

VIDAS[®] EBV EBNA IgG (EBNA)

CHEAH HON KHEONG

EN

IVD

VIDAS EBV EBNA IgG là xét nghiệm tự động sử dụng trên hệ thống VIDAS, phát hiện kháng thể IgG chống lại EBNA (kháng nguyên nhân Epstein-Barr virus) trong mẫu huyết thanh người sử dụng kỹ thuật ELFA (Xét nghiệm huỳnh quang liên kết gắn enzyme). Việc phát hiện các kháng thể đặc hiệu cho trợ giúp chẩn đoán tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng (IM).

TÓM TẮT VÀ GIẢI THÍCH

Epstein-Barr virus (EBV, cũng được gọi là Herpesvirus 4 người (HHV4)) có mặt khắp nơi. Nó được xác định là nguyên nhân gây tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng (IM). Ở thanh thiếu niên và người lớn còn trẻ, EBV có thể là nguyên nhân gây tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn đã được biết như là bệnh Pfeiffer (sốt viêm tuyến bạch cầu) hoặc bệnh hôn (kissing disease). Ở trẻ nhỏ, nhiễm EBV thường không có triệu chứng.

Đường lây truyền chính thông qua tiếp xúc với nước bọt. Thực ra, sự nhân lên của EBV diễn ra trong các tế bào biểu mô miệng hầu trong khi phần lây nhiễm của virus được giải phóng vào nước bọt bởi tế bào lympho B đã bị nhiễm.

Hơn 95% người trưởng thành mang virus. Virus này thường không hoạt động trong cơ thể, sự hoạt động có thể xảy ra đặc biệt ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Trong khi nhiễm EBV đã hoạt động là không có triệu chứng ở người mang có khả năng miễn dịch, tuy nhiên nó liên quan đến rối loạn lâm sàng và tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Chẩn đoán tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng (đau họng, sốt và nổi hạch). Huyết thanh học được sử dụng để khẳng định chẩn đoán và loại trừ bệnh như ung thư hệ bạch huyết và bệnh bạch cầu, có thể tạo ra các triệu chứng giống IM. Hội chứng bạch cầu đơn nhân có thể gây ra bởi các tác nhân gây bệnh khác (cytomegalovirus, HHV6, adenovirus, rubella virus, virus quai bị, HIV, virus viêm gan A, virus cúm A & B và toxoplasma gondii).

Chẩn đoán huyết thanh học của bệnh bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng gồm các xét nghiệm không đặc hiệu như sự phát hiện dị kháng thể, cũng như xét nghiệm đặc hiệu cho EBV. Các xét nghiệm sau này dựa trên việc phát hiện các kháng thể được sản xuất bởi vật chủ để đáp ứng với các kháng nguyên khác nhau được sản xuất trong chu kỳ của virus. Trong giai đoạn làm thủng màng tế bào, các kháng nguyên sớm (EA) của EBV được tạo ra, sau đó các kháng nguyên vỏ protein của virus (VCA) được biểu hiện tại cùng thời điểm hệ gen của virus. Trong chu kỳ tiềm ẩn, các kháng nguyên nhân của Epstein-Barr (EBNA) được tổng hợp.

Khi bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng xảy ra, các dị kháng thể xuất hiện ở 60-80% trường hợp, các kháng thể anti-EA xuất hiện ở 70-80% trường hợp, kháng thể anti-VCA IgM xuất hiện ở 100% trường hợp và kháng thể anti-VCA IgG xuất hiện gần 100% trường hợp.

Trong giai đoạn mới khỏi bệnh, kháng thể anti-VCA IgG vẫn tiếp tục tồn tại và gần 95% bệnh nhân tạo kháng thể anti- EBNA IgG (1, 2, 3, 4, 5).

Các xét nghiệm trên VIDAS cho phép phát hiện kháng thể anti-EA IgG và anti-VCA IgG (VIDAS EBV VCA/EA IgG), anti- VCA IgM (VIDAS EBV VCA IgM) và anti- EBNA IgG (VIDAS EBV EBNA IgG).

Phiên giải toàn cầu của xét nghiệm này hữu ích cho chẩn đoán bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng và thiết lập các giai đoạn của nhiễm trùng (xem bảng sau):

VIDAS EBV VCA IgM	VIDAS EBV VCA/EA IgG	VIDAS EBV EBNA IgG	Phiên giải VIDAS EBV (các kết quả đã kết hợp)
-	-	-	Huyết thanh âm tính (không nhiễm)
+	-	-	Giai đoạn sớm của IM / nhiễm lần đầu
+	+	-	IM cấp tính / nhiễm lần đầu
-	+	+	Huyết thanh dương tính (nhiễm trước đó)
-	-	+	EBNA IgG riêng biệt (2)
-	+	-	VCA/EA IgG riêng biệt (2)
+	+	+	Không xác định (2)

-: Không có mặt kháng thể.

+: Có mặt kháng thể.

(1) Trong trường hợp hiếm, kháng thể anti-EBNA không được phát hiện ở các bệnh nhân huyết thanh dương tính mà đã nhiễm trước đó.

(2) Phải được kiểm tra sử dụng mẫu thu được 1 – 2 tuần sau đó.

NGUYÊN LÝ

Nguyên lý xét nghiệm kết hợp phương pháp sandwich xét nghiệm miễn dịch enzyme 2 bước với phát hiện huỳnh quang cuối cùng (ELFA).

