

ENGLISH	
<b>Intended use</b>	For in vitro diagnostic use. Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9, is intended for use in immunohistochemistry. The antibody labels human cytomegalovirus (HCMV)-infected cells and is a useful aid in the identification of HCMV infection in human tissues (1, 2). The clinical interpretation of any staining or its absence should be complemented by morphological studies using proper controls and should be evaluated within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist.
<b>Summary and explanation</b>	Human cytomegalovirus is a ubiquitous herpes virus. The primary infection usually occurs in childhood where it most often is asymptomatic. After initial exposure, the virus establishes a life-long infection. In neonates, and in immunocompromised individuals, such as AIDS patients and transplant recipients, HCMV can cause severe life-threatening infections, and it is the most common cause of viral birth defects (5, 6). The virus retains the capability of reactivation which may occur following blood transfusions, pregnancy, solid-organ or bone marrow transplantation, immunosuppressive therapy, or other viral infections (3, 5). HCMV infects leukocytes, endothelial cells, connective tissue cells and epithelial cells, and is transmitted through most bodily fluids (5). Members of the herpes virus family have been implicated in the etiology of several human cancers. In the case of HCMV it has been associated with cervical carcinoma, adenocarcinomas of the prostate and colon, and Kaposi's sarcoma. HCMV infections have been shown to modulate the expression of various proteins involved in cell cycle regulation and apoptosis (5).
<b>Reagent provided</b>	A mixture of two monoclonal mouse antibodies provided in liquid form as cell culture supernatant dialysed against 0.05 mol/L Tris/HCl, pH 7.2, and containing 15 mmol/L NaN <sub>3</sub> . <u>Clones:</u> CCH2 and DDG9 (3). <u>Isotypes:</u> IgG1, kappa (CCH2), and IgG2a, kappa (DDG9). <u>Mouse IgG concentration:</u> see label on vial.
<b>Immunogen</b>	Crude cell lysates from cytomegalovirus strain Ad169-infected human embryonic fibroblasts (3).
<b>Specificity</b>	Antibody CCH2 reacts with an early nuclear protein identical with the non-structural DNA-binding protein p52 (7). More than 200 human CMV isolates have been successfully typed by this antibody which, therefore, seems to recognize an epitope which is highly conserved among HCMV strains (3, 4). Antibody DDG9 reacts with an immediate early nuclear protein of about 76 kDa (3). For both antibodies, the reactivity persists also at later stages during the HCMV infection where the localisation is less distinctly nuclear and appears to be in the cytoplasm. Laser confocal microscopy, however, shows that the reaction is limited to the nuclear membrane (3). The antibodies do not cross-react with adenovirus, herpes simplex virus, and varicella zoster virus (3).
<b>Precautions</b>	1. For professional users. 2. This product contains sodium azide (NaN <sub>3</sub> ), a chemical highly toxic in pure form. At product concentrations, though not classified as hazardous, sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive build-ups of metal azides. Upon disposal, flush with large volumes of water to prevent metal azide build-up in plumbing. 3. This product contains material of animal origin, therefore the product should be handled as potentially infectious. 4. Wear appropriate Personal Protective Equipment to avoid contact with eyes and skin. 5. Unused solution should be disposed of according to local, State and Federal regulations.
<b>Storage</b>	Store at 2-8 °C. Do not use after expiration date stamped on vial. If reagents are stored under any conditions other than those specified, the user must verify the conditions. There are no obvious signs to indicate instability of this product. Therefore, positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimens. If unexpected staining is observed which cannot be explained by variations in laboratory procedures and a problem with the antibody is suspected, contact our Technical Services.
<b>Specimen preparation</b>	<u>Paraffin sections:</u> The antibody can be used for labelling paraffin-embedded tissue or cell pellet sections fixed in formalin. Pre-treatment of tissues with trypsin (1) or heat-induced epitope retrieval is recommended. For heat-induced epitope retrieval optimal results are obtained with Dako Target Retrieval Solution, High pH, Code S3308. Less optimal results are obtained with Dako Target Retrieval Solution, Code S1700, 10 mmol/L citrate buffer, pH 6.0, or 10 mmol/L Tris buffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0, and pre-treatment of tissues with proteinase K. The tissue sections should not dry out during the treatment or during the following immunohistochemical staining procedure. <u>Frozen sections and cell preparations:</u> The antibody can be used for labelling infected cell preparations fixed for 10 minutes in cold methanol (3, 4).
<b>Staining procedure</b>	<u>Dilution:</u> Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Code M0854, may be used at a dilution range of 1:50-1:100 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of HCMV-infected human dermal fibroblasts and using 20 minutes heat-induced epitope retrieval in Dako Target Retrieval Solution, High pH, Code S3308, and 30 minutes incubation at room temperature with the primary antibody. Optimal conditions may vary depending on specimen and preparation method, and should be determined by each individual laboratory. The recommended negative control is a mixture of (2 parts Dako Mouse IgG1, Code X0931, 1 part Dako Mouse IgG2a, Code X0943, and 1 part diluent) diluted to the same mouse IgG concentration as the primary antibody. Unless the stability of the diluted antibody and negative control has been established in the actual staining procedure, it is recommended to dilute these reagents immediately before use, or dilute in Dako Antibody Diluent, Code S0809. Positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimen. <u>Visualization:</u> Dako LSAB™+ /HRP kit, Code K0679, and Dako EnVision™+ /HRP kits, Codes K4004 and K4006, are recommended. For frozen sections and cell preparations, the Dako APAAP kit, Code K0670, is a good alternative if endogenous peroxidase staining is a concern. Follow the procedure enclosed with the selected visualization kit.
<b>Performance characteristics</b>	Cells labelled by the antibody display a nuclear staining pattern early in the HCMV infection. At a later stage, an apparent cytoplasmic staining pattern might be observed (3).

