciones. Cuide de no dañar el recubrimiento de las placas durante el enjuague y/o la aspiración. Enjuague y agregue los reactivos cuidadosamente. Al enjuagar cerciórese que todos los pocillos estén completamente llenos con la Solución Buffer de Lavado y que no haya residuos en ellos.
7. La humedad afecta los pocillos y tubos recubiertos. No abra la bolsa hasta que alcance la temperatura ambiente. Los pocillos o tubos que no se empleen deben guardarse inmediatamente en la bolsa resellada con desecante.

10. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DEL ENSAYO

10.1. Preparación de Componentes

Diluya / disuelva	Componente		Diluyente	Relación	Notas	Almacenamiento	Estabilidad
100 mL	WASHBUF CONC	agregue 1000 mL	agua bidest.	1:10	Para disolver los cristales, temple hasta 37°C. Mezcle vigorosamente.	2-8°C	8 sem.

10.2. Dilución de Muestras

Muestra	para ser diluido	con	Relación	Notas
Suero / Plasma	generalmente	DILBUF	1:101	p.e. 5 µL + 500 µL DILBUF

Las muestras cuyas concentraciones son mayores a la del mayor estándar deben ser diluidas.

11. PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

1.	Pipetee 100 µL de cada Estándar, Control y muestra diluida en los pocillos respectivos de la Placa de la Microtitulación. En el análisis cualitativo, sólo se usó el Estándar B (Estándar de Corte). La confiabilidad del análisis puede mejorarse mediante determinaciones dobles.
2.	Cubra la placa con un folio adhesivo. Incubar 60 min a 37°C.
3.	Remueva el folio adhesivo. Descargue la solución de incubación. Lave la placa 3 x con 300 µL de Solución Buffer de Lavado diluida . Remueva el exceso de solución golpeando cuidadosamente la placa invertida sobre una toalla de papel.
4.	Pipetee 100 µL de Conjugado Enzimático en cada pocillo.
5.	Cubra la placa con un nuevo folio adhesivo. Incube 60 min a 37°C.
6.	Remueva el folio adhesivo. Descargue la solución de incubación. Lave la placa 3 x con 300 µL de Solución Buffer de Lavado diluida . Remueva el exceso de solución golpeando cuidadosamente la placa invertida sobre una toalla de papel.
7.	Para la adición de la Solución de Substrato y de Parada utilice, de ser posible, una pipeta de 8 canales. La adición de sustrato y solución de paro debe llevarse a cabo en intervalos de tiempo iguales. Evite la formación de burbujas pipeteando con sobrevolumen.
8.	Pipetee 100 µL de Solución de Substrato TMB en cada pocillo.
9.	Incube 30 min a 18-25°C en el oscuro (sin folio adhesivo).
10.	Detenga la reacción del sustrato añadiendo 100 µL de Solución de Parada en cada pocillo. Mezcle el contenido brevemente agitando cuidadosamente la placa.
11.	Mida la densidad óptica con un fotómetro a 450 nm (Longitud de onda de referencia: 600-650 nm) dentro de los 60 min de haber agregado la Solución de Parada.

12. CONTROL DE CALIDAD

Los resultados del ensayo sólo son válidos si éste se ha llevado a cabo siguiendo las instrucciones. Además, el usuario debe seguir estrictamente las regulaciones de GLP (Good Laboratory Practice) u otras regulaciones o leyes aplicables. Todos los estándares del juego de reactivos deben encontrarse en los rangos de aceptación indicados en el Certificado de Control de Calidad. Si este criterio no se cumple, el ensayo no es válido y debe repetirse. Cada laboratorio debe emplear muestras conocidas como controles adicionales.

En caso de detectarse alguna desviación, se debe verificar lo siguiente: Fecha de vencimiento de los reactivos, condiciones de almacenamiento, pipetas, dispositivos, condiciones de incubación y método de lavado.

13. CÁLCULO DE RESULTADOS

La evaluación del análisis puede realizarse cualitativamente o cuantitativamente.

13.1. Evaluación Cualitativa

El valor de corte está dado por la densidad óptica (DO) del Estándar B (Nivel de Corte). El Índice de Corte (COI) se calcula a partir de la media de densidad óptica de la muestra y el valor de corte. Si la densidad óptica de la muestra está dentro de un rango de 10 % de todo el valor de corte (Zona gris) la muestra tiene que ser considerada como límite. Las muestras con mayor DOs son positivas, las muestras con menos DOs son negativas.