Pha rắn (SPR[®]) vừa đóng vai trò là pha rắn vừa như một đầu côn pipette của xét nghiệm. Các hóa chất cho xét nghiệm sẵn sàng sử dụng và đã được phân phối sẵn vào thành hóa chất được dán kín.

Tất cả các bước xét nghiệm được thực hiện tự động bởi máy. Hóa chất phản ứng được trộn một vài lần trong SPR[®].

Trong bước đầu tiên, mẫu được pha loãng sau đó trộn một vài lần bên trong SPR. Kháng thể anti-EBNA trong mẫu sẽ liên kết với kháng nguyên EBNA P72 phủ bên trong thành của SPR. Các thành phần không liên kết sẽ được loại ra qua một vài bước rửa. Trong bước thứ hai, kháng thể đơn dòng anti-human IgG chuột ở dạng Fab', cộng hợp với alkaline phosphatase, được trộn một vài lần trong SPR và sẽ liên kết với IgG người đã liên kết với kháng nguyên. Trong bước phát hiện cuối cùng, cơ chất (4-Methyl- umbelliferyl phosphat) được quay vòng trong và ngoài SPR. Enzym liên hợp xúc tác sự thủy phân cơ chất này thành một sản phẩm huỳnh quang (4-Methyl-umbelliferon), huỳnh quang của nó được đo ở bước sóng 450 nm. Cường độ của huỳnh quang tỷ lệ với nồng độ kháng thể hiện diện trong mẫu. Tại thời điểm kết thúc xét nghiệm, kết quả sẽ được tính toán tự động bởi dụng cụ liên quan đến đường cong hiệu chuẩn S1 được lưu trữ trong bộ nhớ và sau đó được in ra.

THÀNH PHẦN CỦA BỘ HÓA CHẤT (30 TESTS):

30 thanh hóa chất EBV EBNA IgG	STR	Sẵn sàng sử dụng.
30 EBV EBNA IgG SPRs 1 x 30	SPR	Sẵn sàng sử dụng. Bên trong SPRs phủ các kháng nguyên EBNA-1 P72.
Chứng dương EBV EBNA 1 x 1.2 ml (dung dịch)	C 1	Huyết tương người* chứa anti-EBNA IgG trong đệm phosphate pH 7.4 + 50 g/l BSA + chất bảo quản. Dữ liệu MLE chỉ ra chỉ số: khoảng tin cậy ("Dải giá trị xét nghiệm chứng dương C1").
Chứng âm EBV 1 x 1.9 ml (dung dịch)	C 2	Đệm photphat + chất ổn định đệm nguồn gốc động vật + chất bảo quản.. Dữ liệu MLE chỉ ra chỉ số: khoảng tin cậy (Dải giá trị xét nghiệm chứng âm C2").
Chất chuẩn EBV EBNA IgG 1 x 2 ml (dung dịch)	S 1	Huyết tương người* chứa anti-EBNA IgG trong đệm phosphate pH 7.4 + 50 g/l BSA + chất bảo quản.
Thông số kỹ thuật cho các dữ liệu tổng thể nhà máy cần phải hiệu chỉnh các bài kiểm tra: • Dữ liệu MLE (Dữ liệu lô của nhà sản xuất) cung cấp theo bộ này, hoặc là • Mã vạch MLE được in trên nhãn hộp.		
1 Hướng dẫn sử dụng có trong kit hoặc được tải tại www.biomerieux.com/techlib		

* Sản phẩm này được xét nghiệm và chỉ ra âm tính với kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B (HbsAg), kháng thể kháng HIV1, HIV2 và HCV. Tuy nhiên, do không có phương pháp xét nghiệm hiện có nào có thể đảm bảo hoàn toàn sự vắng mặt của chúng, sản phẩm này phải được xem là có khả năng lây nhiễm. Do đó, cần tuân thủ các quy trình an toàn thông thường khi sử dụng.

**(a) NGUY HIỂM**

H302 / H315 / H318 / H373 / P280 / P305 + P351 + P338 / P309 + P311

**(b) CẢNH BÁO**

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Thông cáo nguy hiểm

EUH208: Chứa 2-metyl-2H-isothiazolin-3-one. Có thể gây nên dị ứng.

H302: Có hại nếu nuốt phải

H315: Gây kích ứng da

H317: Có thể gây dị ứng da. H318: Gây tổn thương mắt nghiêm trọng.

H373: Có thể gây tổn thương các cơ quan khi tiếp xúc lâu dài hoặc lặp đi lặp lại.

Thông cáo phòng ngừa

P261: Tránh hít thở bụi / khói / khí / sương mù / hơi / phun.

P280: Mang găng tay bảo hộ / quần áo bảo hộ / bảo vệ mắt / bảo vệ mặt.

P302 + P352: NẾU DÍNH VÀO DA: Rửa bằng nhiều nước và xà phòng.

P305 + P351 + P338: NẾU VÀO MẮT: Rửa cẩn thận bằng nước trong vài phút. Hủy bỏ kính áp tròng, nếu có và dễ dàng để làm. Tiếp tục xả.

P309 + P311: NẾU bị phơi nhiễm hoặc nếu bạn cảm thấy không khỏe: Gọi cho TRUNG TÂM CHỐNG ĐỘC hoặc bác sĩ / bác sĩ.

