



DyonMono®

Catalog No. DNWA105

Ταχεία Δοκιμασία Ετερόφιλων Αντισωμάτων για Λοιμώδη Μονοπυρήνωση

ΣΥΝΟΨΗ

Το **DyonMono®** είναι μια ταχεία δοκιμασία ανασοχρωματογραφίας για την ποιοτική ανίχνευση αντισωμάτων έναντι της λοιμώδους μονοπυρήνωσης σε ανθρώπινα δείγματα ολικού αίματος, ορού ή πλάσματος. Αυτή η δοκιμασία προορίζεται ως επικουρική στη διάγνωση της λοιμώδους μονοπυρήνωσης.

Η λοιμώδης μονοπυρήνωση (IM) είναι μια οξεία αυτοπεριοριζόμενη λεμφουπερπλαστική νόσος που προκαλείται από τον ιό Epstein-Barr (EBV). Η λοίμωξη από τον EBV συμβαίνει συνήθως σε νεαρή ηλικία και έχει χαρακτηριστικά υποκλινικής νόσου. Όταν ωστόσο η πρωτογενής λοίμωξη επέλθει στην εφηβεία ή την πρώιμη ενηλικίωση, υπάρχει πιθανότητα η νόσος να εκδηλωθεί με τα κλασικά συμπτώματά της IM. (1,2)

Η διάγνωση της IM συνήθως βασίζεται στην αξιολόγηση χαρακτηριστικών κλινικών, αιματολογικών και ορολογικών αλλαγών. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι κλινική διάγνωση IM πραγματοποιείται βάση χαρακτηριστικής εμφάνισης πυρετού, φρυγγίτιδας και τραχηλικής λεμφαδενοπάθειας, οι οποίες διαρκούν από 1 έως 4 εβδομάδες. Η IM μπορεί να συνοδεύεται από σπληνομεγαλία, ηπατίτιδα, περικαρδίτιδα ή προβλήματα στο κεντρικό νευρικό σύστημα(3). Σε σπάνιες περιπτώσεις ασθενών με ιστοκυτταρικό αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο(4) ή με γενετικά φυλοσύνθετο λεμφουπερπλαστικό σύνδρομο(5) η IM μπορεί να αποβεί μοιραία. Τα αιματολογικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα της IM περιλαμβάνουν λεμφοκυττάρωση με επικράτηση άτυπων λεμφοκυττάρων. Επειδή άλλες νόσοι μπορούν να μιμηθούν τα κλινικά συμπτώματα της IM, η ορολογική ανάλυση είναι απαραίτητη για ακριβέστερη διάγνωση. Η ορολογική διάγνωση της IM καταδεικνύεται από την παρουσία ετερόφιλων αντισωμάτων έναντι του EBV σε ορούς ασθενών. (2,6,7) Είναι γεγονός ότι τα περισσότερα άτομα που εκτίθενται σε EBV αναπτύσσουν ετεροφιλική ανοσολογική απόκριση. Τα ετερόφιλα αντισώματα μια ευρεία κατηγορία αντισωμάτων που χαρακτηρίζονται από την ικανότητα αντίδρασης με τα αντιγόνα επιφάνειας των ερυθροκυττάρων διαφόρων ειδών θηλαστικών. Είναι άγνωστο ποιο συγκεκριμένο αντιγόνο υποκινεί την παραγωγή των ετερόφιλων αντισωμάτων. Η ανίχνευση ετερόφιλων αντισωμάτων στο αίμα των ασθενών αποτελεί κοινή πρακτική στην ιατρική διάγνωση της IM. Η δοκιμασία DyonMono χρησιμοποιεί εκχύλιμα βόειων ερυθροκυττάρων που παρέχει μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σύγκριση με παρόμοια εκχυλίσματα από ερυθροκύτταρα προβάτων και αλόγων. Η παρεμβολή αντισωμάτων Forssman ελαχιστοποιείται με τη χρήση εκχυλίσματος βόειων ερυθροκυττάρων. (8,9)