Para efectuar una cuantificación, el índice de límite (COI) de las muestras puede integrarse de la siguiente manera:

$$\text{COI} = \frac{\text{DO Muestra}_{\text{Valor medida}}}{\text{CO}}$$

Ejemplo Típico:

Cut-off = DO (Estándar B, Nivel de Corte) = 0.44

Muestra DO = 0.70

Índice de Corte (COI): $0.70 / 0.44 = 1.59$. La muestra tiene que ser considerada como positiva.

13.2. Evaluación Cuantitativa

La DO de los estándares (eje-y, lineal) se plotean contra su concentración (eje-x, logarítmico) ya sea en papel semi-logarítmico o empleando un método automático. Se logra un buen ajuste con cubic spline, 4 Parameter Logistics or Logit-Log.

Para el cálculo de la curva estándar, use las mediciones obtenidas de los estándares (es aconsejable no emplear valores duplicados).

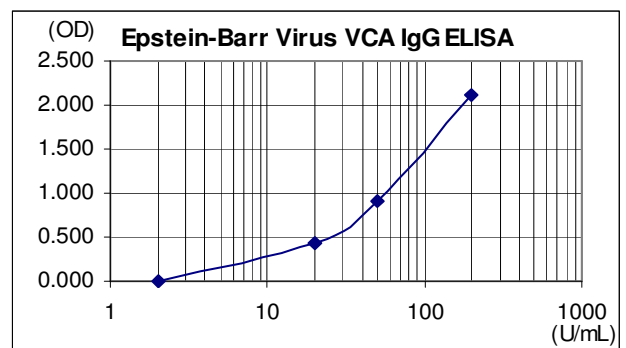
La concentración de las muestras se puede leer directamente de la curva estándar. Al momento de leer los resultados en el gráfico, tome en cuenta la dilución inicial. Los resultados de muestras diluidas con un factor mayor al inicial, deben ser multiplicados por el factor correspondiente.

Las muestras que presenten una señal mayor a la del estándar mayor tienen que ser diluidas según se describe en INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DEL ENSAYO y analizadas nuevamente.

Curva de Calibración Típica

(Ejemplo. ¡No usar para el cálculo!)

Estándar	U/mL	DO Medio
A	2	0.011
B	20	0.437
C	50	0.915
D	200	2.106



14. INTERPRETACION DE RESULTADOS

Método	Intervalo	Interpretación
Cuantitativa (Curva de Calibración):	> 22 U/mL	positivo
	18 – 22 U/mL	intermedio
	< 18 U/mL	negativo
Cualitativa (Cut-off Index, COI):	> 1.1	positivo
	0.9 – 1.1	intermedio
	< 0.9	negativo

Los resultados por si solos no deben ser la única razón para un tratamiento terapéutico, sino que deben correlacionarse con observaciones clínicas y ensayos de diagnóstico.

15. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

La toma de la muestra tiene un efecto importante en los resultados. Vea TOMA DE MUESTRA Y ALMACENAMIENTO para mayores detalles.

La azida y el timerosal en concentraciones > 0.1 % interfieren en este ensayo y pueden conducir a falsos resultados.

Los siguientes componentes sanguíneos no tienen un efecto significativo (+/-20%) en los resultados hasta las concentraciones declaradas:

Hemoglobina	2.0 mg/mL
Bilirrubina	0.3 mg/mL
Triglicéridos	2.5 mg/mL

16. PRUEBAS FUNCIONALES

Especificidad Analítica (Reactividad Cruzada)	No se hallaron reactividades cruzadas con: (n = 3-12):		Anticuerpos contra Parvovirus B19, VZV, HSV 1, CMV, Sarampión, Paperas, Toxoplasmosis, Rubeola			
Precisión	Intervalo ± 1xDS (U/mL)	CV	Intervalo ± 1xDS (U/mL)	CV	Intervalo ± 1xDS (U/mL)	CV (%)
Intra-Ensayo (n = 20)	68 ± 5	7%	23 ± 1	6%	9 ± 1	9%
Inter-Ensayo (n = 20)	459 ± 89	19%	26 ± 2	8%	9 ± 2	18%
Inter-Lote (n = 20)	83 ± 17	20%	22 ± 3	12%	8 ± 2	19%
Linealidad	Intervalo (U/mL)	Rango de Dilución (específico de la muestra)		Gama de rec.		
	9 – 712	1:2 – 1:64		85% – 111%		
Automatización	Este prueba ha sido validada con: BEPIII (Dade Behring), TRITURUS (Grifols)					

