

FRANÇAIS

Ref. Cat. : V3HHV6
Nombre de test :4x10 well slides
HHV-425-03



**l'Herpès Humain de type-6 IgG
Test d'immunofluorescence**

Test d'immunofluorescence pour la détection des anticorps IgG dirigés contre le Virus de l'Herpès Humain de type-6



Table des matières

Objet

Introduction

Principe du test

Précautions d'emploi

Sécurité

Procédure

Composition du coffret

Matériel fourni

Matériel nécessaire non fourni

Conditions de conservation et stabilité

Prélèvement et conservation des échantillons

Préparation des réactifs et des échantillons

Mode opératoire

Interprétation des résultats

Signification de l'interprétation

Contrôle de qualité

Valeurs théoriques

Limites du test

Performance du test

Résumé HHV- 6 IgG IFA du mode opératoire

Bibliographie

Signification des symboles

Autres produits de Biotrin

Objet

Le test HHV-6 IgG IFA de Biotrin est un test à usage *in-vitro* pour la recherche par immunofluorescence des anticorps IgG dirigés contre le virus de l'Herpès Humain de type 6 (HHV-6) dans le sérum.

Introduction

Le HHV-6, pour la première fois décrit en 1986, fut isolé chez des patients présentant des syndromes lymphoprolifératifs¹. Par la suite, le HHV-6 a été identifié comme agent étiologique de l'exanthème subit du nourrisson (Roséole infantile)², et a été associé à plusieurs autres maladies chez l'enfant incluant l'hépatite fulminante³, l'encéphalite⁴, la lymphadénite nécrosante histiocytaire⁵ et l'infection disséminée fatale⁶.

Chez l'adulte, la primo-infection à HHV-6 est plus rare. Le HHV-6 peut-être impliqué dans des cas d'hépatites⁷, de syndrome mononucléosique⁸, de lymphoprolifération polyclonale atypique⁹, de syndrome de fatigue chronique post-virale¹⁰, de sclérose en plaques¹¹, de carcinome oral¹², de carcinome cervical¹³ et d'aplasie médullaire chez les patients ayant subi une greffe de moelle¹⁴.

Les tests virologiques et sérologiques spécifiques montrent que le HHV-6 est omniprésent chez l'Homme, avec une infection apparaissant pendant la petite enfance laissant quelques adultes encore sensibles à une primo-infection. La séroprévalence est supérieure à 80% chez les patients âgés de plus de 2 ans¹⁵. Cependant, bien que la séroprévalence de HHV-6 soit élevée, le taux d'anticorps évolue vers des titres faibles après l'infection. Des taux élevés d'anticorps IgG anti-HHV-6 dans un sérum peuvent servir d'indicateur d'une exposition récente à HHV-6.

Principe du test

La trousse HHV-6 IgG IFA de Biotrin utilise le principe d'immunofluorescence indirecte pour la détection et la détermination du titre d'anticorps. Le sérum du patient est incubé en contact avec des antigènes HHV-6 fixés et stabilisés sur une lame de microscope en verre. Si les anticorps spécifiques anti-HHV-6 sont présents dans le sérum, ils forment un complexe stable avec l'antigène fixé. L'anticorps complexé réagit à son tour avec une IgG de chèvre anti-humain marqué à la fluorescéine. Ce complexe est visualisé à l'aide d'un microscope à fluorescence. Une réaction positive est révélée par une fluorescence vert brillant.

Précautions d'emploi

Sécurité

- Pour usage diagnostique *in-vitro* seulement.
- Ce coffret doit être uniquement utilisé par un personnel de laboratoire qualifié.
- Le coffret contient des produits d'origine humaine considérés comme MATERIEL BIOLOGIQUE POTENTIELLEMENT DANGEREUX. Les contrôles ont été testés et trouvés négatifs pour l'antigène HBs, et les anticorps VIH 1/2 et HCV. Toutefois, comme aucun test ne peut garantir l'absence d'agents infectieux, tous ces réactifs doivent être considérés comme potentiellement infectieux.
- Certains réactifs contiennent du Thiomersal, qui peut être toxique si ingéré.
- Eviter le contact avec le Bleu Evans qui est potentiellement cancérigène. Tout contact avec la peau doit entraîner un lavage à grande eau.
- Certains réactifs contiennent de l'azide de sodium qui peut former des azides métalliques potentiellement explosifs dans les tuyauteries en plomb ou en cuivre.