Normal tissues: Screening of normal human tissues from donors without HCMV infection with the CCH2 antibody showed no reaction with heart, lung, liver, kidney, spleen, lymph node, tonsil, bone marrow, skeletal muscle, brain, thyroid gland, parathyroid gland, pancreas and adrenal gland (1).

Abnormal tissues: In HCMV-infected tissues, the CCH2 antibody labelled cells in lung, liver, kidney, lymph node, brain, thyroid and parathyroid glands (1).

The CCH2 and DDG9 antibodies together labelled HCMV-infected tissue of oesophagus, stomach, small intestine, colon, gall bladder, lung, adrenal gland, ovary and neural tissue (2).

The CCH2 antibody demonstrated a sensitivity for detection of HCMV infection of 85% and a specificity of 96% when applied on cultured cells 24 hours after inoculation with urine samples from 160 kidney transplanted patients. The sensitivity was comparable to that obtained by virus isolation (4). The sensitivity for detection of HCMV early antigen in cell culture after short time incubation increases when Antibody CCH2 and Antibody DDG9 are used in combination (3).

FRANÇAIS	
<b>Intérêt</b>	Pour diagnostic <i>in vitro</i> . Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9, est destiné pour un usage en immunohistochimie. L'anticorps marque les cellules humaines infectées par le cytomégalovirus (HCMV - Human Cytomegalovirus), il constitue un outil très utile pour l'identification des infections HCMV dans les tissus humains (1, 2). L'interprétation clinique de toute coloration ou son absence doit être complétée par des études morphologiques en utilisant des contrôles appropriés et doit être évaluée en fonction des antécédents cliniques du patient et d'autres tests diagnostiques par un pathologiste qualifié.
<b>Résumé et explication</b>	Le cytomégalovirus humain (HCMV) est un virus omniprésent de l'Herpès. En général, la première infection a lieu au cours de l'enfance et ne présente, dans la plupart des cas, aucun symptôme. Après un temps d'exposition initial, le virus établit une infection de longue durée. Chez les nouveaux-nés et les patients souffrant de troubles du système immunitaire, comme les malades du SIDA ou les patients ayant reçu une greffe, HCMV peut provoquer des infections graves qui mettent en danger la vie du malade; c'est également la cause la plus courante d'anomalies congénitales d'origine virale (5, 6). Le virus conserve une capacité de réactivation qui peut avoir lieu à la suite d'une transfusion sanguine, d'une grossesse, d'une greffe d'organe ou de moelle osseuse, d'un traitement immunosuppresseur, ou d'infections virales autres (3, 5). HCMV infecte les leucocytes, les cellules endothéliales, les cellules des tissus conjonctifs et les cellules épithéliales ; et il est transmis à travers la plupart des fluides corporels (5). Les membres de la famille du virus de l'Herpès sont impliqués dans l'étiologie de nombreux cancers humains. Dans le cas particulier de HCMV, celui-ci a été associé au carcinome du col de l'utérus, à des adénocarcinomes de la prostate et du colon, ainsi qu'au sarcome de Kaposi. On a mis en évidence que les infections HCMV modulent l'expression de plusieurs protéines impliquées dans la régulation du cycle cellulaire et dans l'apoptose (5).
<b>Réactif fourni</b>	Un mélange de 2 anticorps monoclonaux de souris sous forme liquide utilisé comme surnageant de la culture cellulaire, dialysé dans 0,05 mol/l Tris/HCl, pH 7,2, et contenant 15 mmol/l NaN <sub>3</sub> . <u>Clones :</u> CCH2 et DDG9 (3). <u>Isotypes :</u> IgG1, kappa (CCH2), et IgG2a, kappa (DDG9). <u>Concentration IgG de Souris :</u> Voir l'étiquette sur le flacon de l'échantillon.
<b>Immunogène</b>	Lysats bruts de cellules de fibroblastes embryonnaires humains infectés avec la souche Ad169 du cytomégalovirus.
