

# MAGLUMI<sup>®</sup> IgA de NA de VEB (CLIA)

## ■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cualitativa de IgA de NA de VEB en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico del VEB.

## ■ RESUMEN

El virus de Epstein-Barr (VEB), también llamado herpesvirus humano 4, es un herpesvirus linfotrópico y el agente causante de la mononucleosis infecciosa (MI)<sup>1-4</sup>. El virus se transmite principalmente a través de las secreciones orales y persiste como infección latente en las células B humanas<sup>1,3,5-7</sup>. También puede transmitirse a través de los trasplantes de órganos, las transfusiones de sangre y el contacto sexual<sup>5,7</sup>.

Más del 95 % de la población adulta mundial es seropositiva y está infectada de forma crónica. No se reconocen síntomas de la infección persistente y latente por el VEB que sigue a la infección primaria<sup>8,9</sup>. El VEB latente inactivo no suele causar consecuencias graves, pero una vez que se activa puede causar un amplio espectro de tumores malignos: tumores epiteliales como los carcinomas nasofaríngeos y gástricos; tumores mesenquimales como el tumor/sarcoma de células dendríticas foliculares y tumores malignos linfoides como el linfoma de Burkitt, la granulomatosis linfomatosa, el linfoma asociado al piotórax, los trastornos linfoproliferativos asociados a la inmunodeficiencia, el linfoma extraganglionar de células asesinas naturales (NK) y el linfoma de Hodgkin<sup>2,6,8-10</sup>. El antígeno nuclear 1 del virus de Epstein-Barr (EBNA 1) es el único antígeno latente del VEB que se expresa de forma constante en los tejidos malignos de la nasofaringe<sup>5,11</sup>. De los productos génicos del VEB asociados a la latencia que se expresan en las células tumorales del CNP, solo el EBNA1 induce fuertes respuestas de anticuerpos IgG e IgA<sup>12</sup>. Se ha propuesto que los anticuerpos IgA contra el antígeno de la cápside del virus de Epstein-Barr (VEB) y el antígeno nuclear 1 (EBNA1) faciliten el diagnóstico y la detección precoz del carcinoma nasofaríngeo (CNP) en regiones de alta incidencia<sup>11,13</sup>. En el panel de China los valores de sensibilidad/especificidad fueron del 86,2/92,0 % (IgA EBNA1)<sup>12</sup>.

## ■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia indirecto.

La muestra y el tampón 2 se mezclan por completo y se incuban, luego se añaden el tampón 1 y las microperlas magnéticas recubiertas con el antígeno NA de VEB, se incuban y se someten a un ciclo de lavado después de una precipitación en un campo magnético. Luego, se agrega ABEI marcado con un anticuerpo monoclonal anti-IgA humana, que reacciona y forma un complejo tipo sándwich y se incuban. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente rápida. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU) que es proporcional a la concentración de IgA de NA de VEB presente en la muestra.

## ■ REACTIVOS

### Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
<b>Microperlas magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno de NA de VEB (~5,0 µg/mL) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 mL	2,0 mL	1,0 mL
<b>Calibrador bajo</b>	Una baja concentración de IgA de NA de VEB en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
<b>Calibrador alto</b>	Una alta concentración de IgA de NA de VEB en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
<b>Tampón 1</b>	Tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	12,5 mL	7,0 mL	5,0 mL
<b>Marca de ABEI</b>	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-IgA humana (~25,0 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	12,5 mL	7,0 mL	5,0 mL
<b>Tampón 2</b>	Tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	25,0 mL	15,0 mL	8,0 mL
<b>Control negativo</b>	Tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
<b>Control positivo</b>	Una alta concentración de IgA de NA de VEB (4,00 UA/mL) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

### Advertencias y precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones habituales requeridas para manipular cualquier reactivo de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que alguna parte del cuerpo entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles. Se deben cumplir con los requisitos de operación locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados fiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie componentes entre diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con muestras biológicas, reactivos biológicos y materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las recomendaciones locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las hojas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

### Manipulación del reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación de muestras generará resultados poco fiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

### Almacenamiento y estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 y 30 °C	8 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

## ■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

### Tipos de muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de muestra	Tubos de recolección
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
Plasma	K2-EDTA

• Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de recolección de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Siga cuidadosamente las instrucciones de los fabricantes de los tubos cuando utilice los tubos de recolección.