Pour les éliminer, ces réactifs devront être évacués avec de grands volumes d'eau pour éviter l'accumulation d'azide.

- L'élimination des échantillons, produits infectieux ou potentiellement infectieux doit se faire en accord avec les bonnes pratiques de laboratoire. Tous ces produits doivent être manipulés et éliminés comme des produits potentiellement infectieux.
- Tous les résidus de réactifs, préparations ou produits chimiques doivent être considérés comme dangereux. Il est indispensable de les éliminer selon les procédures standard de sécurité.
- Porter des vêtements protecteurs, des gants jetables stériles en latex et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons et de la réalisation du test. Se laver les mains minutieusement à l'issue du test.
- Ne pas pipeter avec la bouche et ne jamais manger ou boire sur la paillasse de laboratoire.

Procédure

- Ne pas utiliser le kit ou les réactifs lorsque leur date de péremption est dépassée.
- Ne pas mélanger ou remplacer des réactifs provenant de lots différents.
- Ne pas utiliser des échantillons ou des réactifs contaminés.
- Le non-respect du protocole risque de donner des résultats erronés.
- La réalisation du test sans le respect des températures et des temps indiqués peut conduire à des résultats erronés, dans ce cas le dosage devra impérativement être répété.
- De l'eau distillée ou désionisée de bonne qualité est nécessaire pour la reconstitution du tampon de lavage. L'utilisation d'eau de mauvaise qualité ou contaminée peut entraîner un bruit de fond élevé à la lecture des résultats. S'assurer que le tampon de lavage soit bien mélangé.
- Attendre que tous les réactifs soient à température ambiante (20-25°C) et bien les mélanger avant utilisation.
- Ne sortir les lames de leur pochette individuelle qu'au moment de les utiliser. Attendre que les lames soient à température ambiante avant d'ouvrir leur pochette de protection pour éviter toute condensation.
- Eviter de laisser les réactifs à la lumière directe du soleil et/ou à des températures dépassant 2-8°C de façon prolongée.
- Lors de la coloration de plusieurs échantillons sur une lame, éviter la contamination croisée entre échantillons en faisant un trait de cire entre les puits.
- L'utilisation d'une quantité excessive de milieu de montage peut donner une fluorescence trouble.
- Toujours utiliser du matériel en verre propre, de préférence à usage unique, pour la préparation de tous les réactifs.
- Eviter toute contamination inter-réactifs et inter-puits et toujours utiliser des embouts de pipette neufs pour chaque échantillon et réactif.
- L'ajout de réactif doit se faire au centre du puits, en prenant soin de ne pas érafler les côtés du puits avec la pipette ou le compte-gouttes.
- Etablir un plan d'identification et de distribution.

Composition du coffret

Matériel fourni

1. Lames sensibilisées avec l'antigène HHV-6 :

SLIDE

4 lames de 10 puits contenant des lymphocytes humains infectés par les antigènes HHV-6. Les lames sont prêtes à l'emploi dès ouverture de leur pochette de protection.

2. Contrôle positif **:

CONTROL + IgG

1 x 0,5ml de contrôle humain positif aux anticorps IgG anti-HHV-6. Contient 0,1 % d'azide de sodium.(Prêt à l'emploi.) (Bouchon bleu.)

3. Contrôle négatif **:

CONTROL - IgG

1 x 0,5ml de contrôle humain négatif aux IgG anti-HHV-6. Contient 0,1 % d'azide de sodium. (Prêt à l'emploi.) (Bouchon rouge.)

4. Conjugué FITC **: **

CONJ IgG 1x

1 x 1,5ml d'IgG anti-humaine (inactivée) de chèvre conjuguée à de la fluorescéine (chaîne lourde et légère), avec du bleu d'Evans et Rhodamine pour la contre-coloration. Contient 0,1 % d'azide de sodium. (Prêt à l'emploi.) (Bouchon jaune.)

5. Milieu de montage :

MM

1 x 2ml glycérol avec Tampon Tris. Contient du Thiomersal (0,01 %). (Prêt à l'emploi.) (Bouchon orange.)

6. Tampon de lavage concentré (PBS) :

BUF WASH CONC

1 sachets. Chaque sachet en aluminium scellé contient 10 tablettes de PBS. Chaque tablette permet d'obtenir 100ml de tampon de lavage 1x.

7. Buvards pour lames :

BLT

Les buvards absorbants portent des trous prédécoupés permettant de sécher les lamelles.

8. Notice d'utilisation :



****Matériel biologique potentiellement dangereux.**

Matériel nécessaire non fourni

- Matériel pour prélever le sérum.
- Support de lames et bac de coloration pour laver les lames.
- Eau distillée ou désionisée de qualité supérieure.
- Verrerie de laboratoire propre.
- Tubes à essai ou équivalent pour la préparation des sérums.
- Epprouvettes graduées.
- Pipettes de précision de 5µl à 50µl, de 50µl à 200µl et embouts jetables.
- Chronomètre.
- Incubateur à 35-39°C.
- Papier absorbant.
- Tubes de dilution et de centrifugation (0,5 ml).
- Centrifugeuse de paillasse.
- Chambre humide pour incuber les lames.
- Pissettes et bac de lavage.
- Lamelles : 22 x 50mm, en verre d'épaisseur N°1.
- Microscope à fluorescence muni d'une combinaison de filtre pour la fluoescéine (filtre d'excitation à 495nm et filtre absorbant à 515nm). Une source de lumière halogène est recommandée.
- Crayon de cire.

Conditions de conservation et stabilité

- Le kit est stable jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette de l'emballage extérieur, à condition d'être conservé entre 2 et 8°C. Remarque : les buvards peuvent être conservés entre 2 et 25°C.
- Remettre tous les réactifs entre 2 et 8°C aussitôt après les avoir utilisés.
- Le tampon de lavage reconstitué est stable 4 semaines à condition d'être conservé entre 2 et 8°C.

Prélèvement et conservation des échantillons

- Prélever les échantillons suivant des techniques biologiques aseptiques. Les échantillons peuvent être conservés 1 semaine entre 2 et 8°C et à -20°C pendant de plus longues périodes. Eviter les cycles répétitifs de congélation/décongélation.
- Prélever des échantillons appariés de sérum à intervalle (7-14 jours) pour prouver la séroconversion ou une augmentation significative du titre et les conserver à -20°C. Ces échantillons doivent alors être testés simultanément.

Préparation des réactifs et des échantillons

Préparation des réactifs

Préparer le tampon PBS en ajoutant 1 tablette de PBS à 100ml d'eau distillée ou désionisée fraîchement préparée. Conserver dans un récipient propre fermé et entre 2 et 8°C pendant 4 semaines maximum. Tous les autres réactifs sont fournis prêts à l'emploi et à la dilution requise.

Préparation des échantillons

Test qualitatif: diluer l'échantillon au 1/20^{ème} dans le tampon PBS. Préparer toutes les dilutions avec un volume minimum de 0,10ml.

Test quantitatif: le "titre" de l'échantillon peut être déterminé en réalisant une dilution en cascade. A partir de l'échantillon dilué au 1/20^{ème}, réaliser des dilutions successives de l'échantillon dans le tampon de lavage (en ajoutant le même volume de tampon et de la dilution précédente), jusqu'à obtention d'un degré de fluorescence de "1+" (cf. Interprétation des résultats).

Mode opératoire

Attendre que tous les réactifs soient à température ambiante (entre 20 et 25°C) avant de les utiliser.

1. Préparation de la lame

Sortir le nombre désiré de lames de la pochette de protection et faire une marque au crayon de cire entre les puits pour éviter la contamination. Distribuer 1 goutte (approximativement 20µl) de chaque échantillon dilué et 1 goutte (approximativement 20µl) des contrôles positif et négatif prêts à l'emploi dans des puits numérotées.

Remarque : ajouter suffisamment de volume pour recouvrir complètement chaque puits, mais éviter le mélange croisé du contenu entre puits.

2. Incubation des échantillons

Incuber les lames dans une chambre humide pendant 30 minutes entre 35 et 39°C.

3. Lavage de la lame

A l'aide d'une pissette, rincer les lames le long du bord sous un débit léger de tampon de lavage. Ne pas diriger le jet directement sur les puits. Placer les lames dans une cuvette de rinçage contenant du tampon de lavage pendant 10 minutes à température ambiante (entre 20 et 25°C), en changeant le tampon de lavage après 5 minutes. Absorber l'excédent avec les buvards fournis à cet effet.

4. Incubation avec le Conjugué

Placer une goutte (approximativement 40µl) du Conjugué prêt à l'emploi dans chaque puits test. Incuber les lames dans une chambre humide pendant 30 minutes entre 35 et 39°C.

5. Lavage de la lame

Répéter l'Etape 3.

6. Application du milieu de montage

Distribuer une petite goutte de milieu de montage au centre de chaque puits et recouvrir d'une lamelle.

7. Examen de la lame

Examiner sous un microscope à fluorescence avec un grossissement de 200-500x. Pour de meilleurs résultats, examiner les lames immédiatement après avoir terminé le test. (Pour obtenir des résultats équivalents, sceller les lames ou les garder humidifiées pour minimiser la déshydratation du milieu de montage. Conserver dans l'obscurité entre 2 et 8°C. Lire le résultat dans les 3 jours).

8. Détermination de l'intensité de réaction

Une réaction positive peut donner une fluorescence plus ou moins intense allant de "brillante" à "terne". Déterminer le degré de la réaction de fluorescence en fonction de l'échelle d'intensité suivante : 4+ (brillante), 3+ (vive), 2+ (modérée), 1+ (faible).

Interprétation des résultats

Réaction négative :

Un échantillon est considéré HHV-6 négatif en l'absence de fluorescence des cellules infectées.

Réaction positive :

La présence d'anticorps anti HHV-6 est révélée seulement par une fluorescence vert brillant des cellules infectées à une dilution $\geq 1/20^{\text{ème}}$. Une réaction positive indique une infection passée par le virus HHV-6. Une séroconversion, preuve d'une infection récente par le virus HHV-6, est affirmée sur une paire de sérum par une élévation quadruple ou plus du titre des anticorps IgG entre le sérum précoce et le sérum tardif.

4+ = fluorescence vert brillant indiquant un taux très élevé d'IgG anti-HHV-6.

3+ = fluorescence vert vif indiquant un taux élevé d'IgG anti-HHV-6.

2+ = fluorescence verte indiquant un taux moyen d'IgG anti-HHV-6.

1+ = fluorescence vert terne indiquant un faible taux d'IgG anti-HHV-6. Cela indique aussi la dilution de fin de réaction ou le "titre" de l'échantillon.

- Le titre des échantillons HHV-6 positifs apporte des informations quantitatives. Dans une série, la dilution de sérum la plus élevée démontrant une réaction "1+" est interprétée comme le titre par détermination du point final.
- Pour fournir un contrôle interne, chaque puits de la lame de microscope contient à la fois des cellules infectées et non infectées par le HHV-6. Une telle préparation de la lame est voulue. Les cellules non infectées, colorées en rouge par la contre-coloration, fournissent un contraste à l'arrière-plan. Ces puits sont ajoutés comme contrôle en cas de présence d'anticorps anti-nucléaire et/ou anti-cytoplasmique pouvant être rencontrés chez les patients atteints de maladies auto-immunes.

Signification de l'interprétation

Aucune fluorescence perceptible des cellules infectées n'est observée à la dilution de détection.	L'échantillon testé ne contient pas d'IgG anti-HHV-6.
Cellules vertes au hasard ne montrant aucune fluorescence perceptible des cellules infectées.	L'échantillon testé ne contient pas d'IgG anti-HHV-6.
Observation d'une fluorescence positive spécifique des cellules infectées à la dilution de dépistage ou à de plus grandes dilutions.	L'échantillon testé contient des IgG anti-HHV-6 indiquant une infection passée par le virus HHV-6. Une séroconversion, preuve d'une infection récente par le virus HHV-6, est affirmée sur une paire de sérums par une élévation quadruple ou plus du titre des anticorps IgG entre le sérum précoce et le sérum tardif.
Fluorescence observée dans les cellules infectées et les cellules non infectées.	L'échantillon testé a produit une réaction non spécifique.

Contrôle de qualité

Chaque test doit inclure le contrôle positif, le contrôle négatif. Les résultats d'un test sont considérés comme valides si les critères suivants sont satisfaits :

1. Le contrôle positif d'IgG anti-HHV-6 fourni avec ce kit donne une fluorescence d'une intensité $\geq 2+$.
2. Le contrôle négatif d'IgG anti-HHV-6 fourni avec ce kit ne donne aucune fluorescence visible.

Si les critères ci-dessus ne sont pas satisfaits, le test est considéré comme non valide et il doit être répété.

Valeurs théoriques

La prévalence des anticorps HHV-6 est supérieure à 80 % chez les patients âgés de plus de 2 ans. Bien que la prévalence soit élevée, le titre des anticorps HHV-6 diminue pour atteindre un taux faible après l'infection. Un titre élevé suggère donc une infection récente. Une augmentation significative du taux entre des sérums appariés indique une infection récente à HHV-6.

Limites du test

- Un test sérologique comme l'IFA aide à détecter une infection virale, mais son utilisation ne doit pas constituer le seul critère. Les résultats du test doivent être confrontés aux données cliniques et épidémiologiques du patient et aux résultats des autres tests biologiques.
- Un seul résultat positif pour IgG anti-HHV-6 indique que le patient est déjà entré en contact avec le virus ou qu'il est infecté par celui-ci. A des fins épidémiologiques, un seul résultat est utile. Il ne doit toutefois pas être utilisé en tant qu'indication d'une infection actuelle ou récente par le virus. Pour déterminer une infection actuelle ou récente, il faudra faire des tests simultanés sur des échantillons de sérums appariés prélevés à 7-14 jours d'intervalle. Une augmentation du taux au moins quatre fois plus importante entre les deux échantillons indique qu'il y a une infection actuelle ou récente.

Performance du test

Sensibilité et spécificité

Sensibilité

93 échantillons de sérums connus positifs ont été testés avec le kit Biotrin HHV-6 IgG IFA. Tous les échantillons ont été trouvés positifs en IgG anti-HHV-6 indiquant une sensibilité de 100%. Ce panel d'échantillons positifs a été vérifié par une technique HHV-6 IFA utilisée dans un laboratoire évaluateur externe.

% Sensibilité = Vrais positifs / (Vrais positifs + Faux négatifs + incertains) x 100.

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

% Sensibilité = 100 %

Spécificité

La spécificité du test HHV-6 IgG IFA de Biotrin a été réalisée en testant 67 échantillons de sérums de donneurs. Les échantillons ont été testés avec le test Biotrin HHV-6 IgG IFA, avec un test HHV-6 IgG IFA utilisé dans un laboratoire externe et avec un autre test commercialisé, et ont été trouvés négatifs (vrai négatif si au moins 2 des 3 techniques rendent négatifs). Sur ces 67 échantillons, 63 ont été trouvés négatifs avec le test Biotrin et 4 ont été trouvés positifs. Une spécificité de 94% a été obtenue en se basant sur l'équation suivante :

$\% \text{ de Spécificité} = \text{Vrais négatifs} / (\text{Faux positifs} + \text{Vrais négatifs} + \text{incertains}) \times 100.$

$\% \text{ de Spécificité} = 63 / (63 + 4 + 0) \times 100$

$\% \text{ de Spécificité} = 94 \%$

Réaction croisée

Afin d'établir la spécificité du test HHV-6 IgG IFA de Biotrin, 20 échantillons de sérum ont été analysés. Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus sur les échantillons de sérums prélevés chez des patients ayant les maladies suivantes :

Tableau 1

Virus	Test Biotrin HHV-6 IgG IFA
Virus Epstein Barr (EBV IgG)	0/9
Cytomegalovirus (CMV IgG)	0/9
Virus de l'Herpès Simplex (HSV IgG)	0/2

Interférences (Spécificité analytique)

Les études d'interférence ont inclus des tests pour l'hémolyse, les lipides, la bilirubine et le facteur rhumatoïde. Aucune interférence n'a été notée. Une contre-coloration rouge brique a été remarquée dans toutes les lames colorées.

Reproductibilité

Incluant reproductibilité intra-essai, inter-essai et inter-opérateur. Les résultats suivants ont été obtenus en testant 6 échantillons de sérum sur 3 lots différents du kit HHV-6 IgG IFA par 3 opérateurs différents et sur 3 jours. Ces tests ont été réalisés dans un laboratoire évaluateur externe utilisant la méthode suivante: chaque échantillon a été préalablement testé à une dilution seuil de 1/20^{ème}. Si l'échantillon était positif, il fut ensuite dilué en cascade au 1/2 soit 1/20^{ème}, 1/40^{ème}, 1/80^{ème}, etc.

Chaque résultat reporté dans le tableau 2 correspond à la dernière dilution qui a donné une fluorescence nette de 1+.

Tableau 2

Echantillon	Opérateur 1			Opérateur 2			Opérateur 3		
	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 1	Jour 2	Jour 3
Lot 1									
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
Lot 2									
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
Lot 3									
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

Les résultats ne différant pas de plus de deux dilutions ont été considérés comme identiques. Ceci a été décidé sur la base de deux critères :

- Une variation de titre d'une dilution pour un même sérum durant deux procédures différentes est un résultat acceptable en immunofluorescence.
- Une différence de plus de deux dilutions entre deux prélèvements consécutifs pour un même patient est considérée significative.

Résumé du mode opératoire

**Note importante : Bien lire toute la notice du produit avant de commencer le test.
Ce résumé n'est donné qu'à titre d'aide-mémoire.**

Test qualitatif : diluer l'échantillon du patient au 1/20^{ème} dans le tampon de lavage
Test quantitatif : commencer avec une dilution au 1/20^{ème} de l'échantillon dans le tampon de lavage, puis réaliser une dilution en cascade en ajoutant des volumes égaux d'échantillon dilué et de tampon de lavage pour chaque dilution consécutive.



Ajouter 20µl de contrôle positif dans le puits N° 1 de la lame
Ajouter 20µl de contrôle négatif dans le puits N° 2 de la lame
Ajouter 20µl d'échantillon dilué dans les autres puits (un échantillon par puits)



Incuber la lame à 35-39°C pendant 30 minutes



Laver la lame avec le tampon de lavage



Ajouter 40µl de conjugué dans chaque puits



Incuber la lame à 35-39°C pendant 30 minutes



Laver la lame avec le tampon de lavage



Placer 10µl de milieu de montage dans chaque puits et ajouter la lamelle



Examiner la lame sous un microscope à fluorescence

Bibliographie

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., Chandrashekan, 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.

Signification des symboles

Matériel médical pour le diagnostic *in-vitro*

IVD

Référence du Lot

LOT

Référence Cat.

REF

Limites de température



Utiliser avant



Fabricant



Nocif si avalé. Le contact avec des acides libère des gaz très toxiques



Notice d'utilisation



Autres produits de Biotrin

Biotrin International offre une gamme unique de tests pour les Virus de l'Herpès Humain adaptés au diagnostic de routine en laboratoire.

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

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



Si vous souhaitez obtenir de plus amples informations sur ce produit ou sur tout autre produit de Biotrin, rendez-vous sur notre site Web

www.biotrin.com