Para determinar la sensibilidad y especificidad clínica de los seis parámetros de ELISA EBV IBL, se analizó un panel de 242 muestras en todos los ensayos. Este panel está compuesto por muestras de diferentes fases de una infección por EBV:

Seronegativo (incluidas muestras de niños)	n = 64
Fase aguda de una infección	n = 48
Infección reactivada	n = 55
Infección pasada	n = 75

La clasificación de las muestras ha sido aprobada por inmunofluorescencia (IFA), especialmente las muestras correspondientes a la infección reactivada.

Para la comparación de métodos, todo el panel fue medido con los ELISA de referencia aprobados por la Administración de Alimentos y Fármacos de los EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) para EBNA IgG, VCA IgG, VCA IgM y EA IgG. Para EA IgA y VCA IgA no existe un análisis ELISA aprobado por la FDA.

Muestras determinadas como positivas (incluidas las que se encuentran en los límites) con ensayos ELISA-IBL						
n = 242	VCA IgM	VCA IgG	VCA IgA	EA IgA	EA IgG	EBNA IgG
infección aguda n = 48	96%	90%	75%	65%	90%	0%
infección reactivada n = 55	0%	100%	96%	76%	93%	100%
infección pasada n = 75	1%	89%	47%	0%	10%	100%
seronegativo n = 22	5% *	14% *	18% *	0%	0%	0%
niños 0-12 meses n = 42	2%	36% **	2%	0%	2%	14% **

	casi 100% positiva		casi 100% negativa
	variablemente positiva		Ac materno

* el grupo seronegativo de EBV puede incluir infecciones por EBV muy tempranas y asintomáticas que producen resultados positivos para VCA IgM, IgA e IgG

** los anticuerpos maternos sólo están presentes para VCA IgG y EBNA IgG en concentraciones muy bajas

16.1. Sensibilidad y especificidad de los IBL ELISA EBV en relación con diferentes fases de una infección por EBV

Infección aguda por EBV: Como se muestra en la tabla anterior, una infección aguda por EBV puede ser claramente identificada por tres parámetros que se espera que sean positivos (VCA IgM, VCA IgG y EA IgG) y por EBNA IgG, que claramente se halló negativo, como se esperaba.

Infección por EBV reactivada: A diferencia de una infección aguda, en una infección por EBV reactivada con desarrollo de tumor o sin él, se espera que VCA IgM sea 100% negativo, pero que VCA IgG, VCA IgA, EA IgG y EBNA IgG sean claramente positivos, tal como se muestra en la tabla anterior.

Infección pasada: Las infecciones por EBV pasadas muestran sólo dos parámetros claramente positivos: VCA IgG y EBNA IgG. Se espera que todos los otros parámetros sean casi negativos, a excepción de VCA IgA, que puede persistir hasta un año en infecciones pasadas.

Pacientes seronegativos: Los pacientes seronegativos deben presentar resultados negativos en los seis parámetros. Los resultados positivos individuales de VCA IgG, VCA IgA o VCA IgM pueden indicar una infección por EBV muy temprana y todavía asintomática. O bien, tales resultados positivos aislados son un indicio de una no especificidad leve de los análisis, que pueden reconocer anticuerpos de estimulaciones policlonales, debido a su sensibilidad extremadamente alta. Para aclaración, se sugiere repetir el análisis después de entre 7 y 10 días.

Anticuerpos maternos: Los anticuerpos maternos se detectan en concentraciones muy bajas sólo durante los primeros 6 a 9 meses de vida, y sólo puede esperarse que sean positivos para los dos parámetros de infecciones pasadas, VCA IgG y EBNA IgG. Todos los demás anticuerpos deben ser negativos, tal como se muestra en la tabla precedente. El hecho de que los anticuerpos maternos puedan detectarse demuestra la sensibilidad extremadamente alta de los ELISA IBL para esos dos parámetros.

