


HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA® IgM MONOTEST

REF VCM036  24
CE₀₁₂₃ Für die *In-vitro*-Diagnostik

ZWECKBESTIMMUNG

Indirekter Chemilumineszenz-Immunoassay (CLIA) zum Nachweis von IgM-Antikörpern gegen Herpes simplex-Typ 1 und 2 in menschlichem Serum/Plasma.

Das Gerät ist für den Einsatz in der Allgemeinbevölkerung bei Verdacht auf Infektion oder Exposition gegenüber dem Mikroorganismus bestimmt.

Bei diesem Test handelt es sich um einen automatischen, qualitativen Test zur Diagnosehilfe.

EINLEITUNG

Humaninfektionen mit dem Herpes-simplex-Virus (HSV) kommen überall auf der Welt vor. Eine Primärinfektion ist in den meisten Fällen subklinisch. Die häufigste Manifestation des primären HSV-1 sind Pharyngitis und Gingivostomatitis, andere typische Manifestationen sind jedoch auch Konjunktivitis, Keratitis, Bläschenbildungen der Haut und Enzephalitis. HSV-2 ist der häufigste Erreger für Geschwüre im Genitalbereich in der westlichen Welt und kann aseptische Meningitis und Herpesinfektionen bei Neugeborenen hervorrufen. Die häufigsten eingesetzten serologischen Methoden sind Neutralisation, Komplementbindungsreaktion und ELISA. Die beiden HSV-Typen teilen zahlreiche Epitope, die viele kreuzreagierende Antigene verursachen, deswegen ist es schwierig, eine serologische Differenzierung beider Typen durch die Verwendung von Rohextrakten zu erreichen. Die Immunreaktion ist während der Primärinfektion stärker als bei Rückfällen.

Auf Chemilumineszenz basierende Nachweismethoden finden aufgrund ihres niedrigen Hintergrundes, ihrer Linearität und ihres weiten dynamischen Bereichs große Beachtung. Bei Kopplung mit Enzymimmunoassays ermöglicht die vom Enzym ausgehende Signalverstärkung die Schaffung eines CLIA-Tests (Chemilumineszenz-ImmunoAssay) mit kürzeren Inkubationszeiten, während die Empfindlichkeit erhalten oder gar verbessert wird.

PRÜFGRUNDSATZ

Die CLIA-Methode basiert auf der Reaktion der Antikörper in der Probe mit dem auf der Polystyroloberfläche der Titelplatte adsorbierten Antigen. Nicht gebundene Immunglobuline werden durch Waschen entfernt. In einem zweiten Schritt bindet sich ein enzymmarkiertes Anti-Human-Globulin an den Antigen-Antikörper-Komplex und das ungebundene Konjugat wird durch Waschen entfernt. Das gebundene Konjugat wird unter Verwendung einer Chemilumineszenzsubstratlösung gebildet. Dies erzeugt eine "Helligkeitstyp"-Lumineszenz, die mit einem Luminometer abgelesen werden kann.

EIGENSCHAFTEN DES KITS

Alle gelieferten Reagenzien sind gebrauchsfertig.

Serumverdünnungspuffer und Konjugat sind gefärbt, um die Abarbeitung des Kits zu erleichtern.

Eine Probenverdünnung ist nicht notwendig.

Die zur Durchführung des Tests erforderlichen Reagenzien werden in der Monodosis-Packung mitgeliefert.

MITGELIEFERTER MATERIALIEN

[1] VIRCLIA® HERPES SIMPLEX 1+2 IgM MONODOSE: 24 Monodosen bestehend aus 3 Reaktionsvertiefungen und 5 Reagenzvertiefungen mit folgender Zusammensetzung:

Vertiefungen A, B, C: Reaktionsvertiefungen; Vertiefungen beschichtet mit Häufige Antigene der Herpes simplex-Typen 1 und 2. Enthält inaktiviertes Antigen. Enthält Material tierischen Ursprungs.

Vertiefung D: Konjugat: Orange; enthält Anti-Human-IgM-Peroxidasekonjugat-Verdünnungsmittel und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on und 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan als Konservierungsmittel. Enthält Material tierischen Ursprungs.

Vertiefung E: Serum-Verdünnungslösung: blau; Phosphat-Puffer, der Protein stabilisierer, Anti-Human-IgG und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on und 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan als Konservierungsmittel enthält. Enthält Material tierischen Ursprungs.