Để biết thêm thông tin, vui lòng tham khảo Bảng dữ liệu an toàn

SPR

Bên trong SPR® được phủ kháng nguyên EBNA-1 P72 trong quá trình sản xuất. Mỗi SPR được xác định bằng mã VCAG. Chỉ lấy đủ số SPR cần dùng từ túi và **phải cẩn thận đóng kín túi sau khi mở.**

Thanh hóa chất

Thanh hóa chất gồm 10 giếng được phủ với 1 nhãn, dán bằng giấy trắng nhôm. Nhãn gồm 1 mã vạch chỉ ra mã xét nghiệm, số lô của kit, hạn sử dụng. Giếng đầu tiên đục thủng giúp dễ dàng đưa mẫu vào. Giếng cuối cùng của mỗi thanh là một cuvet giúp đọc huỳnh quang. Các giếng ở giữa của thanh chứa các hóa chất khác nhau cần cho xét nghiệm.

Mô tả thành hóa chất EBNA

Các giếng	Hóa chất
1	Giếng mẫu.
2	Hóa chất pha loãng mẫu: Muối đệm phosphate + Tween 20 0.05% pH 7.2 + 5 g/l BSA + chất bảo quản (600 µl).
3 - 4 - 5 - 7 - 8	Đệm rửa: muối đệm TRIS + Tween 20 0.25% pH 7.8 + chất bảo quản (600 µl).
6	Chất cộng hợp: kháng thể đơn dòng anti-human IgG của chuột gắn alkaline phosphatase trong muối đệm phosphate pH 6.1 + chất ổn định protein + chất bảo quản (400 µl).
9	Pha loãng mẫu: Muối đệm phosphate + Tween 20 0.05% + 5 g/l BSA pH 7.2 + chất bảo quản (400 µl).
10	Cuvet đọc với cơ chất: 4-Methyl-umbelliferyl phosphate (0.6 mmol) + DEA** (0.62 mol/l hoặc 6.6%, pH 9.2) + natri azide 1g/l (300µl).

CÁC VẬT TƯ CẦN NHƯNG KHÔNG CUNG CẤP

- Pipette với đầu hút 100µL.
- Găng tay dùng 1 lần không bột
- Các vật tư cụ thể khác, vui lòng tham khảo hướng dẫn sử dụng máy
- Máy VIDAS.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

- Chỉ sử dụng trong chẩn đoán in vitro
- Chỉ dành cho người có chuyên môn
- Bộ kit này chứa các sản phẩm có nguồn gốc từ người. Chưa có phương pháp phân tích nào có thể bảo đảm hoàn toàn sự vắng mặt của những tác nhân gây bệnh. Do đó khuyến cáo rằng các sản phẩm này phải được xử lý như những nguy cơ lây nhiễm và phải tuân thủ các biện pháp an toàn thường qui (xem Hướng dẫn an toàn phòng thí nghiệm – WHO – Geneva – Tái bản gần đây nhất).
- Bộ kit này chứa các sản phẩm có nguồn gốc từ động vật. Xác nhận về nguồn gốc hay tình trạng vệ sinh của động vật không bảo đảm sự vắng mặt hoàn toàn của những tác nhân gây bệnh truyền nhiễm. Do đó khuyến cáo rằng các sản phẩm này phải được xử lý như những nguy cơ lây nhiễm và phải tuân thủ các biện pháp an toàn thường qui (không ăn vào bụng hoặc hít vào).
- Không sử dụng SPRs nếu túi bị thủng.
- Không sử dụng các SPR (lá kim loại hoặc nhựa bị phá hủy)
- Không sử dụng hóa chất đã hết hạn sử dụng ghi trên nhãn
- Không trộn hóa chất (hoặc hút) từ các lô khác
- Sử dụng găng tay không bột, bột là nguyên nhân dẫn đến kết quả sai với các xét nghiệm miễn dịch enzyme
- Các hóa chất của kit chứa Natri azide, chất này có thể phản ứng với các ống nước bằng đồng hoặc chì tạo thành dạng kim loại azide gây nổ. Nếu bất kỳ chất lỏng nào chứa natri azide được thải vào hệ thống đường ống, các ống này phải được dội nước nhằm tránh sự tích tụ.
- Cơ chất trong giếng 10 chứa tác nhân kích thích (diethanolamin 6.6%). Tham khảo tuyên bố nguy hiểm "H" và tuyên bố phòng ngừa "P" ở trên.
- Hóa chất rơi ra phải được lau sạch sau khi xử lý với chất tẩy lông hoặc chất tẩy trắng bề mặt chứa ít nhất Natri hypochlorit 0.5%. Xem hướng dẫn sử dụng để làm sạch hóa chất rơi ra thiết bị. Không khử trùng bằng dung dịch chứa chất tẩy trắng.
- Thiết bị cần phải được lau sạch và khử nhiễm thường xuyên (xem hướng dẫn sử dụng).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

- Bảo quản VIDAS EBV EBNA IgG ở 2-8°C.
- Không làm đông lạnh hóa chất.
- Bảo quản hóa chất không sử dụng ở 2-8°C.
- Sau khi mở kit, kiểm tra túi SPR được đóng đúng chưa và còn tốt. Nếu không thì không dùng SPRs.
- Để duy trì độ ổn định của SPRs vẫn còn, dán lại túi một cách cẩn thận với chất chống ẩm bên trong sau khi sử dụng để giữ độ ổn định của SPR và đặt lại kit ở 2 – 8°C.
- Nếu bảo quản theo điều kiện yêu cầu, tất cả các thành phần sẽ ổn định đến khi hết hạn sử dụng ghi trên nhãn. Xem bảng các thành phần của kit để biết điều kiện bảo quản đặc biệt.
- Hạn dùng 12 tháng kể từ ngày sản xuất

BỆNH PHẨM**Loại bệnh phẩm và thu thập**

Huyết thanh người (ống nhựa hoặc thủy tinh trơn với chất chống đông hoặc gel phân tách).

Khuyến cáo mỗi phòng xét nghiệm phải kiểm tra tính tương thích của ống thu mẫu đã sử dụng.

Các yếu tố gây nhiễu mẫu

Không có yếu tố nào sau đây được tìm thấy là gây ảnh hưởng đáng kể cho xét nghiệm này:

- Tan máu, (sau khi trộn mẫu với hemoglobin: 0 - 300 µmol/l (monomer),
- Tan lipid (sau khi trộn mẫu với lipids: 0 - 30 mmol/l tương đương trong triglycerides),
- Bilirubin máu (sau khi trộn mẫu với bilirubin lên đến nồng độ bilirubin: 0 - 638 µmol/l).

Tuy nhiên, khuyến cáo không nên sử dụng các mẫu có dấu hiệu tan máu, tăng lipid máu, vàng da hoặc bất hoạt rõ ràng và, nếu có thể, thu thập một mẫu mới.

Chuẩn bị bệnh phẩm

Tuýp trơn: chờ mẫu đông và **ly tâm** theo khuyến cáo của nhà sản xuất tuýp để loại fibrin.

Các tuýp khác: theo khuyến cáo của nhà sản xuất tuýp.

Mẫu đã bảo quản đông lạnh: sau khi rã đông, các mẫu này phải được đồng nhất trước khi phân tích.

5. Với xét nghiệm này hút 100 µL chất chuẩn, chứng và mẫu.

Độ ổn định của mẫu

Các mẫu có thể bảo quản ở 2-8 °C trong ống có nắp trong 5 ngày; nếu cần bảo quản lâu hơn, đông lạnh huyết thanh hoặc huyết tương ở -25 ± 6°C.

Không làm đông/ rã đông quá 3 lần.

Một nghiên cứu thực hiện với mẫu đông lạnh trong 6 tháng chỉ ra chất lượng xét nghiệm không bị ảnh hưởng.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Đề có hướng dẫn sử dụng đầy đủ, xem hướng dẫn sử dụng máy.

Đọc dữ liệu thay đổi quy trình xét nghiệm VIDAS® (PTC) và dữ liệu thẻ MLE

Khi sử dụng xét nghiệm lần đầu tiên:

Dùng đầu đọc mã vạch bên ngoài, quét mã vạch (PTC và MLE) và thực hiện như sau:

1. Tùy thuộc vào thiết bị, quét mã vạch PTC ở cuối của tờ hướng dẫn sử dụng hoặc tải từ trang web www.biomerieux.com/techlib.

Việc này cho phép dữ liệu của quy trình VIDAS PTC được chuyển sang phần mềm của máy để cập nhật

2. Quét dữ liệu MLE trên nhãn vỏ hộp hóa chất

Chú ý: Nếu dữ liệu MLE đã được đọc trước khi nhập dữ liệu quy trình xét nghiệm VIDAS® PTC, đọc lại dữ liệu thẻ

Khi mở một lô hóa chất mới:

Dùng đầu đọc mã vạch bên ngoài, quét dữ liệu MLE trên nhãn hộp hóa chất trước khi chạy xét nghiệm.

Chú ý: Dữ liệu này chỉ được nhập cho mỗi lô hóa chất mới

Có thể nhập dữ liệu tự động sử dụng thẻ MLE hoặc nhập bằng tay tùy theo máy (tham khảo Hướng dẫn sử dụng máy).

Căn chuẩn

Căn chuẩn sử dụng chất căn chuẩn được cung cấp trong kit phải thực hiện mỗi lần khi mở một lô hóa chất mới sau khi dữ liệu từ thẻ MLE được nhập. Căn chuẩn phải được thực hiện 28 ngày/ lần. Việc này sẽ cung cấp thông tin căn chuẩn của thiết bị và bù mỗi sự thay đổi nhỏ có thể xuất hiện trong tín hiệu xét nghiệm trong suốt hạn sử dụng kit.

Chất căn chuẩn S1 phải được thực hiện **ba lần đồng thời** (xem hướng dẫn sử dụng). Giá trị căn chuẩn phải nằm trong dải RFV « giá trị huỳnh quang tương đối ». Nếu không nằm trong dải này phải căn chuẩn lại.

Quy trình

1. Lấy bộ kit ra khỏi tủ lạnh và lấy đủ số hóa chất cần dùng và để ở nhiệt độ phòng ít nhất 30 phút trước khi sử dụng.
2. Sử dụng 1 thanh hóa chất "EBNA" và 1 "EBNA" SPR® cho mỗi mẫu, chuẩn, chứng cần xét nghiệm. **Đảm bảo túi bảo quản phải được đóng cẩn thận sau khi lấy đủ SPRs.**
3. Xét nghiệm xác định bằng mã "EBNA" trên thiết bị. Chuẩn phải xác định bằng "S1", và chạy **3 lần đồng thời trên 1 lần chạy**. Nếu chạy chứng dương, xác định bằng "C1". Nếu chạy chứng âm xác định bằng mã "C2".
4. Trộn mẫu hiệu chuẩn, mẫu chứng và mẫu thử bằng cách sử dụng máy trộn loại Vortex (dùng cho huyết thanh tách ra từ pellet).

6. Đặt "EBNA" SPRs và các thanh "EBNA" vào máy. Kiểm tra để đảm bảo rằng màu nhãn với mã xét nghiệm trên SPRs và các thanh hóa chất là trùng nhau.
7. Bắt đầu xét nghiệm như mô tả trong Hướng dẫn sử dụng máy. Tất cả các bước xét nghiệm được thực hiện tự động trên máy.
8. Đóng nắp các ống và đặt trở lại nhiệt độ 2-8°C sau khi hút.
9. Xét nghiệm sẽ hoàn thành trong xấp xỉ 40 phút. Sau khi xét nghiệm hoàn thành, lấy các SPR®s và thanh hóa chất ra khỏi máy
10. Loại bỏ các SPR®s và thanh hóa chất vào thùng chứa phù hợp.

KẾT QUẢ VÀ PHIÊN GIẢI

Một khi xét nghiệm đã hoàn thành, các kết quả được phân tích tự động bởi máy tính. Huỳnh quang được đo hai lần trong cuvette đọc dải thuốc thử đối với mỗi mẫu xét nghiệm. Số đọc đầu tiên là số đọc nền của cuvette cơ chất trước khi SPR được đưa vào cơ chất. Số đọc thứ hai được lấy sau khi ủ cơ chất với enzym còn lại bên trong SPR. RFV (Giá trị huỳnh quang tương đối) được tính bằng cách lấy kết quả cuối cùng trừ đi số đọc nền. Cách tính này biểu thị trong bảng kết quả.

Các kết quả được tính toán tự động bởi thiết bị. RFV của bệnh nhân được phiên giải như sau:

Giá trị xét nghiệm = (RFV bệnh nhân /RFV chuẩn).

Giá trị xét nghiệm này và phiên giải kết quả đã có trên bảng kết quả. Phiên giải kết quả phụ thuộc vào giá trị xét nghiệm chỉ ra như sau:

Giá trị xét nghiệm (TV)	Phiên giải kết quả
≤ 0.09	Âm tính
0.10 ≤ VT ≤ 0.20	Nghi ngờ
≥ 0.21	Dương tính

Chẩn đoán bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng dựa trên phiên giải về mặt sinh học của các kết quả xét nghiệm tính đến tiền sử của bệnh nhân và kết quả của các xét nghiệm VIDAS EBV khác (VIDAS EBV VCA/EA IgG mã 30 236 và VIDAS EBV VCA IgM mã 30237). Tham khảo bảng phiên giải kết quả của VIDAS trang 1 của hướng dẫn sử dụng này.

Khuyến cáo kiểm tra kết quả nghi ngờ sử dụng một mẫu thử 2 được thu sau 1 – 2 tuần.

KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG

Một chứng âm và một chứng dương chứa trong mỗi kit VIDAS EBV EBNA IgG.

Việc kiểm tra này phải được thực hiện ngay lập tức sau khi mở một kit mới để đảm bảo rằng hóa chất không bị biến đổi. Mỗi giá trị căn chuẩn phải được kiểm tra sử dụng chất kiểm chứng này. Máy chỉ có thể kiểm tra giá trị kiểm chứng nếu được xác định bằng C1 và C2

Các kết quả không có giá trị nếu giá trị kiểm chứng lệch so với các giá trị mong đợi.

Chú ý: Trách nhiệm của người sử dụng là thực hiện kiểm chứng chất lượng được điều chỉnh phù hợp với phòng thí nghiệm của khu vực.

HẠN CHẾ CỦA PHƯƠNG PHÁP

- Phiên giải sinh học cho chẩn đoán IM dựa vào ít nhất kết quả của 1 trong 3 xét nghiệm VIDAS EBV (VIDAS EBV EBNA IgG mã 30 235, VIDAS EBV VCA/EA IgG mã 30 236 và VIDAS EBV VCA IgM mã 30 237).
- Trong trường hợp kết quả âm tính với cả 3 chỉ thị VIDAS và nghi ngờ IM, thu mẫu thứ 2 sau 1 – 2 tuần và xét nghiệm 2 mẫu đồng thời.
- Kết quả VCA/EA IgG dương tính (kết quả không phân biệt được) không loại trừ nhiễm EBV gần đây nếu kết quả âm tính với chỉ thị VCA IgM và EBNA IgG.
- Trong một vài trường hợp, thời điểm cuối của giai đoạn cấp tính với IM (giai đoạn chuyển đổi), các kháng thể anti-VCA/EA IgG riêng biệt có thể gặp phải (nhỏ vào kháng thể anti-VCA IgM và sau đó xuất hiện kháng thể anti-EBNA IgG).
- Kết quả âm tính VIDAS EBV VCA/EA IgG không loại trừ sự có mặt của kháng thể trực tiếp chống lại protein VCA P23.
- Trong trường hợp hiếm, các kháng thể anti-EBNA không thể phát hiện ở đối tượng huyết thanh dương tính mà đã nhiễm bệnh trước đó.
- Trong các trường hợp hiếm, chỉ phát hiện được anti-EBNA:
 - Bệnh nhân huyết thanh dương tính đã bị nhiễm trước đó,
 - Ở trẻ em dưới 6 tháng tuổi (dương tính do kháng thể anti-EBNA IgG được truyền từ mẹ),
 - ở bệnh nhân truyền máu.

- Các đặc tính hiệu năng của thử nghiệm này đã không được thiết lập để sử dụng trong phạm vi hiến máu.
- Các đặc tính hiệu năng của thử nghiệm này đã không được thiết lập cho bệnh nhân không có khả năng miễn dịch hoặc suy giảm miễn dịch (bệnh nhân ghép tạng).
- Xét nghiệm này không được phê duyệt để sử dụng cho chẩn đoán ung thư biểu mô vòm họng (NPC).
- Các mẫu âm tính chắc chắn phải có giá trị xét nghiệm <0.
- Phản ứng chéo hoặc gây nhiễu có thể tính đến với huyết thanh chứa kháng thể trực tiếp chống lại các thành phần của hóa chất. Với lý do này, các kết quả xét nghiệm phải được xem xét với tiền sử bệnh nhân và kết quả của 2 xét nghiệm khác: VIDAS EBV VCA/EA IgG và VIDAS EBV VCA IgM.

CÁC GIÁ TRỊ BÌNH THƯỜNG

Ở các quốc gia phương Tây, chỉ 5% người trưởng thành là không bao giờ bị nhiễm EBV; vì vậy, các đặc tính của kháng thể nhiễm trong quá khứ (EBNA và VCA IgG) đạt tỷ lệ phòng ngừa 95%.

HIỆU NĂNG

Các nghiên cứu hiệu năng được thực hiện sử dụng xét nghiệm VIDAS EBV EBNA IgG đưa ra các kết quả sau:

Độ chụm

3 mẫu được thử nghiệm trong 10 ngày trong 2 lần chạy mỗi ngày và 2 lần lặp lại mỗi lần chạy với 2 lô hóa chất trên 3 thiết bị (N = 240).

Chỉ số trung bình của mẫu âm tính thay đổi giữa 0.00 và 0.01.

Độ chụm trong các lần chạy (độ lặp lại) và **độ chụm tổng số trong các lô** (độ tái lặp trong các lần chạy, giữa các lần chạy, giữa các ngày, giữa các chuẩn, giữa các thiết bị) được tính toán sử dụng quy trình này, dựa trên khuyến cáo của NCCLS/CLSI tài liệu EP5 A2, quyển 24 số 25.

Lô 1		Độ lặp lại		Độ chính xác giữa các lần chạy		Độ chụm giữa các thiết bị		Độ chụm tổng số	
Mẫu	Chỉ số	Độ lệch chuẩn	CV (%)	Độ lệch chuẩn	Mẫu	Chỉ số	Độ lệch chuẩn	CV (%)	CV (%)
Mẫu 1	0.25	0.01	5.4	0.01	3.3	0.01	4.4	0.02	8.2
Mẫu 2	1.46	0.08	5.6	0.04	2.5	0.04	3.0	0.11	7.5

Lô 2		Độ lặp lại		Độ chính xác giữa các lần chạy		Độ chụm giữa các thiết bị		Độ chụm tổng số	
Mẫu	Chỉ số	Độ lệch chuẩn	CV (%)	Độ lệch chuẩn	Mẫu	Chỉ số	Độ lệch chuẩn	CV (%)	Độ lệch chuẩn
Mẫu 1	0.27	0.02	6.1	0.01	4.7	0.00	1.1	0.02	8.3
Mẫu 2	1.53	0.07	4.5	0.05	3.1	0.00	0.0	0.10	6.5

Độ nhạy – độ đặc hiệu

Hiệu năng độ đặc hiệu và độ nhạy được thiết lập giữa 2 lô hóa chất VIDAS EBV EBNA IgG sử dụng 621 mẫu có đặc điểm của trạng thái EBV (nhiễm trong quá khứ gồm 22 mẫu VCA IgG riêng biệt, nhiễm lần đầu, huyết thanh âm tính) và gồm 93 mẫu huyết thanh mới. Tình trạng của mẫu được xác định dựa trên cơ sở các dữ liệu nhân khẩu học (tuổi của bệnh nhân) và lâm sàng có sẵn, kết quả thu được với các phương pháp thông thường được sử dụng bởi phòng thí nghiệm ở các vị trí chuyên biệt.

	Quản thể tham chiếu cho tính toán độ nhạy	Quản thể tham chiếu cho tính toán độ đặc hiệu
VIDAS EBV EBNA IgG	Nhiễm trong quá khứ không có VCA IgG riêng biệt	Nhiễm lần đầu và huyết thanh âm tính

Các kết quả hợp nhất thu được như sau:

11 mẫu có kết quả nghi ngờ với xét nghiệm VIDAS EBV EBNA IgG không được đưa vào tính toán độ nhạy và độ đặc hiệu.

22 mẫu với đặc trưng của nhiễm trong quá khứ do chỉ có VCA IgG không được đưa vào tính toán độ nhạy tổng số.

Quản thể	Độ nhạy			Độ đặc hiệu		
	Độ nhạy tổng số	Nhiễm trong quá khứ	VCA IgG riêng biệt **	Tổng độ đặc hiệu	Nhiễm lần đầu	Huyết thanh âm tính
Dương tính	234	234	5	7	5	2
Âm tính	7	7	17	340	178	162
Tổng số*	241	241	22	347	183	164
%*	97.10	97.10	N/A	97.98	97.27	98.78
Khoảng tin cậy 95%	94.11 - 98.82	94.11 - 98.82	N/A	95.89 - 99.19	93.74 - 99.11	95.66 - 99.85

* Các kết quả nghi ngờ không được đưa vào tính toán.

** Trong trường hợp hiếm gặp, kháng thể anti-EBNA không được phát hiện ở bệnh nhân huyết thanh dương tính đã nhiễm trong quá khứ.

NA: Không áp dụng

Nghiên cứu tính phù hợp

So sánh với 2 phương pháp xét nghiệm miễn dịch enzyme (EIA) khác

Một nghiên cứu được thực hiện tại một vị trí bên ngoài, sử dụng 526 mẫu, để thiết lập tính phù hợp giữa hóa chất VIDAS EBV EBNA IgG và phương pháp EIA tự động khác.

Sự không phù hợp giữa 2 phương pháp được phân tích trên cơ sở tình trạng lâm sàng của các mẫu EBV được xác định tại các vị trí chuyên biệt, xem xét tiền sử bệnh nhân và đánh giá huyết thanh học.

		EBNA IgG EIA			Tổng số
		Dương tính	Nghi ngờ	Âm tính	
VIDAS EBV EBNA IgG	Dương tính	155	7	5****	167
	Nghi ngờ	2	4	5	11**
	Âm tính	20***	63	265	348
	Tổng số *	175	70	270	
Mức độ phù hợp % *		94.38%			
95% Khoảng phù hợp		91.84 - 96.17			

* Các kết quả nghi ngờ cho mỗi xét nghiệm VIDAS and EIA không được đưa vào tính toán.

** Trong số 11 mẫu, 2 mẫu huyết thanh âm tính, 6 mẫu nhiễm lần đầu và 3 mẫu nhiễm trong quá khứ.

*** 20 mẫu nhiễm lần đầu.

**** Trong số 5 mẫu, 2 mẫu huyết thanh âm tính, 1 mẫu nhiễm lần đầu và 2 mẫu nhiễm trong quá khứ.

So sánh với tình trạng lâm sàng của bệnh phẩm

Một nghiên cứu được thực hiện thiết lập sự phù hợp giữa tình trạng EBV được xác định tại vị trí chuyên biệt, và tình trạng toàn bộ thu được sử dụng các kết quả của 3 hóa chất 3 VIDAS EBV VCA/EA IgG, VIDAS VCA IgM và VIDAS EBNA IgG. Tình trạng lâm sàng của EBV và phiên giải tổng thể của 3 xét nghiệm VIDAS được xác định tại vị trí chuyên biệt có xem xét đến tiền sử bệnh nhân và đánh giá huyết thanh.

		Tình trạng mẫu huyết thanh tham chiếu				
		Huyết thanh âm tính	Tổng số nhiễm lần đầu		Tổng số nhiễm trong quá khứ	
			Nhiễm lần đầu giai đoạn sớm	Nhiễm lần đầu cấp tính	Nhiễm trong quá khứ	VCA IgG riêng biệt
Tình trạng huyết thanh học VIDAS	Huyết thanh âm tính	159	6	3	0	0
	Nhiễm lần đầu (giai đoạn sớm và cấp tính)	4	37	120	0	5
	Nhiễm trong quá khứ	0	0	0	224	4
	VCA/EA IgG riêng biệt	0	5	3	7	12
	EBNA IgG riêng biệt	2	0	0	5	0
	Không xác định	1	5	10	8	1
	Tổng số*	165	48	126	236	21
Tổng % phù hợp *		94.46%				
95% Khoảng phù hợp		92.33 - 96.03				

* Tình trạng EBV không xác định (4.03%) không được đưa vào tính toán.

PHẢN ỨNG CHÉO VÀ NHIỀU**Phản ứng chéo**

Khái niệm về phản ứng chéo là nghiên cứu các mẫu đó đều âm tính với xét nghiệm phải được đánh giá và dương tính cho các bệnh lý có khả năng gây nhiễu tiềm ẩn. Sự có mặt của các bệnh lý gây nhiễu tiềm ẩn này không được thay đổi phiên giải của thử nghiệm đánh giá. Các kết quả nghi ngờ không được đưa vào tính toán phân tích.

Các kết quả của 89 mẫu thử nghiệm được biểu hiện trong bảng sau:

Bệnh lý	Số mẫu huyết thanh thử nghiệm	Số phản ứng chéo	Bệnh lý	Số mẫu huyết thanh thử nghiệm	Số phản ứng chéo	Số kết quả nghi ngờ
Toxo IgG	8	0	HAVT	8	0	1
CMV IgG	7	0	HHV6	8	0	0
VZVG	7	0	HCV	5	0	0
HSV IgG	4	0	HIV	4	0	0
Yếu tố thấp khớp	6	0	HBsT	5	0	0
Rub IgG	4	0	HBcT	5	0	0
HAMA	4	0	HBs Ag	5	0	0
Parvo B19 IgG	5	0	ANA	4	0	0

Không quan sát thấy phản ứng chéo với xét nghiệm VIDAS EBV EBNA IgG.