<b>Spécificité</b>	L'anticorps CCH2 montre une réaction à une protéine nucléaire précoce identique à la protéine non-structurale de liaison de l'ADN p52 (7). Plus de 200 isolats de HCMV humains ont été marqués par cet anticorps qui semble donc reconnaître un épitope qui est très bien conservé parmi les souches de HCMV (3, 4). L'anticorps DDG9 montre une réaction à une protéine nucléaire précoce immédiate d'environ 76 kDa (3). Pour les deux anticorps, la réactivité persiste jusqu'à des stades plus avancés de l'infection par HCMV, là où la localisation est moins distinctement nucléaire et semble se situer dans le cytoplasme. Toutefois, par microscopie laser confocale, on a mis en évidence que la réaction est limitée à la membrane nucléaire (3). Les anticorps ne montrent pas de réaction croisée aux adénovirus, au virus de l'Herpès, et au virus varicelle-zona (3).
<b>Précautions d'emploi</b>	1. Pour utilisateurs professionnels. 2. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN <sub>3</sub> ), un produit chimique hautement toxique à l'état pur. Aux concentrations du produit, bien qu'il ne soit pas classé comme étant nuisible, l'azide de sodium peut réagir avec la tuyauterie en plomb et en cuivre pour former des dépôts hautement explosifs d'azides métallisés. Lors de l'élimination du produit, laisser couler l'eau à flot pour éviter toute accumulation d'azides métallisés dans la tuyauterie. 3. Comme pour tout dérivé biologique dangereux à manipuler, une précision s'impose. 4. Porter un vêtement de protection approprié pour éviter le contact avec les yeux et la peau. 5. Les solutions non utilisées doivent être éliminées conformément aux réglementations locales et nationales.
<b>Conservation</b>	Stocker entre 2 et 8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption sur le flacon. Dans le cas où les réactifs sont conservés sous d'autres conditions que celles spécifiées, les conditions doivent être vérifiées par l'utilisateur. Il n'existe pas de signe particulier pour indiquer l'instabilité de ce produit. Par conséquent, les contrôles doivent être opérés simultanément avec les échantillons du patient. En cas de résultats imprévus qui ne peuvent pas être expliqués par des changements de procédures de laboratoire et qu'un problème avec le produit est suspecté, contactez nos Services Techniques.
<b>Préparation de l'échantillon</b>	<u>Coupes en paraffine :</u> L'anticorps peut être utilisé pour le marquage de coupes de tissus incluses en paraffine ou de coupes de culots cellulaires fixées au formol. Un prétraitement à la trypsine (1) ou une démasquage de l'épitope par la chaleur est requis. Un résultat optimal est obtenu avec Dako Target Retrieval Solution, pH élevé, code S3308. Des résultats moins plus faibles sont obtenus avec DakoTarget Retrieval Solution, code S1700, en tampon citrate 10 mmol/L tampon citrate, pH 6,0, ou 10 mmol/L Tampon Tris, 1 mmol/L EDTA, pH 9,0 et un pré-traitement des tissus à la Protéinase K. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher pendant le traitement ou la procédure d'immunomarquage immunohistochimiques suivantes. <u>Coupes congelées et préparations cellulaires :</u> L'anticorps peut être utilisé pour le marquage de sections de tissus infectées, fixées au méthanol à froid pendant 10 minutes (3,4).
<b>Procédure d'immunomarquage</b>	<u>Dilution :</u> Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, code M0854, peut être dilué entre 1:50 et 1:100 pour application sur des coupes de tissus incluses en paraffine, fixées au formol de fibroblastes dermiques humains infectés par HCMV pendant 20 minutes de démasquation de l'épitope par la chaleur dans Dako Target Retrieval Solution, pH élevé, code S3308 et 30 minutes d'incubation à température ambiante avec l'anticorps primaire. Les conditions optimales peuvent varier selon l'échantillon et la méthode de préparation, et doivent être déterminées par chaque laboratoire particulier. Le contrôle négatif requis est un mélange de 2 volumes de Dako Mouse IgG1, code X0931, avec 1 volume de Dako Mouse IgG2a, code X0943, et 1 volume de diluant; dilué à la même concentration de l'IgG de souris que celle de l'anticorps primaire. A moins que la stabilité de l'anticorps dilué et du contrôle négatif ait été établie dans la procédure d'immunomarquage