17. REFERENCIAS SOBRE EL PRODUCTO

1. Aalto, S. M., Immunoreactivation of Epstein-Barr Virus Due to Cytomegalovirus Primary Infection, *Journal of Medical Virology* 56:186-191 (1998)
2. Bailey, R. E. Diagnosis and treatment of infectious mononucleosis. *Am. Fam. Physician* 49:879-888. (1994)
3. Bauer, G., Epstein-Barr Virus -- Bedeutung und Möglichkeiten der Labordiagnostik, *Therapeutische Umschau* Bd. 51, Heft 8: 558- 562 (1994)
4. Bauer, G. Rationale und rationelle EBV-Diagnostik. *Clin. Lab.* 41:623-634. 1995.
5. Debyser, Z. et al. Comparative evaluation of three ELISA techniques and an indirect immunofluorescence assay for the serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection. *Clin. Diagn. Virol.* 8: 71 (1997)
6. Dölken, G., Bross, K.J., Hecht, T., Brugger, W., Löhr, G.W., Hirsch, F.W., Increased incidence of IgA antibodies to the Epstein-Barr virus-associated viral capsid antigen and early antigens in patients with chronic lymphocytic leukemia, *Int. J. Cancer.* 38(1) :55-9 (1986)
7. Epstein, M. A., Achong, B. G., The EB virus. *Annu. Rev. Microbiol.* 27:413-436 (1973)
8. Fachiroh, J., Schouten, T., Hariwiyanto, B., Paramita, D.K., Harijadi, A., Haryana, S.M., Ng, M.H., Middeldorp, J.M., Molecular diversity of Epstein-Barr virus IgG and IgA antibody responses in nasopharyngeal carcinoma: a comparison of Indonesian, Chinese, and European subjects, *J. Infect. Dis.* 190(1):53-62 (2004)
9. Gärtner, B. C., Hess, R. D., Bandt, D., Kruse, A., Rethwilm, A., Roemer, K., Mueller-Lantsch, N., Evaluation of four commercially available Epstein-Barr virus enzyme immunoassays with an immunofluorescence assay as the reference method. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 10:78-82. (2003)
10. Gorgievski-Hrisoho, M., et al.: Serodiagnosis of infectious mononucleosis by using recombinant Epstein-Barr virus antigens and enzyme-linked immunosorbent assay technology. *J. Clin. Mikrobiol.* 28: 2305-2311 (1990)
11. Hess, R.D., Routine Epstein-Barr Virus Diagnostics from the Laboratory Perspective: Still Challenging after 35 Years, *J. Clin. Microbiol.* 42(8), 3381–3387 (2004)
12. Linde A.: Diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 100: 83-8 (1996)
13. Obel, N. et al. Serological and clinical findings in patients with serological evidence of reactivated Epstein-Barr virus infection. *APMIS*, 104: 424 (1996).
14. Prang, N. S., Schwarzmann, F., Aktuelle Perspektiven in der Diagnostik Epstein-Barr Virus assoziierter Erkrankungen, *Immun. Infekt.:* 144–151 (1997)
15. Zhang, C., Zong, Y., Huang, B., Sun, Y., Ye, Y., Feng, K., Li, J., Zhang, F., Enhancing the efficiency of Epstein-Barr viral serologic test in the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma, *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 24(4):356-9 (2002)

Symbols / Symbole / Symbôles / Símbolos / Símbolos / Σύμβολα

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

IBL AFFILIATES WORLDWIDE

	IBL International GmbH Flughafenstr. 52A, 22335 Hamburg, Germany	Tel.: + 49 (0) 40 532891 -0 Fax: -11 E-MAIL: IBL@IBL-International.com WEB: http://www.IBL-International.com
	IBL International B.V. Zuthpenseweg 55, 7418 AH Deventer, The Netherlands	Tel.: + 49 (0) 40 532891 -0 Fax: -11 E-MAIL: IBL@IBL-International.com WEB: http://www.IBL-International.com
	IBL International Corp. 194 Wildcat Road, Toronto, Ontario M3J 2N5, Canada	Tel.: +1 (416) 645 -1703 Fax: -1704 E-MAIL: Sales@IBL-International.com WEB: http://www.IBL-International.com

LIABILITY: Complaints will be accepted in each mode –written or vocal. Preferred is that the complaint is accompanied with the test performance and results. Any modification of the test procedure or exchange or mixing of components of different lots could negatively affect the results. These cases invalidate any claim for replacement. Regardless, in the event of any claim, the manufacturer's liability is not to exceed the value of the test kit. Any damage caused to the kit during transportation is not subject to the liability of the manufacturer