Vertiefung F: Kalibrator: durchsichtig; positive Serum-Verdünnungslösung, die 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on und 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan als Konservierungsmittel enthält. Enthält Material humanen Ursprungs. Enthält Material tierischen Ursprungs.

Vertiefung G: Substratkomponente B: durchsichtig; enthält Peroxid.

Vertiefung H: Substratkomponente A: durchsichtig; enthält Luminol.

Spezielle Materialien, die benötigt, aber nicht mitgeliefert werden:

-VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR).

-Automatischer CLIA-Prozessor (VirClia® LOTUS, VirClia® (TB)).

LAGERUNGS- UND HANDHABUNGSBEDINGUNGEN

Bei 2-8°C lagern. Reagenzien nicht nach Ablauf des Verfallsdatums einsetzen. Das Verfallsdatum der Reagenzien ist nur gültig bei Lagerung in gut verschlossenem Zustand bei 2-8°C.

HALTBARKEIT NACH ANBRUCH

VIRCLIA® MONODOSE: Nach dem Entfernen aus der Primärverpackung innerhalb der folgenden 12 Stunden verwenden.

Die Substratkomponente A ist lichtempfindlich. Vor Lichteinstrahlung schützen. Die Substratlösungen sollten nicht mit Säure, brennbaren Materialien und starken Oxidations- oder Reduktionsmitteln in Kontakt kommen. Stellen Sie sicher, dass keine metallischen Teile mit dem Substrat in Kontakt kommen, ohne dass deren Kompatibilität zuvor getestet wurde.

VIRCELL, S.L. ist nicht verantwortlich für Fehler, die durch eine falsche Handhabung der Reagenzien dieses Kits verursacht wurden.

WARNUNGEN UND VORSICHTSHINWEISE

1. Einsatz ausschließlich für *in-vitro* diagnostische Zwecke. Nur für den professionellen Einsatz.
2. Das Produkt sollte auf Personal begrenzt werden, das in der Technik geschult wurde.
3. Dem Anwender des Tests wird empfohlen, diese Gebrauchsanleitung vor der Testdurchführung sorgfältig zu lesen und die einzelnen Schritte nachzuvollziehen. Die strikte Einhaltung der Gebrauchsanleitung ist notwendig.
4. Verwenden Sie nur die in dieser Broschüre beschriebenen Protokolle. Wenn die Bedingungen nicht den Angaben entsprechen, sind die Ergebnisse möglicherweise falsch.
5. Tragen Sie beim Umgang mit Proben und Reagenzien persönliche Schutzausrüstung. Waschen Sie Ihre Hände beim Umgang mit Proben und Reagenzien gründlich. Alle Verfahren müssen in Übereinstimmung mit den genehmigten Sicherheitsstandards durchgeführt werden.
6. Für jeden Testschritt neue Pipettenspitzen verwenden. Nur sauberes, vorzugsweise Einweg-Material verwenden.
7. Nicht mit dem Mund pipettieren.
8. Keine beschädigten Kits verwenden.
9. Verwenden Sie das Kit nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr.
10. Wenn der Test oder seine Elemente im Kühlschrank aufbewahrt werden, müssen sie vor der Verwendung Raumtemperatur haben.
11. Lassen Sie die Reagenzien nicht länger als unbedingt erforderlich auf einer anderen Temperatur als empfohlen.
12. Halten Sie Behälter für Proben und Reagenzien geschlossen, wenn diese nicht bearbeitet werden.
13. Vermeiden Sie die Verwendung von Proben, die wiederholten Gefrier-Auftau-Zyklen ausgesetzt sind.
14. Verwenden unter aseptischen Bedingungen, um eine mikrobielle Kontamination zu vermeiden.

15. Das Reagenz in diesem Kit könnte Substanzen tierischen Ursprungs und/oder humanen Ursprungs und/oder inaktiviertes Antigen enthalten (siehe „Mitgelieferte Materialien“). Obwohl Material menschlichen Ursprungs auf Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg), Hepatitis C-Antikörper und Human Immunodeficiency Virus-Antikörper getestet und für negativ befunden wurde, sollten alle Patientenmaterialien und -proben als potenziell infektiös gehandhabt werden und unter Verwendung von Sicherheitslaborverfahren beseitigt werden. Keine aktuelle Methode kann eine vollständige Garantie dafür bieten, dass diese oder andere infektiöse Erreger nicht vorhanden sind. Nicht verwendete Reagenzien und Abfälle gemäß den behördlichen Vorschriften entsorgen.