### Estado de las muestras

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben un tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían presentar un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

### Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observan capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados fiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 10 µL.

### Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o coágulos pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, hasta 14 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta 12 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 3 ciclos de congelación/descongelación.

### Transporte de muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

## ■ PROCEDIMIENTO

### Materiales proporcionados

Ensayo de IgA de NA de VEB (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

### Materiales necesarios (pero no proporcionados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: módulo de reacción, iniciador 1 + 2, concentrado de lavado, control de luz, punta y vaso de reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de operación del analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la fiabilidad de los resultados de las pruebas.

### Procedimiento de ensayo

#### Preparación del reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

#### Calibración del ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de operación del analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

#### Control de calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de operación del analizador.

#### Pruebas de muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de las muestras de pacientes, consulte la sección sobre la modificación de muestras de las Instrucciones de operación del analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de operación del analizador.

### Calibración

Trazabilidad: este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de reactivo o el iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

### Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute) u otras pautas publicadas<sup>11</sup>.

Se recomienda realizar un control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de IgA de NA de VEB:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de iniciador 1 + 2 o de concentrado de lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlos. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para el uso, solicite más controles de IgA de NA de VEB (CLIA) (REF: 160201451MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

## ■ RESULTADOS

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de IgA de NA de VEB de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en UA/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

### Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo IgA de NA de VEB se obtuvo mediante la realización de análisis de 195 pacientes con resultados positivos de IgA de NA de VEB y de 223 personas con resultados negativos de IgA de NA de VEB en China, y arrojó el siguiente valor esperado por curva de ROC:

- No reactivo: un resultado inferior a 1,00 UA/mL (<1,00 UA/mL) se considera negativo.
- Reactivo: un resultado superior o igual a 1,00 UA/mL ( $\geq 1,00$  UA/mL) se considera positivo.

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

### ■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de IgA de NA de VEB no coinciden con la evidencia clínica, se deberá realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- El ensayo se utiliza principalmente para asistir en el diagnóstico de individuos en los que se sospecha o se ha confirmado la infección por el virus de EB, tal como en casos de carcinoma nasofaríngeo, y no se utiliza como prueba de identificación de donantes.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, human anti-mouse antibody). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón<sup>14,15</sup>. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos<sup>16</sup>.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

### ■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

#### Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (UA/mL) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (UA/mL)	% de CV	SD (UA/mL)	% de CV	SD (UA/mL)	% de CV
Grupo de suero 1	0,666	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Grupo de suero 2	1,280	0,030	2,34	0,019	1,48	0,055	4,30
Grupo de suero 3	5,571	0,055	0,99	0,022	0,39	0,096	1,72
Grupo de plasma 1	0,749	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Grupo de plasma 2	1,228	0,033	2,69	0,014	1,14	0,044	3,58
Grupo de plasma 3	5,532	0,050	0,90	0,027	0,49	0,096	1,74
Control negativo	<0,700	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Control positivo	4,024	0,077	1,91	0,056	1,39	0,112	2,78

#### Especificidad analítica

##### Interferencias

La interferencia se determinó mediante el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del  $\pm 10$  %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	30 mg/dL	HAMA	40 ng/mL
Hemoglobina	1500 mg/dL	Factor reumatoide	1500 UI/mL
Intralipid	3000 mg/dL	ANA	398 UA/mL
Biotina	0,5 mg/dL		

##### Reactividad cruzada

El ensayo es altamente específico para IgA de NA de VEB, sin observarse reactividad cruzada con IgG de CMV, IgM de CMV, IgG de toxoplasmosis, IgM de toxoplasmosis, IgG de VHS-1/2, IgM de VHS-1/2, IgG de Rubéola, IgM de rubéola, anti-C. *Pneumoniae*, anti-M. *Pneumoniae*, anti-Treponema pallidum, IgG de VCA de VEB, IgM de VCA de VEB, IgA de VCA de VEB, IgG de EA de VEB, IgA de EA de VEB, IgG de NA de VEB, anti-VIH, anti-VHA, anti-VHB, anti-Virus de la gripe A, anti-Virus de la gripe B, anti-Adenovirus y anti-Virus de la parainfluenza humana.

##### Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta en las concentraciones de IgA de NA de VEB de hasta 500 UA/mL.

##### Sensibilidad clínica

La sensibilidad clínica del ensayo IgA de NA de VEB se determinó en China mediante el análisis de 207 muestras obtenidas de una población presuntamente positiva con confirmación de un ensayo comercial de un resultado de IgA de NA de VEB positivo.

Cantidad de muestras	Reactivo	Sensibilidad	IC del 95 %
207	207	100,00 %	99,85 %-100,00 %

##### Especificidad clínica

La especificidad clínica del ensayo IgA de NA de VEB se determinó en China mediante el análisis de 149 muestras recogidas de la población negativa esperada con la confirmación del ensayo comercial del resultado negativo de IgA de NA de VEB.

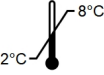










Cantidad de muestras	No reactivo	Especificidad	IC del 95 %
149	148	99,33 %	98,02 %-100,00 %

## ■ REFERENCIAS

1. Smatti M K, Al-Sadeq D W, Hajali N, et al. EBV Epidemiology, Serology and Genetic Variability of LMP-1 Oncogene among Healthy Population: An Update[J]. *Frontiers in Oncology*, 2018, 8:211.
2. Fernando, de, Ory, et al. Evaluation of Four Commercial Systems for the Diagnosis of Epstein-Barr Virus Primary Infections[J]. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2010, 18(3).
3. Thompson, M. P. Epstein-Barr Virus and Cancer[J]. *Clinical Cancer Research*, 2004, 10(3):803-821.
4. éric Toussiro, Roudier J. Epstein-Barr virus in autoimmune diseases.[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2008, 22(5):883-896.
5. Jenson, H. B. Epstein-Barr virus [J]. *Pediatrics in Review*, 2011, 32(9):375.
6. Neves M, Marinho-Dias J, Ribeiro J, et al. Epstein-barr virus strains and variations: Geographic or disease-specific variants?[J]. *Journal of Medical Virology*, 2016.
7. CRAWFORD, Dorothy H., et al. Sexual history and Epstein-Barr virus infection. *The Journal of infectious diseases*, 2002, 186.6: 731-736.
8. Kimura H, Nishikawa K, Hoshino Y, et al. Monitoring of cell-free viral DNA in primary Epstein-Barr virus infection[J]. *Medical Microbiology and Immunology*, 2000, 188(4):197-202.
9. Maeda E, Akahane M, Kiryu S, et al. Spectrum of Epstein-Barr virus-related diseases: a pictorial review[J]. *Japanese Journal of Radiology*, 2009, 27(1):4-19.
10. Berth M, Bosmans E. Comparison of three automated immunoassay methods for the determination of Epstein-Barr virus-specific immunoglobulin M.[J]. *Clinical & Vaccine Immunology* Cvi, 2010, 17(4):559.
11. Foong Y T, Cheng H M, Sam C K, et al. Serum and salivary IgA antibodies against a defined epitope of the Epstein-Barr virus nuclear antigen (EBNA) are elevated in nasopharyngeal carcinoma[J]. *International Journal of Cancer*, 2010, 45(6):1061-1064.
12. FACHIROH, J., et al. Single-assay combination of Epstein-Barr Virus (EBV) EBNA1-and viral capsid antigen-p18-derived synthetic peptides for measuring anti-EBV immunoglobulin G (IgG) and IgA antibody levels in sera from nasopharyngeal carcinoma patients: options for field screening. *Journal of clinical microbiology*, 2006, 44.4: 1459-1467.
13. Yu X, Li F, Cheng W, et al. Efficacy of Chemiluminescence Immunoassays on VCA-IgA and EBNA1-IgA Antibodies of Epstein-Barr Virus in Diagnosing Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Journal of Cancer*, 2020, 11(24):7176-7183.
14. Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. *Cancer Research*, 1985, 45(2):879-85.
15. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. *Clinical Chemistry*, 1988, 34(2):261-264.
16. Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.

## ■ EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

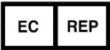
	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
---	-----------------------------------	---	------------

	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



**Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.**  
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China  
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



**Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**  
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726