Các yếu tố gây nhiễu

Khái niệm gây nhiễu trong nghiên cứu các mẫu mà dương tính với thử nghiệm được đánh giá và dương tính với bệnh lý gây nhiễu tiềm ẩn. Sự có mặt của các bệnh lý gây nhiễu tiềm ẩn này không được làm thay đổi phiên giải của thử nghiệm đánh giá.

131 mẫu bệnh lý gây nhiễu tiềm ẩn (Toxo IgG, HBs Ag, Rub IgG, HBcT, ANA+, HCV, HIV, CMV IgG, VZV IgG, Total HAV, HSV IgG, FR, Parvo B19 IgG, HAMA và HHV6 IgG) với kháng thể anti-EBNA đã được thử nghiệm. Không có thay đổi phiên giải các kết quả thử nghiệm VIDAS EBV EBNA IgG.

Không quan sát thấy gây nhiễu với xét nghiệm VIDAS EBV EBNA IgG.

LOẠI BỎ CHẤT THẢI










Loại bỏ hóa chất đã sử dụng hoặc không sử dụng cũng như các vật liệu gây nhiễm tiềm ẩn theo quy trình đối với các sản phẩm lây nhiễm hoặc tiềm ẩn lây nhiễm.

Trách nhiệm của mỗi phòng xét nghiệm là phải xử lý chất thải và nước thải được tạo ra căn cứ theo loại và mức độ nguy hại của chúng, xử lý và loại bỏ chúng (hoặc xử lý và loại bỏ chúng thông qua một đơn vị khác) theo đúng các quy định áp dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Seigneurin JM. Infections à virus Epstein-Barr . Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses,8- 070-K-10, 2001, 12 p.
2. Fafi-Kremer S., Seigneurin J-M., Morand P. La mononucléose infectieuse (MNI) "revisitée", Virologie 2007, 11: 13-26 p
3. H.B. Jenson, Virologic Diagnosis, Viral Monitoring, and treatment of Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis, Current Infectious Disease Reports, 2004, vol 6, p 200- 207.
4. R.D. Hess, Routine Epstein Barr Virus Diagnostics from the Laboratory Perspective: still challenging after 35 years, Journal of Clinical Microbiology, 2004, vol 2, n° 8, p 3381-3387.
5. K.F.Macsween and D.H.Crawford, Epstein Barr virus – recent advances, The Lancet Infectious Diseases, 2003, vol 3, p 131-140.

CHỈ DẪN BIỂU TƯỢNG

Biểu tượng	Ý nghĩa
	Mã sản phẩm
	Thiết bị y tế chẩn đoán <i>In Vitro</i>
	Nhà sản xuất
	Giới hạn nhiệt độ
	Hạn sử dụng
	Số lô
	Tham khảo hướng dẫn sử dụng
	Đủ để tiến hành <n> xét nghiệm
	Ngày sản xuất

BẢO HÀNH

bioMérieux đảm bảo hoạt động của sản phẩm đối với mục đích sử dụng đã nêu với điều kiện là tất cả các quy trình sử dụng, bảo quản và xử lý, thời hạn sử dụng (khi áp dụng) và các biện pháp phòng ngừa được tuân thủ nghiêm ngặt như chi tiết trong hướng dẫn sử dụng (IFU).

Ngoại trừ những trường hợp được quy định rõ ràng ở trên, bioMérieux từ chối mọi bảo đảm, bao gồm mọi bảo đảm ngụ ý về khả năng buôn bán và tính phù hợp cho một mục đích hoặc mục đích sử dụng cụ thể và từ chối mọi trách nhiệm pháp lý, cho dù trực tiếp, gián tiếp hay do hậu quả, đối với bất kỳ việc sử dụng hóa chất, phần mềm, dụng cụ và đồ dùng một lần nào ("Hệ thống") khác với những gì được quy định trong IFU.

LỊCH SỬ THAY ĐỔI**Phân loại thay đổi**

N/A	Không áp dụng (công bố lần đầu tiên)
Chỉnh sửa	Chỉnh sửa các bất thường của tài liệu
Kỹ thuật	Thêm, sửa lại và/hoặc loại bỏ thông tin liên quan đến sản phẩm Hành chính Thực hiện các thông báo thay đổi không liên quan đến kỹ thuật cho người sử dụng

Chú ý: *in ấn, ngữ pháp và thay đổi định dạng nhỏ không có trong lịch sử sửa đổi.*

Ngày ban	Mã số	Loại thay đổi	Tổng kết thay đổi
2018/08	14115H	Hành chính	GIỚI HẠN BẢO HÀNH
2019-09	051461-02	Kỹ thuật	THÀNH PHẦN CỦA BỘ KIT (30 TESTS) CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG
2020-11	051461-03	Administrative	Định dạng và từ ngữ.
		Technical change	Hiệu năng

Hạn dùng: 7 tháng

BIOMERIEUX, the BIOMERIEUX logo, SPR and VIDAS are used, pending and/or registered trademarks belonging to bioMérieux, or one of its subsidiaries, or one of its companies.
Any other name or trademark is the property of its respective owner.