16. Nur Kit-Bestandteile verwenden. Reagenzien aus Kits unterschiedlicher Chargennummer oder von anderen Herstellern dürfen nicht verwendet werden. Nur Bestandteile des VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS Hilfsreagenzien-Kits sind mit allen VIRCLIA®-Referenznummern und -Chargen kompatibel.

17. Verwenden Sie dieses Produkt nicht zusammen mit automatisierten Prozessoren, es sei denn sie wurden zuvor für diesen Zweck validiert.


18. Alle im Zusammenhang mit dem Produkt auftretenden schwerwiegenden Vorfälle sind dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, zu melden.

Sicherheitsvorkehrungen.

Beachten Sie die folgenden Sicherheitshinweise: Für weitere Informationen steht ein Sicherheitsdatenblatt zur Verfügung.

Mitgelieferte Materialien	Gefährliche Inhaltsstoffe:	Gefahrenhinweise (CLP):
[1] VIRCLIA® HERPES SIMPLEX 1+2 IgM MONODOSE	2-Methyl-2H-isothiazol-3-on CAS-Nr: 2682-20-4 EG-Nr: 220-239-6	H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

Gefahrenhinweise (CLP): H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

Gefahrenpiktogramme (CLP):  GHS07 Gesundheitsgefahr/
Die Ozonschicht schädigend

CLP Signalwort: Achtung

Sicherheitshinweise (CLP):
 P261 – Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/ Aerosol vermeiden.
 P272 – Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen.
 P280 – Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/ Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
 P302+P352 – Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser waschen.
 P321 – Sonderbehandlung (siehe ergänzende Erste-Hilfe-Anweisungen auf diesem Etikett).
 P333+P313 – Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.

BEDINGUNGEN FÜR DIE ENTNAHME, BEHANDLUNG UND AUFBEREITUNG DER PROBE

Blut sollte unter aseptischen Bedingungen durch Venenpunktion und von qualifiziertem Personal entnommen werden. Es wird empfohlen, sterile oder aseptische Techniken zu verwenden, um die Unversehrtheit der Probe zu gewährleisten. Serum- und Plasmaproben sollten nach der Entnahme gekühlt aufbewahrt werden (bei 2-8°C); kann der Test nicht innerhalb von 7 Tagen nach Entnahme durchgeführt werden, so sind die Proben tief zu frieren (-25- -15°C). Proben sollten nicht wiederholt gefroren und aufgetaut werden. Lipämische, hämolytische oder kontaminierte Seren nicht testen. Seren, die grobe Partikel enthalten oder trüb sind, sollten vor dem Einsatz zentrifugiert werden. Serum- und Plasmaproben können gleichermaßen verwendet werden.

Empfohlene Leitlinien: Separated Serum or Plasma. p. 5.5.1.1.1. GP44-A4-Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, 4th ed. CLSI (Separiertes Serum oder Plasma. p.

5.5.1.1.1. GP44-A4-Verfahren für die Handhabung und Verarbeitung von Blutproben für gängige Labortests, 4. CLSI).

PRODUKTVORBEHANDLUNG

Alle gelieferten Reagenzien sind gebrauchsfertig.

Nur die im VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS-Kit enthaltene Waschlösung VIRCLIA® WASHING SOLUTION muss im Voraus zubereitet werden. Geben Sie 50 ml der VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x) zu 1 Liter Aqua dest. Sollten sich während der Lagerung des Waschpuffer-Konzentrates Salzkristalle gebildet haben, Lösung vor dem Verdünnen auf 37°C erwärmen, bis sich die Kristalle aufgelöst haben. Verdünnte Lösung bei 2-8°C lagern.

TESTVERFAHREN

1. Lassen Sie die VIRCLIA® WASHING SOLUTION (gemäß den Anweisungen verdünnt) vor Gebrauch (etwa 1 Stunde) auf Zimmertemperatur aufwärmen.
2. Befolgen Sie die Bedienungsanleitung des automatisierten Prozessors.

INTERNE QUALITÄTSKONTROLLE

Jede Charge wird einer internen Qualitätskontrolle unterzogen, bevor einer Freigabe unter Spezifikationen zugestimmt wird, die strenger als die für den Anwender sind. Die endgültigen Ergebnisse der Qualitätskontrolle jedes einzelnen Artikels sind erhältlich.