réelle, il est recommandé de diluer ces réactifs juste avant leur emploi; ou de les diluer dans Dako Antibody Diluent, code S0809. Les contrôles positifs et négatifs doivent être opérés simultanément avec l'échantillon du patient.

**Révélation** : Dako LSAB™+ /HRP kit, code K0679, et Dako EnVision™+ /HRP kits, codes. K4004 et K4006, sont requis. Pour les coupes en congélation et préparations cellulaires, Dako APAAP kit, code K0670, est une alternative valable si le marquage endogène peroxydasique est à craindre. Suivre la procédure incluse avec le kit de révélation choisi.

**Performances**

Les cellules marquées pas l'anticorps montrent un marquage au niveau nucléaire à des stades précoces de l'infection par HCMV. A des stades plus avancés, on observe parfois un modèle de marquage cytoplasmique (3).

**Tissus normaux** : Un criblage, avec l'anticorps CCH2, de tissus humains normaux venant de donateurs non infectés par HCMV n'a montré aucune réaction pour le cœur, les poumons, le foie, les reins, la rate, les nodules lymphatiques, les amygdales, la moelle osseuse, les muscles squelettiques, le cerveau, la thyroïde, la parathyroïde, le pancréas et les glandes surrénales(1).

**Tissus anormaux** : Dans les tissus infectés par le HCMV, l'anticorps CCH2 a marqué les cellules des poumons, du foie, des reins, des nodules lymphatiques, du cerveau, de la thyroïde et de la parathyroïde (1).

Les anticorps CCH2 et DDG9 ont marqué ensemble les tissus infectés par HCMV dans les organes suivants: l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le colon, la bile de vessie, les poumons, les glandes surrénales, les ovaires et les tissus neuraux (2).





L'anticorps CCH2 présente une sensibilité de 85% pour la détection des infections HCMV et une spécificité de 96% lorsqu'il est appliqué sur des cultures cellulaires 24 heures après inoculation avec des échantillons d'urine de 160 patients ayant subi une greffe rénale. La sensibilité était comparable à celle obtenue avec les virus isolés (4). Dans une culture cellulaire peu de temps après l'incubation, la sensibilité pour la détection de l'antigène précoce de HCMV augmente lorsque les anticorps CCH2 et DDG9 sont utilisés en combinaison (3).





DEUTSCH	
<b>Verwendungszweck</b>	Zur In-vitro-Diagnostik. <p>Monoklonales Maus-Anti-Cytomegalovirus, Klone CCH2 + DDG9, dient zu Laborzwecken anhand immunhistochemischer Testverfahren. Der Antikörper markiert mit dem Humanen Cytomegalovirus (HCMV) infizierte Zellen und unterstützt den Nachweis einer HCMV-Infektion in menschlichem Gewebe (1, 2). Die klinische Auswertung einer eventuell eintretenden Färbung sollte durch morphologische Studien mit geeigneten Kontrollen ergänzt werden und von einem qualifizierten Pathologen unter Berücksichtigung der Krankengeschichte und anderer diagnostischer Tests des Patienten vorgenommen werden.</p>
<b>Zusammenfassung und Erklärung</b>	Beim Humanen Cytomegalovirus handelt es sich um ein weit verbreitetes Herpesvirus. Die Primärinfektion erfolgt gewöhnlich im Kindesalter und ist zumeist asymptomatisch. Nach der ersten Exposition besteht eine lebenslange Infektion mit dem Virus. Bei Neugeborenen und Personen mit geschwächter Immunabwehr wie AIDS-Patienten und Organempfängern kann HCMV schwere lebensbedrohliche Infektionen hervorrufen; es ist die häufigste Ursache für durch virale Infektionen ausgelöste Geburtsfehler (5, 6). Das Virus behält die Fähigkeit zur Reaktivierung, die nach Bluttransfusionen, in der Schwangerschaft, nach Transplantation von Organen oder Knochenmark, bei Immunsuppressionstherapie oder anderen Virusinfektionen erfolgen kann (3, 5). HCMV befällt Leukozyten, Endothel-, Bindegewebe- und Epithelzellen und wird durch die meisten Körperflüssigkeiten übertragen (5). <p>Mitglieder der Herpesvirenfamilie werden mit der Ätiologie verschiedener beim Menschen vorkommender Krebsarten in Verbindung gebracht. HCMV wird mit dem Zervixkarzinom, Adenokarzinomen von Prostata und Darm sowie dem Kaposi-Sarkom assoziiert. Wie aufgezeigt wurde, modulieren HCMV-Infektionen die Expression verschiedener an der Zellzyklus-Regulierung und Apoptose beteiligter Proteine (5).</p>
<b>Mittelgelieferte Reagenzien</b>	Ein Gemisch aus zwei monoklonalen Mausantikörpern in flüssiger Form als gegen 0,05 mol/L Tris-HCl, pH 7,2 dialysierter Zellkulturüberstand; enthält 15 mmol/L NaN <sub>3</sub> . <p><b>Klone:</b> CCH2 und DDG9(3). <b>Isotypen:</b> IgG1, Kappa (CCH2) und IgG2a, Kappa (DDG9).</p> <p><b>Konzentration Maus-IgG:</b> Siehe Fläschchenetikett.</p>
<b>Immunogen</b>	Unbehandelte Zelllysate aus mit dem Cytomegalovirus-Stamm Ad169 infizierten humanembryonalen Fibroblasten (3).
<b>Spezifität</b>	Antikörper CCH2 reagiert mit einem frühen nukleären Protein, das dem nicht-strukturellen DNA-Bindungsprotein p52 entspricht (7). Bisher wurden mehr als 200 CMV-Isolate durch diesen Antikörper typisiert, von dem daher angenommen wird, dass er ein unter den HCMV-Stämmen stark konserviertes Epitop erkennt (3, 4). <p>Antikörper DDG9 reagiert mit einem nukleären „immediate early“- Protein von ca. 76 kDa (3).</p> <p>Für beide Antikörper bleibt die Reaktivität auch in späteren Stadien der HCMV-Infektion erhalten, allerdings ist dann das Auftreten nicht mehr eindeutig nukleär, sondern scheint im Zytoplasma vorzuliegen. Mittels konfokaler Lasermikroskopie konnte jedoch nachgewiesen werden, dass die Reaktion auf die Kernmembran beschränkt ist (3).</p> <p>Beide Antikörper kreuzreagieren weder mit Adenovirus noch mit dem Herpes-Simplex- bzw. Varizellen-Zoster-Virus (3).</p>
<b>Vorsichtsmaßnahmen</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>Nur für Fachpersonal bestimmt.</li> <li>Dieses Produkt enthält Natriumazid (NaN<sub>3</sub>), eine in reiner Form äußerst giftige Chemikalie. Ansammlungen von Natriumazid können auch in Konzentrationen, die nicht als gefährlich klassifiziert sind, mit Blei- und Kupferabflussrohren reagieren und hochexplosive Metallazide bilden. Nach der Entsorgung stets mit viel Wasser nachspülen, um Azidansammlungen in den Leitungen vorzubeugen.</li> <li>Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu handhaben.</li> <li>Geeignete Schutzkleidung tragen, um Augen- und Hautkontakt zu vermeiden.</li> <li>Nicht verwendete Lösung ist entsprechend örtlichen, bundesstaatlichen und staatlichen Richtlinien zu entsorgen.</li></ol>
<b>Aufbewahrung</b>	Bei 2–8 °C aufbewahren. Nach Ablauf des auf dem Fläschchen aufgedruckten Verfalldatums nicht mehr verwenden. Werden die Reagenzien anders als unter den genannten Bedingungen aufbewahrt, sind die Bedingungen vom Anwender zu validieren. Es gibt keine offensichtlichen Anzeichen für eine eventuelle Produktinstabilität. Positiv- und Negativkontrollen sollten daher zur gleichen Zeit wie die Patientenproben getestet werden. Falls es zu einer unerwarteten Färbung kommt, die sich nicht durch Unterschiede bei Laborverfahren erklären lässt und auf ein Problem mit dem Antikörper hindeutet, ist unser technischer Kundendienst zu verständigen.
<b>Vorbereitung der Probe</b>	<b>Paraffinschnitte:</b> Der Antikörper kann auf formalinfixierten, paraffineingebetteten Gewebeschnitten oder formalinfixierten Zellpelletschnitten verwendet werden. Die Vorbehandlung des Gewebes mit Trypsin <sup>1</sup> oder durch hitzeinduzierte Epitopdemaskierung wird empfohlen. Bei der Gewebevorbehandlung lassen sich optimale Ergebnisse mit Dako Target Retrieval Solution, High pH, Code-Nr. S3308 erzielen. Die Resultate sind weniger gut, wenn die Gewebevorbehandlung mit Dako Target Retrieval Solution, Code-Nr. S1700, 10 mmol/L Zitratpuffer, pH 6,0, oder 10 mmol/L Tris HCl-Puffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9,0 oder Proteinase K erfolgt. Die Gewebeschnitte dürfen weder während der Behandlung noch während des anschließenden immunhistochemischen Färbevorgangs austrocknen. <p><b>Gefrierschnitte und Zellpräparate:</b> Der Antikörper eignet sich zur Markierung von 10 Minuten in kaltem Methanol fixierten infizierten Zellpräparaten (3, 4).</p>

(102296-003) M0854/EFG/KRM/07.08.08 p. 3/4

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17

<b>Färbeverfahren</b>	<b>Verdünnung:</b> Monoklonales Maus-Anti-Cytomegalovirus, Code-Nr. M0854 kann auf formalinfixierten, paraffineingebetteten Schnitten humaner HCMV-infizierter Hautfibroblasten bei einer hitzeinduzierten Epitopdemaskierung von 20 Minuten in Dako Target Retrieval Solution, High pH, Code-Nr. S3308 und einer 30-minütigen Inkubation mit dem primären Antikörper bei Raumtemperatur in einem Verdünnungsbereich von 01:50:00 – 1:100 verwendet werden. Optimale Bedingungen können je nach Probe und Vorbereitungsmethode unterschiedlich sein und sollten vom jeweiligen Labor selbst bestimmt werden. Als Negativkontrolle wird ein Gemisch (aus 2 Teilen Dako Mouse IgG1, Code-Nr. X0931, 1 Teil Dako Mouse IgG2a, Code-Nr. X0943, und 1 Teil Verdünnungsmittel) empfohlen, das auf dieselbe Konzentration an Maus-IgG wie der primäre Antikörper verdünnt wurde. Es wird empfohlen, diese Reagenzien unmittelbar vor Gebrauch bzw. in Dako Antibody Diluent, Code-Nr. S0809 zu verdünnen, es sei denn, die Stabilität des verdünnten Antikörpers und der Negativkontrolle wurde im eigentlichen Färbeverfahren dokumentiert. Positiv- und Negativkontrollen sollten zum gleichen Zeitpunkt wie die Patientenproben getestet werden. <p><b>Visualisierung:</b> Dako LSAB™+HRP Kit, Code-Nr. K0679 und Dako EnVision™+HRP Kits, Code-Nr. K4004 und K4006 werden empfohlen. Bei Bedenken hinsichtlich unspezifischer Färbungen durch endogene Peroxidase ist das Dako APAAP-Kit, Code-Nr. K0670 eine gute Alternative für Gefrierschnitte und Zellpräparate. Das für das ausgewählte Visualisierungssystem beschriebene Verfahren befolgen.</p>
<b>Leistungsmerkmale</b>	Mit diesem Antikörper markierte Zellen weisen im frühen Stadium der HCMV-Infektion ein nukleäres Färbemuster auf. In späteren Stadien kann ein scheinbar zytoplasmatisches Färbemuster auftreten (3). <p><b>Normales Gewebe:</b> In Screening-Tests mit dem CCH2-Antikörper an normalem Humangewebe von Spendern ohne HCMV-Infektion kam es zu keiner Reaktion mit Herz, Lunge, Leber, Niere, Milz, Lymphknoten, Mandeln, Knochenmark, Skelettmuskulatur, Gehirn, Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Pankreas und Nebenniere (1).</p> <p><b>Abnormales Gewebe:</b> In HCMV-infiziertem Gewebe markiert der CCH2-Antikörper Zellen in Lunge, Leber, Niere, Lymphknoten, Gehirn, Schilddrüse und Nebenschilddrüse (1).</p> <p>Gemeinsam markierten die CCH2- und DDG9-Antikörper HCMV-infizierte Gewebe von Ösophagus, Magen, Dünndarm, Darm, Gallenblase, Lunge, Nebenniere, Eierstöcken sowie Nervengewebe (2).</p> <p>Der CCH2-Antikörper wies bei Anwendung auf Zellkulturen 24 Stunden nach Inokulation mit Urinproben von 160 Nierentransplantationspatienten eine Empfindlichkeit für den Nachweis der HCMV-Infektion von 85<span> </span>% und eine Spezifität von 96<span> </span>% auf. Die Empfindlichkeit war mit der durch Virusisolation erzielten vergleichbar (4). Die Empfindlichkeit für den Nachweis des HCMV „early antigen“ in Zellkulturen nach kurzer Inkubationszeit nimmt zu, wenn die Antikörper CCH2 und DDG9 gemeinsam verwendet werden (3).</p>
<b>References/ Références/ Literatur</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>Niedobitek G, Finn T, Herbst H, Gerdes J, Grillner L, Landqvist M, et al. Detection of cytomegalovirus by in situ hybridisation and immunohistochemistry using new monoclonal antibody CCH2: a comparison of methods. J Clin Pathol 1988;41:1005-9.</li> <li>Saiz E, Lubin J, Robinson MJ. The modified Steiner stain: a new use for an old stain? Staining cytomegalovirus-infected cells in gastrointestinal biopsies. Histochem J 1998;30:549-52.</li> <li>Wirgart BZ. Development of rapid methods for early diagnosis of cytomegalovirus infections [dissertation]. Stockholm:Karolinska Hospital; 1991.</li> <li>Wirgart BZ, Landqvist M, Hökeberg I, Eriksson B-M, Olding-Stenkvist E, Grillner L. Early detection of cytomegalovirus in cell culture by a new monoclonal antibody, CCH2. J Virol Methods 1990;27:211-20.</li> <li>Doniger J, Muralidhar S, Rosenthal LJ. Human cytomegalovirus and human herpesvirus 6 genes that transform and transactivate. Clin Microbiol Rev 1999;12:367-82.</li> <li>Jarvis MA, Nelson JA. Human cytomegalovirus persistence and latency in endothelial cells and macrophages. Curr Opin Microbiol 2002;5:403-7.</li> <li>Plachter B, Nordin M, Wirgart BZ, Mach M, Stein H, Grillner L, et al. The DNA-binding protein P52 of human cytomegalovirus reacts with monoclonal antibody CCH2 and associates with the nuclear membrane at late times after infection. Virus Res 1992;24:265-76.</li></ol>

<b>Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole</b>			
<b>REF</b>	Catalogue number Référence du catalogue Bestellnummer	 <p>Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich</p>	 <p>Manufacturer Fabricant Hersteller</p>
<b>IVD</b>	In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-Vitro-Diagnostikum	<b>LOT</b>	Batch code Code du Lot Chargenbezeichnung
	Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten		Use by Utiliser jusque Verwendbar bis

<b>Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole</b>			
<b>REF</b>	Catalogue number Référence du catalogue Bestellnummer	 <p>Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich</p>	 <p>Manufacturer Fabricant Hersteller</p>
<b>IVD</b>	In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-Vitro-Diagnostikum	<b>LOT</b>	Batch code Code du Lot Chargenbezeichnung
	Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten		Use by Utiliser jusque Verwendbar bis

(102296-003) M0854/EFG/KRM/07.08.08 p. 4/4

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17