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το **Dyon Mono** χρησιμοποιεί τεχνολογία ανοσοδοκιμασίας άμεσης στερεάς φάσης για τη ποιοτική ανίχνευση ετερόφιλων αντισωμάτων έναντι της IM σε ανθρώπινο ορό, πλάσμα ή ολικό αίμα. Σύμφωνα με τη διαδικασία της εξέτασης, μια σταγόνα ορού ή πλάσματος, προστίθεται στην **Ονή Δείγματος (S)** η οποία βρίσκεται κάτω από τη περιοχή αποτελέσματος. Για τριχοειδικά δείγματα ή δείγματα ολικού αίματος, μια πιπίτωση σταγόνα 25 μl αίματος τοποθετούνται στην **Ονή Δείγματος (S)**. Εάν υπάρχουν IM ειδικά ετερόφιλα αντισώματα στο δείγμα, θα δεσμευτούν από τη ζώνη αντιγόνου (εκχύλιμα βόειων ερυθροκυττάρων) η οποία βρίσκεται στη μεμβράνη εξέτασης. Στη συνέχεια προστίθεται μια σταγόνα διάλυμα εμφάνισης κινείται με τριχοειδική κίνηση προς τη ζώνη αντιγόνου, το διάλυμα κινητοποιεί το σεσημασμένο σύμπλοκο αντι- ανθρώπινου IgM αντισωμάτων. Εμφάνιση της ζώνης αντιγόνου στη **Θέση Εξέτασης (T)** συμβαίνει μόνο όταν το IM ειδικό ετερόφιλο αντίσωμα δεσμευτεί στο εκχύλιμα αντιγόνου από βόειο ερυθροκύτταρο. Καθώς το σεσημασμένο αντίσωμα συνεχίζει να κινείται κατά μήκος της μεμβράνης, δεσμεύεται σε άλλη ζώνη η οποία βρίσκεται στη **Θέση Control (C)** δημιουργώντας μια έγχρωμη γραμμή ανεξάρτητα από την παρουσία IM ετερόφιλων αντισωμάτων στο δείγμα. Επομένως, η παρουσία των δύο έγχρωμων γραμμών, μιας στη **Θέση Εξέτασης (T)** και μιας στη **Θέση Control (C)**, υποδηλώνει θετικό αποτέλεσμα, ενώ η απουσία έγχρωμης στη **Θέση Εξέτασης (T)** υποδηλώνει αρνητικό αποτέλεσμα.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Αποθηκεύστε το kit σε θερμοκρασία 2-30°C. Αν το kit ήταν αποθηκευμένο στο ψυγείο, θα πρέπει να μεταφερθεί σε θερμοκρασία δωματίου πριν διεξαχθεί η εξέταση. Υπό αυτές τις συνθήκες το kit είναι σταθερό ως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία. Δείγματα ορών και πλάσματος που δεν θα αναλυθούν μέσα σε 48 ώρες μετά τη συλλογή θα πρέπει να φυλαχθούν στους -20°C. Τα δείγματα δεν θα πρέπει να ψύχονται και να αποψύχονται επαναλαμβανόμενα. Εάν θα πρέπει να ταχυδρομηθούν θα πρέπει να πακεταριστούν σε κατάλληλες συσκευασίες για χειρισμό και αποστολή πιθανώς μολυσματικών υλικών.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

- Οι συσκευασίες εξέτασης DyonMono περιέχουν ταϊνία μεμβράνης επιστρωμένη με εκχύλιμα βόειων ερυθροκυττάρων

Γραμμή 24-ώρης Επαγρύπνησης Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων
Τηλ. (+30) 211.800.4723
Αυστηρά για επαγγελματική in vitro διαγνωστική χρήση

και μια περιοχή με σεσημασμένο σύμπλοκο μονοκλωνικού αντισώματος αντι-ανθρώπινου IgM ποικίλου πάνω σε υλικό πρωτεΐνης.