Das Kontrollmaterial ist auf intern validierte Referenztafeln rückführbar.

TEST-VALIDIERUNG FÜR ANWENDER

Jede Monodosierung beinhaltet einen Kalibrator (Vertiefung A) und ein Verdünnungsmittel des als negative Kontrolle verwendeten Kalibrators (Vertiefung C). Dadurch können Test und Kit validiert werden.

Die Gerätesoftware bestätigt die für die Kontrollen erhaltenen Daten und zeigt diese im Ergebnisbericht an. Befolgen Sie die Bedienungsanleitung des automatisierten Prozessors. Bei einer Abweichung der Kontrollwerte von den Sollwerten können die Ergebnisse nicht validiert werden.

BERECHNUNGEN UND ERGEBNISAUSWERTUNG

Antikörper-Index=(Proben RLU/Kalibrator RLU)

Index	Interpretation
<0,9	Negativ
0,9-1,1	Grenzwertig
>1,1	Positiv

Bei Proben mit einem Index von unter 0,9 gilt: kein Bestehen von Antikörpern der von diesem Kit gemessenen Spezifität und Klasse.

Proben mit grenzwertigem Ergebnis müssen erneut getestet werden und/oder eine neue Probe sollte als Bestätigung herangezogen werden.

Bei Proben mit einem Index von über 1,1 gilt: Bestehen von Antikörpern der von diesem Kit gemessenen Spezifität und Klasse.

VERWENDUNGSBESCHRÄNKUNGEN

1. Die Eignung bei anderen Probenarten als Serum/Plasma wurde nicht untersucht.
2. Das Gerät ist zum Nachweis von Antikörpern gegen den Infektionserreger bestimmt, es dient jedoch nicht zum Nachweis der Exposition gegenüber dem Infektionserreger.
3. Das Gerät ist nicht zum Nachweis von Antikörpern zur Erkennung des latenten Krankheitsstatus einer Virusinfektion vor einer Organ- oder Knochenmarkstransplantation bestimmt.
4. Die Ergebnisse der Proben sollten immer in Verbindung mit den klinischen Daten und anderen diagnostischen Ergebnissen interpretiert werden. Eine endgültige Diagnose sollte durch direkte Diagnosetechniken gestellt werden.
5. Dieser Test zeigt nicht den Infektionsort. Er kann eine Erregerisolierung nicht ersetzen.
6. Zu Beginn der Infektion entnommene Proben weisen möglicherweise keine nachweisbaren Antikörperspiegel auf. In diesen Fällen wird empfohlen, eine zweite Probe zu entnehmen, die 14 bis 21 Tage später entnommen wird und parallel zur Originalprobe getestet werden soll, um eine Serokonversion zu bestimmen.
7. IgG-Befunde bei Neugeborenen müssen mit Vorsicht interpretiert werden, da das mütterliche IgG passiv auf den Fötus übertragen werden kann. IgM-

Nachweise sind generell besser geeignet, um eine Infektion bei Kindern unter 6 Monaten aufzuzeigen.

8. Bei immunsupprimierten Patienten schließt ein negatives Ergebnis keine vorhandene Infektion aus.

9. Ein nicht nachweisbarer Antikörperspiegel schließt eine mögliche Infektion nicht aus.

10. Die Zuverlässigkeit der Ergebnisse hängt von einer geeigneten Probengewinnung, Transport, Lagerung und Verarbeitungsverfahren ab.

11. Die Durchführung dieses Tests wurde nicht bei Patienten ohne klinische Anzeichen und ohne Symptome einer Infektion untersucht.

12. Geringe IgM-Pegel könnten gelegentlich mehr als 12 Monate nach der Infektion andauern.

13. Positive und negative prädiktive Werte hängen stark von der Prävalenz ab. Falschnegative Testergebnisse sind wahrscheinlicher, wenn die Krankheit weit verbreitet ist. Falschpositive Ergebnisse sind wahrscheinlicher bei niedriger Prävalenz.

14. Die angegebenen Testergebnisse entsprechen komparativen Studien mit kommerziellen prädikativen Produkten in einer definierten Bevölkerungsstichprobe. Es können kleine Unterschiede zwischen verschiedenen Bevölkerungen oder verschiedenen prädikativen Produkten bestehen.

