

HHV-6 IgG IFA, N. catalogo: V3HHV6, HHV-425-03 07/09, PT



**PORTUGUÊS**

N. catalogo: V3HHV6  
Formato: 4x10 well slides  
HHV-425-03



## Herpesvírus Humano-6 Ensaio de Imunofluorescência IgG

Um ensaio de imunofluorescência para a detecção de anticorpos do Herpesvírus Humano-6  
IgG



## ÍNDICE

**Indicações de utilização**

**Introdução**

**Princípio do ensaio**

**Precauções**

**Segurança**

**Procedimentos**

**Componentes do Kit**

**Materiais fornecidos**

**Materiais adicionais necessários**

**Conservação e estabilidade**

**Recolha e conservação de amostras**

**Preparação da amostra e do reagente**

**Procedimento do ensaio**

**Interpretação de resultados**

**Significado da interpretação**

**Critérios de Controlo de Qualidade**

**Valores esperados**

**Limitações de utilização**

**Características de desempenho**

**Resumo do procedimento de IFA de IgG em HHV-6**

**Referências**

**Interpretação de símbolos**

**Produtos adicionais Biotrin**

## Indicações de utilização

O Ensaio de Imunofluorescência Indirecta (IFA) de Biotrin, para a IgG do Herpesvírus Humano-6 destina-se a ser usado como um ensaio imunofluorescente *in vitro* para a detecção de anticorpos de IgG do Herpesvírus Humano -6 (HHV-6) no soro.

## Introdução

Herpesvirus Humano-6 (HHV-6), foi inicialmente descrito em 1986, e isolado de doentes com disfunções linfoproliferativas<sup>1</sup>. Posteriormente, confirmou-se que HHV-6 é o agente etiológico da doença infantil exantema súbito (Roseola infantum)<sup>2</sup>, e tem sido associado com várias outras manifestações de doenças em crianças, incluindo hepatite fulminante<sup>3</sup>, encefalite<sup>4</sup>, linfadenite necrotizante histiocitária<sup>5</sup> e infecção fatal disseminada<sup>6</sup>.

Em adultos, a infecção principal com HHV-6 é menos comum, com evidência documentada mostrando que HHV-6 pode estar envolvido em casos de hepatite<sup>7</sup>, doença semelhante à mononucleose<sup>8</sup>, linfoproliferação policlonal atípica<sup>9</sup>, 'síndrome de fadiga crónica pós-viral'<sup>10</sup>, esclerose múltipla<sup>11</sup>, carcinoma oral<sup>12</sup>, carcinoma cervical<sup>13</sup> e supressão da medula óssea em doentes com transplante de medula óssea<sup>14</sup>.

Testes específicos virológicos e sorológicos encontraram que HHV-6 é ubíquo na população humana, com a infecção a ocorrer tipicamente durante o início da infância deixando poucos adultos ainda susceptíveis a infecção principal. A prevalência de anticorpos é relatada como superior a 80% em doentes com idades superiores a 2 anos<sup>15</sup>. No entanto, embora a prevalência de anticorpos HHV-6 seja elevada, o nível de anticorpos diminui a títulos baixas após infecção. Níveis elevados de anticorpos IgG anti-HHV-6 no soro podem agir como um indicador de exposição recente a HHV-6.

## Princípio do ensaio

O sistema IFA de Biotrin para HHV-6 IFA utiliza o método de imunofluorescência indirecta de detecção de anticorpos por determinação de título. As amostras do soro do doente são incubadas com antígeno HHV-6 imobilizado, que foi estabilizado numa lâmina de vidro. Se os anticorpos de IgG de HHV-6 estiverem presentes na amostra, forma-se um complexo estável com o antígeno. O anticorpo ligado reage então com um conjugado de cabra de fluoresceína, IgG anti-humano e este complexo é visualizado com a ajuda de um microscópio fluorescente. Uma reacção positiva de anticorpo denota-se por fluorescência verde brilhante.