- Οδηγίες χρήσης
- Ακίδες σκαριφισματος

ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

A. Συλλογή Ολικού Αίματος, Ορού ή Πλάσματος: Ολικό φλεβικό αίμα που συλλέχθηκε με κλασικές μεθόδους αιμοληψίας παρουσία αντιπηκτικού θα πρέπει να ελεγχθεί μέσα σε 24 ώρες από τη συλλογή. Ενδιάμεσα το δείγμα μπορεί να φυλαχθεί στο ψυγείο. Ο ορός ή το πλάσμα θα πρέπει να διαχωρίζονται άμεσα προκειμένου να αποφευχθεί αιμόλυση, τα δε προκύπτοντα δείγματα θα πρέπει να εξετάζονται άμεσα μετά το διαχωρισμό. Ορός και το πλάσμα μπορούν να αποθηκευτούν στο ψυγείο έως 3 ημέρες, ενώ μακροπρόθεσμα θα πρέπει να αποθηκεύονται στη κατάψυξη (-20°C).

B. Συλλογή Τριχοειδικού Αίματος:

1. Αφαιρέστε το στέλεχος από την ακίδα σκαριφισμού ώστε να την απασφαλίσετε.
2. Απολυμάνετε το άκρο του δακτύλου του ασθενή με λίγο ιονόννευμα. Μαλάξτε το άκρο του δακτύλου ώστε να αυξηθεί η κυκλοφορία του αίματος.
3. Εφαρμόστε την ακίδα στο δάκτυλο.
4. Μετά το σκαριφισμό μαλάξτε το τρυπημένο σημείο ώστε να εμφανιστεί 1 μεγάλη σταγόνα αίματος. Το τριχοειδικό αίμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ-ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Πριν την εξέταση, βεβαιωθείτε ότι η πλαστική συσκευασία με την κασέτα εξέτασης έχει έλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Η κασέτα εξέτασης θα πρέπει να αποσφραγίζεται μόνο λίγο πριν την εξέταση.

6. Γυρίστε ανάποδα το τρυπημένο δάκτυλο του ασθενή και πιέστε το ώστε 1 σταγόνα (25μl) ορού ή πλάσματος ή **1 πιπίτωση σταγόνα τριχοειδικού (ή ολικού) αίματος** να πέσει μέσα στην ειδική στρογγυλή οπή της κασέτας εξέτασης.

7. Αμέσως ανοίξτε το Φιαλίδιο Αραίωσης και **ρίξτε 2 σταγόνες Διαλύματος Αραίωσης στην ειδική στρογγυλή οπή της κασέτας.**

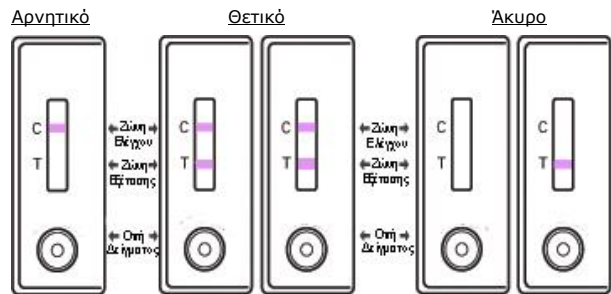
8. Ξεκινήστε το χρονόμετρο (δεν περιέχεται στη συσκευασία).

9. Παρατηρήστε το διαλυτοποιημένο δείγμα σαν ένα κόκκινο-μωβ μέτωπο που μετακινείται προς τις ζώνες (T) και (C). **Ερμηνεύστε τα αποτελέσματα στα 5 λεπτά. Μην ερμηνεύετε μετά από 10 λεπτά.**

Θετικά Αποτελέσματα = 2 έγχρωμες γραμμές.

: Μια έγχρωμη ροζ-μωβ οριζόντια γραμμή στην Θέση Εξέτασης (T) και μια στη θέση Control (C) ενδεικνύει την ανίχνευση ειδικών ετερόφιλων αντισωμάτων έναντι IM .

Σημείωση : Το θετικό αποτέλεσμα πρέπει να διαβάζεται άμεσα μόλις εμφανιστεί μια έγχρωμη γραμμή στη Θέση Εξέτασης (T) και μια στη Θέση Control (C) . Οποιαδήποτε αχνή έγχρωμη οριζόντια ροζ-μωβ γραμμή στη Θέση Εξέτασης (T) θα πρέπει να λαμβάνεται σαν θετικό αποτέλεσμα . Η χρωματική ένταση της γραμμής στη Θέση Εξέτασης (T) ενδέχεται να διαφέρει από τη χρωματική ένταση της γραμμής στη Θέση Control (C) .