15. Eine Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung ist auf EUDAMED erhältlich oder kann unter der E-Mail-Adresse customerservice@vircell.com angefordert werden.

LEISTUNGSMERKMALE SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT

Menschliche Serum-/Plasmaproben wurden im Vergleich zu einem kommerziellen ELISA-Kit getestet.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe Nr	137	
Sensitivität (%)	90	
	95% CI	77-96
Spezifität (%)	98	
	95% CI	92-99
PPV (%)	95	
NPV (%)	95	
LR+/LR-	37,45/0,10	

CI: Konfidenzintervall
PPV: Positiver prädiktiver Wert
NPV: Negativer prädiktiver Wert
LR+: Positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis
LR-: Negatives Wahrscheinlichkeitsverhältnis

GENAUIGKEIT

VIRCLIA® (TB)

Genauigkeit innerhalb eines durchlaufs: 3 Proben werden individuell jeweils 10 Mal in einem einzelnen automatisierten Assay unter im Wesentlichen unveränderten Bedingungen getestet.

Genauigkeit zwischen den durchläufen: 3 Proben werden individuell jeweils 5 aufeinander folgende Tage in 2 verschiedenen automatisierten Prozessoren getestet.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe	Genauigkeit innerhalb eines Durchlaufs %CV	Genauigkeit zwischen den Durchläufen %CV
Positive Probe	7,4	5,7
Kalibrator	6,5	7,5
Negativkontrolle	Keine Änderung in der Interpretation	Keine Änderung in der Interpretation

CV: Variationskoeffizient

VIRCLIA® LOTUS

Es wurden 4 Proben untersucht. 2 Replikate von jeder Probe wurden in 2 verschiedenen Instrumenten für 20 Tage analysiert. Es wurden die Genauigkeit innerhalb eines Durchlaufs, die Genauigkeit zwischen den Durchläufen, die

Genauigkeit zwischen den Tagen und die Genauigkeit zwischen den Labors ermittelt.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe	Genauigkeit innerhalb eines Durchlaufs %CV	Genauigkeit zwischen den Durchläufen %CV	Genauigkeit zwischen den Tagen %CV	Genauigkeit zwischen den Labors %CV
Positive Probe	6,6	6,0	5,6	10,6
Kalibrator	8,5	9,3	6,9	12,6
Negative Probe	Keine Änderung in der Interpretation	Keine Änderung in der Interpretation	Keine Änderung in der Interpretation	Keine Änderung in der Interpretation
Negativkontrolle	Keine Änderung in der Interpretation	Keine Änderung in der Interpretation	Keine Änderung in der Interpretation	Keine Änderung in der Interpretation

CV: Variationskoeffizient

INTERFERENZEN

Es wurde eine Studie durchgeführt, um die Wirkung potenzieller Störsubstanzen zu bewerten.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Antinukleären Antikörpern (ANA) / Rheumafaktor (RF)		
Störsubstanzen	Probe Nr	Positive Nr
ANA	5	0
RF	5	0

Endogene / Exogene Stoffe		
Störsubstanzen	Probe Nr	Maximale zusätzliche Konzentration ohne Störungen
Albumin	3	60 g/L
Bilirubin	3	6 g/L
Cholesterin	3	5,8 g/L
γ-Globulin	3	60 g/L
Hämoglobin	3	8,5 g/L
Tributyrin	3	11 g/L

Antikoagulanzen		
Störsubstanzen	Probe Nr	Maximale zusätzliche Konzentration ohne Störungen
Zitrat	3	0,13 mol/L
EDTA	3	2 mg/mL
Heparin	3	30 IU/mL

KREUZREAKTIVITÄT

Auch wurde eine Studie durchgeführt, um die Wirkung potenziell kreuzreaktiver Mikroorganismen zu bewerten.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Mikroorganismen	Probe Nr	Positive Nr
Zytomegalie-Virus	8	0
Epstein-Barr Virus VCA	7	1
Humanes Herpesvirus 6	4	0
Masern-Virus	4	0
Mumps-Virus	5	3
Parainfluenzavirus 1	4	0
Respiratory Syncytial-Virus	3	1
Tick-Borne Encephalitis Virus (TBEV)	3	0
Toxoplasma gondii	8	0
Varizellen-Zoster-Virus	4	1
West-Nil-Virus	5	1
INSGESAMT	55	7

CUT-OFF-AUSWAHL

Der Cut-off-Wert wurde mittels einer ROC-Analyse bestimmt, um die optimale Unterscheidung zwischen negativen und positiven Proben zu erhalten und dabei das beste Gleichgewicht von Sensitivität und Spezifität zu erlangen.