## Precauções

### Segurança

- Apenas para utilização de diagnósticos *in vitro*.
- Este kit destina-se a ser utilizado exclusivamente por pessoal de laboratório qualificado.
- Este kit contém materiais de origem humana, que são considerados com RISCO BIOLÓGICO POTENCIAL. Os controlos foram testados e são negativos para Ag de HBs e anticorpos de HIV 1/2 e HCV. No entanto, como nenhum método de teste pode oferecer garantia completa da ausência de vírus, trate todos os controlos como potencialmente infecciosos.
- Alguns reagentes contêm Tiomersal, que pode ser tóxico se for ingerido.
- Evite contacto com Azul Evans pois é um carcinogénico potencial. Se ocorrer contacto com a pele, lave com grandes quantidades de água.

HHV-6 IgG IFA, N. catalogo: V3HHV6, HHV-425-03 07/09 PT

- Alguns reagentes contém azida de sódio, que podem formar azidas de metal com potencial de explosão, com a canalização de chumbo e cobre. Ao eliminar, os reagentes devem ser despejados com grandes volumes de água para evitar a formação de azida.
- Elimine todas as amostras clínicas, e os materiais infectados ou potencialmente infectados de acordo com a boa prática de laboratório. Tais materiais devem ser manuseados e eliminados como se fossem potencialmente infecciosos.
- Os resíduos de químicos, preparações e componentes de kits são geralmente considerados como resíduos perigosos. Todos estes materiais devem ser eliminados de acordo com as normas de segurança estipuladas.
- Use roupas de protecção, luvas descartáveis de látex e protecção de olhos ao manusear amostras e ao fazer o ensaio. Lave muito bem as mãos quando tiver acabado.
- Não pipete materiais pela boca e nunca coma ou beba na bancada do laboratório.

### **Procedimentos**

- Não use o kit, nem cada um dos reagentes após o prazo de validade.
- Não misture, nem substitua reagentes de kits com números de lote diferentes.
- Não utilize amostras ou reagentes contaminados.
- O desvio do protocolo dado pode causar resultados erróneos.
- Ao fazer o ensaio fora dos intervalos de tempo e temperatura dados, pode produzir resultados inválidos. Os ensaios que não se enquadrarem nos intervalos de tempo e temperatura estipulados, têm que ser repetidos.
- Água destilada ou desionizada, de alta qualidade, são necessárias para o Concentrado do Tampão de Lavagem. A utilização de água de baixa qualidade ou contaminada pode levar a alteração do meio. Certifique-se que o Concentrado do Tampão de Lavagem é muito bem misturado.
- Permita que todos os reagentes atinjam temperatura ambiente (20-25°C) e misture bem antes de utilizar.
- Não remova as lâminas da bolsa protectora até estar tudo pronto para utilização. Deixe que as lâminas atinjam temperatura ambiente antes de abrir a bolsa protectora, assim irá proteger o conteúdo de condensação.
- Evite deixar reagentes expostos a luz solar directa e/ou acima de 2-8°C por períodos prolongados.
- Ao marcar amostras múltiplas, numa lâmina evite contaminação cruzada entre as amostras ao marcá-las entre poços com lápis de cera.
- A aplicação de Meio de Montagem em excesso pode levar a turvamento de fluorescência.
- Use sempre utensílios de vidro, limpos, preferivelmente descartáveis, para todas as preparações de reagentes.
- Deve tomar-se cuidado para não contaminar os componentes e use sempre pontas de pipeta frescas, para cada amostra e componente.
- Não arranhe o poço com a ponta da pipeta ou o conta-gotas.
- Antes de iniciar o ensaio, deve estipular um plano de identificação e distribuição.

**Componentes do Kit****Materiais fornecidos****1. Lâminas do antígeno HHV-6:**

SLIDE
-------

4 x 10 lâminas de poços onde se estabilizaram linfócitos humanos infectados com HHV-6. As lâminas estão prontas para serem usadas após remoção da bolsa protectora.

**2. Controlo Positivo \*\*:** 

CONTROL	+	IgG
---------	---	-----

1 x 0,5ml controlo humano positivo para anticorpos de IgG de HHV-6. Contém azida de sódio 0,1%. (Pronto a usar) (Tampa azul).

**3. Controlo negativo \*\*:** 

CONTROL	-	IgG
---------	---	-----

1 x 0,5ml controlo humano negativo para anticorpos de IgG de HHV-6. Contém azida de sódio 0,1%. (Pronto a usar) (Tampa vermelha).

**4. Conjugado de fluoresceína: \*\***

CONJ	ENZ	1X
------	-----	----

1 x 1,5ml conjugado de fluoresceína de cabra (inactivada) anti-humano de IgG (cadeia específica, pesada e leve) com Evans Blue e contra-marcações de rodamina. Contém azida de sódio a 0,1%. (Pronto a usar) (Tampa amarela).

**5. Meios de montagem:** 

MM
----

1 x 2ml Tris glicerol tamponado. Contém Tiomersal (0,01%). (Pronto a usar) (Tampa laranja).

**6. Concentrado de tampão de lavagem (PBS):**

BUF	WASH	CONC
-----	------	------

1 x Saquetas. Cada pacote selado de alumínio, contém 10 comprimidos de 10 PBS. Cada comprimido faz até 100ml de 1x Tampão de lavagem.

**7. Absorventes de marcadores de lâmina:**

BLT
-----

Absorventes de marcadores já têm orifícios feitos para utilização na secagem da máscara da lâmina.

**8. Folheto do produto**

\*\* Risco biológico potencial

### **Materiais adicionais necessários**

- Equipamento de recolha de soro.
- Grelha de suporte de lâminas e prato de marcação para lâminas em lavagem.
- Água destilada ou desionizada de alta qualidade.
- Utensílios volumétricos de laboratório limpos.
- Tubos de ensaio ou equivalente para preparação de amostras.
- Cilindros graduados.
- Pipetas precisas, micropipetas e pontas descartáveis para distribuírem 5µl a 50µl e 50µl a 200µl.
- Cronómetro.
- Incubador a 35-39°C.
- Toalhas de papel ou papel absorvente.
- Tubos de diluição e tubos de “minifuge”(0,5ml).
- Bancada de “minifuge”.
- Tabuleiro de inncubação contendo lenços de papel humedecidos.
- Garrafas de lavagens e tabuleiros de lavagem.
- Tampas: 22 X 50mm espessura nº1.
- Microscópio de fluorescência com combinação de filtros adequados para FITC (filtro de excitação de 495nm, filtro de barreira 515nm), recomenda-se uma fonte de luz de halogénio.
- Lápis de cera.

### **Conservação e estabilidade**

- O kit é estável até ao prazo de validade indicado no rótulo da embalagem externa, desde que seja conservado entre 2-8°C. Nota: os absorventes de marcadores podem ser guardados entre 2-25°C.
- Todos os componentes não usados devem ser devolvidos para conservação entre 2-8°C, imediatamente após utilização.
- O tampão de lavagem reconstituído é estável até 4 semanas quando conservado entre 2-8°C.

### **Recolha e conservação de amostras**

- As amostras devem ser obtidas usando técnicas assépticas de laboratório. As amostras podem ser conservadas até 1 semana entre 2-8°C e a -20°C por períodos mais longos. Deve evitar-se congelamento e descongelamento repetidos.
- As amostras pareadas de soro ou plasma, recolhidas durante um período de tempo para demonstrarem seroconversão ou aumento significativo do título, devem ser recolhidas com intervalos de 7 – 14 dias, e guardadas a -20°C. Estas amostras devem ser testadas simultaneamente.

### **Preparação da amostra e do reagente**

#### **Preparação do reagente**

Prepare PBS ao adicionar 1 comprimido a 100ml de água destilada acabada de preparar ou desionizada. Guarde num recipiente limpo e fechado a 2-8°C até 4 semanas.

Todos os reagentes restantes são fornecidos prontos para utilizar e com diluição de trabalho.

### **Preparação de amostra**

Teste Qualitativo: dilua a amostra de soro a 1:20 em PBS. Todas as diluições devem ser a um volume mínimo de 0,1ml.

Teste Quantitativo: a titulação de amostra pode ser determinada ao preparar diluições séricas, de duas vezes a amostra em Tampão de Lavagem, iniciando a uma diluição de 1:20, e adicionando volumes iguais de amostra diluída e tampão de lavagem por cada diluição consecutiva, até se conseguir fluorescência de grau '+1' (ver 'Interpretação de Resultados').

### **Procedimento do ensaio**

Permita que todos os componentes atinjam a temperatura ambiente (20-25°C) antes de serem utilizados

1. **Preparação da lâmina.**

Retire o número desejado de lâminas da bolsa protectora e marque entre os poços com um lápis de cera para evitar contaminação. Dispense 1 gota (aprox. 20µl) de cada amostra de teste diluído e 1 gota (aprox. 20µl) dos Controlos Positivos e Negativos prontos a usar nos poços numerados.

Nota: adicione volume suficiente para cobrir totalmente cada poço, para evitar misturar o conteúdo entre os poços.

2. **Incubar as amostras.**

Incubar as lâminas em câmara húmida durante 30 minutos a 35-39°C.

3. **Lavagem da lâmina.**

Lave as lâminas ao longo da borda numa corrente ligeira de Tampão de Lavagem usando uma garrafa de lavagem. Evite dirigir a corrente para os poços. Coloque as lâminas num tabuleiro de lavagem contendo Tampão de Lavagem durante 10 minutos a temperatura ambiente (20-25°C) com uma alteração da solução do tampão de lavagem, após 5 minutos. Seque a máscara de tinta à volta dos poços com os absorventes de marcadores dados.

4. **Incube com Conjugado.**

Aplique 1 gota (aprox. 40µl) do Conjugado, pronto para usar em cada poço de teste. Incube as lâminas em câmara húmida durante 30 minutos a 35-39°C.

5. **Lavagem da lâmina.**

Repita Fase 3.

6. **Aplique o meio de montagem.**

Aplique 1 pequena gota do Meio de Montagem no centro de cada poço e aplique uma cobertura.

7. **Examine a lâmina.**

Examine sob um microscópio fluorescente usando uma magnificação de 200-500x. Para melhores resultados, examine as lâminas imediatamente após acabar o teste (para obter resultados equivalentes, sele as lâminas ou mantenha-as humidificadas para minimizar a desidratação do Meio de Montagem. Guarde em local escuro a 2-8°C. Leia dentro de 3 dias.)

**8. Graduação.**

A reactividade positiva pode variar em intensidade de fluorescência de brilhante a fraco. Classifique a reacção de fluorescência de acordo com a seguinte escala de intensidade: +4 (brilhante), +3 (claro), +2 (moderado), +1 (fraco).

**Interpretação de resultados**

**Reacção negativa:**

Considera-se que uma amostra é negativa para anticorpos IgG de HHV-6, se não houver marcação fluorescente de células infectadas.

**Reacção positiva:**

Uma amostra pode considerar-se positiva para IgG de HHV-6 se a marcação fluorescente verde de células infectadas estiver presente, numa diluição  $\geq 1:20$ . Uma reacção positiva indica uma infecção prévia com HHV-6. A seroconversão para os anticorpos de IgG ou um aumento de quatro vezes ou um aumento maior na titulação de anticorpos de IgG em amostras de soro pareadas indica uma infecção recente com HHV-6.

+4 = Fluorescência verde brilhante indicando titulação muito elevada de resposta de anticorpos IgG de HHV-6

+3 = Fluorescência verde brilhante indicando titulação muito elevada de resposta de anticorpos de IgG de HHV-6.

+2 = Fluorescência verde indicando titulação média de resposta de anticorpos de IgG a HHV-6.

+1 = Fluorescência verde escura indicando uma titulação fraca de resposta de anticorpos de IgG a HHV-6. Isto também o parâmetro de diluição ou "titulação" da amostra.

- A titulação de amostras positivas de IgG de HHV-6 fornece informação quantitativa. Numa titulação sérica, a maior diluição do soro, a demonstrar reacção '+1' é interpretada como parâmetro de titulação.
- Para conseguir um controlo interno, cada poço na lâmina de microscópio contém células de HHV-6, infectadas e não infectadas. A preparação da lâmina, desta forma é intencional. As células não infectadas, marcadas a vermelho pelo contra-marcador, oferecem um fundo de contraste. Estas são adicionadas como controlos para reacções de anticorpos anti-nucleares e/ou anti-citoplasmáticas, que podem ser observadas em doentes com doenças auto-imunes.

### Significado de interpretação

Não se encontrou fluorescência discernível na diluição de selecção.	Amostra de teste é anticorpo negativo de IgG de HHV-6.
Células verdes, aleatórias, não mostram fluorescência discernível de células infectadas.	Amostra de teste é anticorpo negativo de IgG de HHV-6.
Achou-se que a fluorescência positiva específica de células infectadas na diluição de selecção ou em diluições mais elevadas.	A amostra de teste é anticorpo positivo de IgG de HHV-6, indicando infecção anterior com HHV-6. Seroconversão ou um aumento igual ou superior a quatro vezes um título de anticorpo de IgG em amostras de soro pareadas indica infecção recente com HHV-6.
Encontrou-se fluorescência tanto em células infectadas como não infectadas.	A amostra de teste demonstra uma reacção não-específica.

### Crítérios de Controlo de Qualidade

Cada ensaio deve incluir um Controlo Positivo, um Controlo Negativo. Os resultados de um ensaio são considerados válidos se forem respondidos os seguintes critérios:

- 1) O controlo positivo de IgG de HHV-6, fornecido com este kit tem uma intensidade fluorescência  $\geq +2$ .
- 2) O controlo negativo de IgG de HHV-6, fornecido com este kit não tem fluorescência visível.

Se o critério acima não for respondido, o ensaio é considerado inválido e tem que ser repetido

### Valores esperados

A prevalência do anticorpo HHV-6 é superior a 80% em doentes com mais de 2 anos de idade. Embora a prevalência seja elevada, o título do anticorpo de HHV-6 diminui para níveis baixos após a infecção. Portanto, um nível elevado de IgG pode sugerir uma infecção recente. Um aumento significativo em anticorpos IgG em amostras pareadas indica infecção recente por HHV-6.

**Limitações de utilização**

1. Um teste serológico tal como IFA serve como ajuda para detectar infecção viral, mas a sua utilização não deve ser o único critério. Os resultados de teste devem ser comparados com o perfil clínico e epidemiológico do doente e outros resultados clínicos e laboratoriais.
2. Um resultado positivo único para o anticorpo IgG de HHV-6 é significativo apenas no que indica contacto anterior ou infecção com o vírus. Para fins epidemiológicos, um único resultado é útil. No entanto não deve ser usado como uma indicação de infecção actual ou recente com o vírus. Para determinar infecções actuais ou recentes, deve fazer-se o teste simultâneo de amostras pareadas de plasma ou soro tomadas com 7-14 dias de intervalo. Um aumento igual ou superior a quatro vezes a titulação, entre a primeira e segunda amostra, é indicativo de uma infecção actual ou recente.

**Características de desempenho****Sensibilidade e Especificidade****Sensibilidade de diagnóstico**

93 amostras de um conjunto conhecido de amostras positivas foram testadas com IFA de IgG de HHV-6. As 93 amostras testaram positivas para anticorpos de IgG de HHV6, indicando uma sensibilidade de 100%. O conjunto de amostras positivas foi verificado por uma técnica de IFA de IgG de HHV6, usado em um outro centro de avaliação.

% Sensibilidade = Positivos verdadeiros/(Positivos verdadeiros + Negativos falsos) x 100%

% Sensibilidade =  $93/(93 + 0) \times 100 = 100\%$

% Sensibilidade = 100%

**Especificidade de diagnóstico**

A especificidade de IFA de IgG de HHV-6 de Biotrin foi avaliada ao testar 67 amostras de soro de dador normal. Estas amostras foram consideradas negativas em IFA de IgG de HHV-6 de Biotrin, uma técnica de IFA de IgG de HHV-6 usada fora do centro e outro ensaio disponível comercialmente usando a regra de dois em cada três. Para as 67 amostras testadas, 63 foram consideradas negativas e 4 foram positivas para anticorpos IgG de HHV-6. Obteve-se uma especificidade de 94% com base na seguinte equação:

% Especificidade = Negativos verdadeiros/(Negativos verdadeiros + Positivos falsos) x100%

% Especificidade =  $63 / (63+4) \times 100 = 94\%$

% Especificidade = 94%

**Reactividade cruzada**

Para estabelecer a especificidade de IFA de IgG de HHV-6 de Biotrin, testaram-se 20 amostras de soro. O quadro seguinte resume os resultados de amostras de soro recolhidas de doentes com as seguintes doenças.

**Quadro 1**

<b>Vírus</b>	<b>IFA de IgG de HHV6 de Biotrin IFA</b>
IgG do Vírus de Epstein-Barr	0/9
IgG do Citomegalovírus	0/9
IgG do Vírus de Herpes Simplex	0/2

**Interferências (Especificidade Analítica)**

Os estudos de interferência incluem testes para hemólise, lípidos, bilirrubina e factor reumatóide. Não se notou qualquer interferência. Um contra-marcador vermelho tijolo foi notado em todas as lâminas marcadas.

### **Reprodutibilidade**

Incluindo reprodutibilidade intra-ensaio, inter-ensaio e inter-operador

Os seguintes resultados foram obtidos quando 6 amostras de soro foram rastreadas usando 3 lotes diferentes de IFA de IgG de HHV-6 e 3 operadores diferentes durante 3 dias diferentes. Os testes foram efectuados num outro centro de avaliação usando o método seguinte: cada amostra foi inicialmente ensaiada numa diluição limiar de 1/20. Se positivo, cada amostra será então diluída  $\frac{1}{2}$  a partir deste ponto, ou seja, 1/20, 1/40, 1/80 etc. **Cada resultado registado corresponde à última diluição, o que deu uma fluorescência clara, i.e., valor 1+.**

Quadro 2

Amostra	Operador 1			Operador 2			Operador 3		
	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 1	Dia 2	Dia 3
<b>Lote 1</b>									
1	160	160	80	160	80	80	160	160	80
2	160	160	160	80	80	80	160	160	80
3	160	160	40	160	80	160	160	80	80
4	160	40	160	160	80	160	160	160	80
5	160	80	160	80	80	80	160	160	160
6	40	40	40	40	40	40	40	40	20
<b>Lote 2</b>									
1	80	80	80	80	160	80	80	80	40
2	160	160	160	80	80	80	80	80	40
3	160	160	80	40	80	40	40	80	40
4	160	160	160	40	80	40	40	80	40
5	80	80	80	40	40	40	40	40	40
6	40	40	80	40	80	20	20	40	40
<b>Lote 3</b>									
1	160	160	80	160	160	160	160	160	80
2	160	160	160	160	40	160	160	160	80
3	40	160	40	160	80	160	80	80	160
4	160	160	160	160	80	160	160	80	80
5	80	80	80	40	40	160	80	160	80
6	80	40	80	40	80	40	40	40	20

Os resultados que não diferem em mais de duas diluições são considerados como os resultados de significado idêntico. Isto foi seleccionado com base nos seguintes dois critérios:

- Aceita-se que pode haver uma diferença de diluição entre as titulações obtidas por imunofluorescência durante dois procedimentos na mesma amostra.
- Uma diferença de mais de duas diluições entre duas amostras consecutivas para o mesmo doente é considerada significativa.

**Resumo do Procedimento de IFA de IgG de HHV-6**

**Nota importante: por favor, leia o folheto de instrução do produto, completamente antes de iniciar este ensaio. Este resumo é apenas para referência rápida.**

Determinação qualitativa: dilua a amostra do doente para 1:20 em Tampão de Lavagem

Determinação quantitativa: comece com uma diluição de amostra de 1:20 em Tampão de Lavagem, depois adicione volumes iguais de amostras diluídas e Tampão de Lavagem para cada diluição consecutiva



Adicione ~20µl Controlo Positivo para o poço #1 da lâmina

Adicione ~20µl de Controlo Negativo para o poço #2 da lâmina

Adicione ~20µl de amostra diluída nos poços restantes (uma amostra por poço)



Incube a lâmina @ 35-39°C durante 30 minutos



Lave a lâmina com Tampão de Lavagem



Adicione 40µl Conjugado para cada poço



Incube a lâmina @ 35-39°C durante 30 minutos



Lave as lâminas com Tampão de Lavagem



Coloque 10µl de Meio de Montagem em cada poço e adicione a tampa



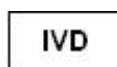
Examine a lâmina sob microscópio de fluorescência

**Referências**

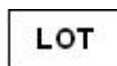
1. Salahuddin, S.Z., Albashi, D.V., Markham, P.D., Joseph, S.F., Sturzenegger, S., Kaplan, M., Halligan, G., Biberfeld, P., Wong-Stall, F., Kramarsky, B. and Gallo, R.C. (1986) Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders. *Science* 234: 596-601.
2. Yamanishi, K., Okuno, T., Shiraki, K., Takahashi, M., Kondo, T., Asano, Y. and Kurata, T. (1988) Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthem subitum. *Lancet* 1:1065-1067.
3. Asano, Y., Yoshikawa, T., Suga, S., Yazaki, T., Knodo, K. and Yamanishi, K. (1990) Fatal fulminant hepatitis in an infant with human herpesvirus-6 infection. *Lancet* 335: 862-863.
4. Asano, Y., Yoshikawa, T., Kajita, Y., Ogura, R., Suga, S., Yazaki, T., Nakashima, T., Yamada, A. and Kurata, T. (1992) Fatal encephalitis/encephalopathy in primary human herpesvirus-6 infection. *Arch, Dis Child.* 67:1484-1485.
5. Eizuru, Y., Minematsu, T., Minamishima, Y., Kikuchi, M., Yamanishi, K., Takahashi, M. and Kurata, T. (1989) Human herpesvirus-6 in lymph nodes. *Lancet* 1:40.
6. Prezioso, P.J., Cangiarella, J., Lee, M., Nuova, G.J., Borkowsky, W., Orlow, S.J. and Greca, M.A. (1992) Fatal disseminated infection with human herpesvirus-6. *J. Pediatrics* 120:921-923.
7. Dubedat, S. and Kappagoda, N. (1989) Hepatitis due to human herpesvirus-6. *Lancet* 2:1463-1464.
8. Steeper, T. A., Horwitz, C.A., Ablashi, D.V., Salahuddin, S.Z., Saxinger, C., Saltzman, R and Schwartz, B. (1990) The spectrum of clinical and laboratory findings from Human Herpesvirus-6 (HHV-6) in patients with mononucleosis-like illnesses not resulting from Epstein-Barr virus or cytomegalovirus. *Am. J. Clin. Pathol.* 93: 776-783.
9. Kruegar, G. R. F, Koch, B., Ramon, A., Ablashi, D.V., Salahuddin, S.Z., Josephs, S.F., Streicher, H.Z., Gallo, R.C. and Habermann, U. (1988) Antibody prevalence to HBLV (human herpesvirus -6, HHV-6) and suggestive pathogenicity in the general population and in patients with immune deficiency syndromes. *J. Virol. Methods* 21:125-131.
10. Buchwald, D., Cheney, P.R., Peterson, D.L., Henry, B., Wormsley, S.D., Geiger, A., Albashi, D.V., Salahuddin, S.Z., Saxinger, C., Biddle, R., Kikinis, B., Jolesz, F.A., Folks, T., Balachandran, N., Peter, J.B., Gallo, R.C. and Komaroff, A.L. (1992) A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpesvirus type 6 infection. *Ann. Intern. Med.* 116:103-113.
11. Soldan, S.S., Berti, R., Salem, N., Secchiero, P., Flamand, L., Calabresi, P.A., Brennan, M.B., Maloni, H.W., McFarland, H.F., Lin, H.-C., Patnaik, M. and Jacobson, S. (1997) Association of human herpes virus 6 (HHV-6) with multiple sclerosis: Increased IgM response to HHV-6 early antigen and detection of serum HHV-6 DNA. *Nature Medicine* 3:1394-1397.
12. Yadav, M., Chandrashekrana, A. Vasudevan, D.M. and Ablashi, D.V. (1994) Frequent Detection of Human Herpesvirus 6 in Oral Carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.* 86:1792-1794.
13. Chen, M., Popescu, N., Woodworth, C., Berneman, Z., Corbellino, M., Lusso, P., Albashi, D.V. and DiPaolo, J.A. (1994) Human Herpesvirus-6 infects cervical epithelial cells and transactivates human papilloma virus gene expression. *J. Virol.* 68:1173-1178.
14. Drobyski, W.R., Dunne, W.M., Burd, E.M, Knox, K.K., Ash, R.C. Horowitz, M.M., Flomberg, N. and Carrigan, D.R. (1993) Human Herpesvirus-6 (HHV-6) infection in allogeneic bone marrow transplant recipients: Evidence of a marrow-suppressive role for HHV-6 in vivo. *J. Inf. Dis.* 167:735-739.
15. Briggs, M., Fox. J. and Tedder, R.S. (1988) Age prevalence of antibody to human herpesvirus-6. *Lancet* i:1058-1059.

### Interpretação de símbolos

Dispositivo médico de diagnóstico *In-vitro*



Código do Lote



Nº de Catálogo



Limitação de Temperatura



Utilize até ao fim de



Fabricante



Perigoso se engolido.  
O contacto com ácidos  
liberta gases muito  
tóxicos.



Folheto do produto



### Produtos adicionais Biotrin

Biotrin International oferece uma carteira única de ensaios de Herpesvírus Humanos, adequado para diagnóstico de rotina de laboratório.

<b>Cat #:</b>	<b>Description</b>	<b>No of tests</b>
V3HHV6	Human Herpesvirus-6 IgG IFA	4 x 10 slide wells
V17HHV6	Human Herpesvirus-6 IgM IFA	4 x 10 slide wells
V15HHV6	Human Herpesvirus-6 IgG EIA	96 well plate
V18HHV8	Human Herpesvirus-8 IgG IFA	6 x 10 slide wells
V19HHV8	Human Herpesvirus-8 IgG EIA	96 well plate

Biotrin International Ltd.  
93 The Rise, Mount Merrion  
Co. Dublin  
Ireland  
Tel: +353 (01) 2831166  
Fax: +353 (01) 2831232  
E-mail: [info@biotrin.ie](mailto:info@biotrin.ie)  
[www.biotrin.com](http://www.biotrin.com)



**Para mais informações sobre este produto ou quaisquer outros Produtos Biotrin  
queira visitar o nosso website**

[www.biotrin.com](http://www.biotrin.com)