Αρνητικά Αποτελέσματα = 1 έγχρωμη γραμμή

Η εξέταση είναι αρνητική εφόσον (1) έγχρωμη γραμμή εμφανίζεται στη Ζώνη Ελέγχου (C). Η ερμηνεία αρνητικού αποτελέσματος διασφαλίζεται στα 10 λεπτά.

Άκυρο = Απουσία έγχρωμης γραμμής στη Ζώνη Ελέγχου (C)

Το τεστ είναι άκυρο εφόσον μετά από 10 λεπτά δεν εμφανιστεί καμία γραμμή στη Ζώνη Ελέγχου (C), ακόμα και αν μια έγχρωμη γραμμή έχει εμφανιστεί στη Ζώνη Εξέτασης (T). Αν συμβεί αυτό ξαναδιαβάστε τις οδηγίες και επαναλάβετε το τεστ χρησιμοποιώντας μια νέα συσκευή. Στην περίπτωση που το πρόβλημα επιμένει επικοινωνήστε με την Dyonmed S.A.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Λάβετε προφυλάξεις αναφορικά με τη συλλογή, διαχείριση, αποθήκευση και απόρριψη των δειγμάτων και χρησιμοποιημένων συστατικών του kit. Χειριστείτε όλα τα δείγματα σαν να περιέχουν



μολυσματικούς παράγοντες. Λάβετε προφυλάξεις ενάντια στους μικροβιολογικούς κινδύνους σε όλη τη διαδικασία. Εφαρμόστε τυποποιημένες διαδικασίες για την κατάλληλη απόρριψη των δειγμάτων. Η λειτουργία της συσκευής δεν επηρεάζεται από γνωστούς περιβαλλοντικούς παράγοντες πλην της θερμοκρασίας.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

1. Τα λαμβανόμενα αποτελέσματα από αυτό το κιτ θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο ώστε να συμπληρώνουν άλλες πληροφορίες που είναι διαθέσιμες στο γιατρό.
2. Παρόλο που πολλοί ασθενείς έχουν ετερόφιλα αντισώματα σε ανιχνεύσιμα επίπεδα, περιστασιακά σε ασθενείς με έντονα κλινικά συμπτώματα η ανάπτυξη αντισωμάτων IM σε ανιχνεύσιμα επίπεδα μπορεί να διαρκέσει και πάνω από τρεις μήνες (10). Εάν απαιτείται παραπέρα εξέταση, συλλέξτε περιοδικά επιπλέον δείγματα και επαναλάβετε την.
3. Ορισμένα τμήματα του πληθυσμού που έρχονται σε επαφή με IM δεν παράγουν ετερόφιλα αντισώματα σε μετρήσιμα επίπεδα. Το 50% περίπου των παιδιών κάτω των 4 ετών που έχουν IM δίνουν αρνητικά αποτελέσματα σε ετεροφιλικά αντισώματα (11). Ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις για τη διάγνωση EBV είναι χρήσιμες σε αυτές τις περιπτώσεις.
4. Σε ορισμένα άτομα τα ετεροφιλικά αντισώματα παραμένουν σε χαμηλά επίπεδα για αρκετό χρονικό διάστημα μετά την πρωτογενή λοίμωξη. Έχουν ανιχνευτεί ετεροφιλικά αντισώματα σε δείγματα αίματος και πάνω από ένα χρόνο από την έναρξη της νόσου (12). Τέτοιου είδους ψευδώς θετικά αποτελέσματα τα οποία δύνανται να εμφανιστούν στο 2-3% των ασθενών πρέπει να αποκλείονται με ειδικές ορολογικές εξετάσεις για EBV (3).
5. Τα IM ετερόφιλα αντισώματα σχετίζονται και με άλλες νόσους εκτός της IM, όπως λευχαιμία, μεγαλοκυτταριούς, λέμφωμα Burkitt,
6. ρευματοειδή αρθρίτιδα, αδενίτιδα, ιογενείς ηπατίτιδες και Τοξοπλάσμα gondii (13). Ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις για τη διάγνωση EBV είναι χρήσιμες σε πρωτογενείς λοιμώξεις ενηλίκων με άτυπες κλινικά νόσους.
7. Ανοιγμένη ή χαλασμένη/ κατεστραμμένη θήκη συσκευασίας δύνανται να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα λόγω της αστάθειας του κιτ από έκθεση σε υγρασία και θα πρέπει να καταστρέφεται.-Μην χρησιμοποιείτε.

ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Εσωτερικός Ποιοτικός Έλεγχος: Η έγχρωμη γραμμή που εμφανίζεται στη Ζώνη (C) είναι ένα εσωτερικό control της διαδικασίας. Βεβαιώνει σωστό όγκο δείγματος και σωστή τεχνική διαδικασία. Ένα καθαρό υπόβαθρο (φόντο) είναι το εσωτερικό αρνητικό control. Αν η εξέταση δουλεύει σωστά το φόντο στη Ζώνη Ελέγχου θα πρέπει να είναι άσπρο έως ελαφρά ροζέ και δεν θα πρέπει να δυσκολεύει την ερμηνεία του αποτελέσματος.

Εξωτερικός Ποιοτικός Έλεγχος: Κάθε εργαστήριο που χρησιμοποιεί το τεστ θα πρέπει να εξειδίσει τις δικές του οδηγίες ελέγχου και πιστοποίησης της διαδικασίας του τεστ.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

1. Σε ασθενείς με συμπτώματα που συνάδουν με IM, ανίχνευση θετικών ετερόφιλων αντισωμάτων επιβεβαιώνει τη διάγνωση και περαιτέρω εξέταση δεν είναι απαραίτητη. Κατά την οξεία φάση της νόσου ειδικά IM- ετερόφιλα αντισώματα ανιχνεύονται στο 80-85% των περιπτώσεων. Η ανοσολογική απάντηση στην αρχική λοίμωξη είναι ταχεία. Ενδιάμεσα έως υψηλά επίπεδα ετερόφιλων αντισωμάτων εμφανίζονται κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα της ασθένειας και μειώνονται αμέσως μετά τη τέταρτη εβδομάδα (3).
2. Τα θετικά αποτελέσματα σε εξέταση δύνανται να επιμένουν για μήνες ή ακόμα και για χρόνια λόγω της παρατενόμενης παρουσίας IM ετερόφιλων αντισωμάτων (14). Αυτό μπορεί να συμβαίνει παρουσία ή απουσία κλινικών συμπτωμάτων ή αιματολογικών ευρημάτων για IM (12, 15-17).
3. Αντιθέτως, επιβεβαιωμένη με εξέταση ύπαρξη ετερόφιλων αντισωμάτων μπορεί να συνάδει με υποδόκουσα λοίμωξη (18, 19). Πράγματι, έχει περιγραφεί ανίχνευση της IM πριν την έναρξη των κλινικών συμπτωμάτων (20, 21).
4. Ορισμένοι ασθενείς παραμένουν επίμονα αρνητικοί, ακόμα και μετά την ύπαρξη αιματολογικών και κλινικών ευρημάτων IM (13, 22). Σε ορισμένους από αυτούς τους ασθενείς ανιχνεύονται ορολογικά ευρήματα λοίμωξης από μεγαλοκυτταροί, τοξοπλάσμωση, ιογενή ηπατίτιδα καθώς και άλλων νόσων (13, 23).

Σύνολο 450 δειγμάτων αναλύθηκαν σε διαφορετικά εργαστήρια Γενικής Ιατρικής (Physician Office Laboratory, POL), σε ένα εργαστήριο αναφοράς και από την κατασκευάστρια εταιρεία.

ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ (Paul-Bunnell-Davidsohn.Paul-Bunnell-Davidsohn

- Η σχετική ευαισθησία του DyonMono® είναι 100 % (184/184)

- Η σχετική ειδικότητα είναι 95.9% (255/266) όταν συγκρίνονται με την βασική μέθοδο αναφοράς Paul-Bunnell-Davidsohn.Paul-Bunnell-Davidsohn

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Davidson I. Serologic Testing of Infectious Mononucleosis. J. Am. Med. Assoc. 108:289, 1937
2. Evans, A.S. History of Infectious Mononucleosis. Am J Med Sci 267:189, 1974
3. Lennette, E.T. Epstein-Barr Virus. Manual of Clinical Microbiology, 5th ed., Balows, A., et al (ed.) American Society for Microbiology, Washington DC, pp. 847-852, 1991.
4. Grierson, H. and Purtillo, D.T. Epstein-Barr Virus infections in Males with X-linked Lymphoproliferative Syndrome. Ann Intern Med 106:538, 1987.
5. Wilson, E.R., et al. Fetal Epstein-Barr Associated Hemophagocystc SyndromeJ Pediatr 98:260, 1981.
6. Paul J.R. and Bunnell, W.W. The Presence of Heterophile Antibodies in Infectious Mononucleosis. Am J. Med Sci 183:91, 1932.
7. Lennette, E. and Henle, W. Epstein-Barr Virus Infections: Clinical and Serological features. Lab Manager 25:23, 1987.
8. Baily, G.H. and Raffel, S. Hemolytic Antibodies for Sheep and Ox Erythrocytes in Infectious Mononucleosis. J. Clin Invest 14:228, 1935.
9. Fletcher, M.A. and Woodfolk, B.J. Immunological Studies of Infectious Mononucleosis: Isolation and Characterization of Heterophile Antigens from Hemoglobin-free Stroma. J. Immunol 107:842, 1971.
10. Penman, H.G. Seronegative Glandular Fever. J. Clin Path 21:50, 1968.
11. Fleisher, G.R. Textbook of Human Virology, Belshe, R.B. (ed) Littleton, Mass., PSG Publishing Co., pp 853-886, 1984.
12. Evans, A.S., et al. A prospective Evaluation of Heterophile and Epstein-Barr Virus-Specific IgM Antibody tests in Clinical and Subclinical Infectious Mononucleosis: Specificity and Sensitivity of Tests and Persistence of Antibody. J Infect Dis 132:546, 1975.
13. Chin, T.D.Y. Diagnostic Criteria and Differential Diagnosis: Infectious Mononucleosis, 2nd ed. Schlossberg, D. (ed) Springer-Verlag, New York, 1990.
14. Henle, W.G., et al. Infectious Mononucleosis and Epstein-Barr Virus Associated Malignancies: Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections, 5th ed. Lennette, E. H. and Schmidt, N.J. (ed) American Public Health Association, Inc., Washington D.C. 1979.
15. Henle, G., et al. Relation of Burkitt's Tumor Associated Herpes-type Virus to Infectious Mononucleosis. Proc Natl Acad Sci U.S.A. 59:94, 1968.
16. Askinazi, C., et al. Positive Differential Heterophile Antibody Test. Persistence in a Symptomatic Patient. J Am Med. assoc 236:1492, 1976.
17. Horwitz, C.A., et al. The Specificity of Heterophile Antibodies in Patients and Healthy Donors with No or Minimal Signs of Infectious Mononucleosis. Blood 47:91, 1976.
18. Hallee, T.J., et al. Infectious Mononucleosis at the United States Military Academy: A Prospective Study of a Single Class Over Four Years. Yale J Biol Med 3:182, 1974.
19. Infectious Mononucleosis and Its Relationship to EB Virus Antibody. A Joint Investigation by University Health Physicians and P.H.L.S.Laboratories. Br. Med J 11:643, 1971.
20. Bauer, S. and Holf, G. Test Detects Mononucleosis in Incubation Period. Annual Meeting of ASCP and CAP, Chicago, Illinois, October 15-23, 1965.
21. Bæhner, R.L. and Schuler, S.E. Infectious Mononucleosis in Childhood. Clinical Expressions, Serologic Findings, Complications, Prognosis. Clin Pediatr 6:393, 1967.
22. Henle, G. and Henle, W. Epstein-Barr Virus and Infectious Mononucleosis. N Engl J Med 288:263, 1973.
23. Cameron, D. and McBean, L.M. A Clinical Study of Infectious Mononucleosis and Toxoplasmosis. Baltimore, The Williams and Wilkins Company, pp. 24-27, 1973