KORRELATION (AUTOMATISIERTE VERARBEITER)

Ein Assay wurde unter den gleichen Bedingungen mit den verfügbaren automatisierten Systemen VIRCLIA® (TB) und VIRCLIA® LOTUS durchgeführt. Der Pearsonsche Korrelationskoeffizient (Product Moment Correlation Coefficient (PMCC)) wurde berechnet.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

PMCC = 0,96

BENUTZTE ETIKETTEN-SYMBOLE



Für die *In-vitro* Diagnostik



Verwendbar bis (Verfallsdatum)



Bei x-y°C lagern



Inhalt ausreichend für <n> Bestimmungen



Chargen-Nummer



Bestell-Nummer



Siehe Gebrauchsanweisung oder elektronische Gebrauchsanweisung



Hersteller

LITERATUR

1. Arvaja M, Lehtinen M, Koskela P, Lappalainen M, Paavonen J, Vesikari T. Serological evaluation of herpes simplex virus type 1 and type 2 infections in pregnancy. *Sex Transm Infect.* 1999 Jun;75(3):168-71. doi: 10.1136/sti.75.3.168.
2. Ashley RL, Militoni J, Lee F, Nahmias A, Corey L. Comparison of Western blot (immunoblot) and glycoprotein G-specific immunodot (enzyme assay) for detecting antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol.* 1988 Apr;26(4):662-7. doi: 10.1128/jcm.26.4.662-667.1988.
3. Chonmaitree T, Baldwin CD, Lucia HL. Role of the virology laboratory in diagnosis and management of patients with central nervous system disease. *Clin Microbiol Rev.* 1989 Jan;2(1):1-14. doi: 10.1128/CMR.2.1.1.
4. CLSI. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline- Fourth Edition. CLSI document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
5. Debyser Z, Reynders M, Goubau P, Desmyter J. Comparative evaluation of three ELISA techniques and an indirect immunofluorescence assay for the serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection. *Clin Diagn Virol.* 1997 May;8(1):71-81. doi: 10.1016/s0928-0197(97)00014-7.
6. Hampar B, Zweig M, Showalter SD, Bladen SV, Riggs CW. Enzyme-linked immunosorbent assay for determination of antibodies against herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol.* 1985 Apr;21(4):496-500. doi: 10.1128/jcm.21.4.496-500.1985.
7. Katz D, Hilliard JK, Mirkovic RR, Word RA. ELISA for detection of IgG and IgM antibodies to HSV-1 and HSV-2 in human sera. *J Virol Methods.* 1986 Aug;14(1):43-55. doi: 10.1016/0166-0934(86)90006-6.
8. Ohana B, Lipson M, Vered N, Srugo I, Ahdut M, Morag A. Novel approach for specific detection of herpes simplex virus type 1 and 2 antibodies and immunoglobulin G and M antibodies. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2000 Nov;7(6):904-8. doi: 10.1128/CDLI.7.6.904-908.2000.
9. Sharief MK, Thompson EJ. A sensitive ELISA system for the rapid detection of virus specific IgM antibodies in the cerebrospinal fluid. *J Immunol Methods.* 1990 Jun 12;130(1):19-24. doi: 10.1016/0022-1759(90)90294-6.

10. Velan B, Halmann M. Chemiluminescence immunoassay: a new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry.* 1978 May;15(5):331-3. doi: 10.1016/0161-5890(78)90094-9.

11. Whitehead TP, Kricka LJ, Carter TJ, Thorpe GH. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem.* 1979 Sep;25(9):1531-46.

12. Zhao L, Yuan H, Ji W, He Y. Chemiluminescence immunoassay. *Trends Analyt Chem.* 2009;28(4):404-15.

Versionsnummer: L-VCM036-DE-03

Datum: 2026/02/02

Vorhergehende Version: L-VCM036-DE-02

Aktualisierungen: Umsetzung der eIFU – Verordnung (EU) 2025/1234 - Überarbeitung der LR+/LR--Werte aufgrund eines Berechnungsfehlers - siehe „Änderung in Kapitel“

Änderung in Kapitel: BENUTZTE ETIKETTEN-SYMBOLS, SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT