

**VIROTECH FSME/TBE IgG/IgM ELISA  
(FSME/TBE IgG/IgM ELISA)**

**Bestell-Nr.: EC117.00 Farbcodierung: gold/transparent**

**FSME/TBE IgG Liquor/CSF Standards**

**Bestell-Nr.: EC117L60**

**FSME/TBE IgG Liquor/CSF AI Ctrl-Set**

**Bestell-Nr.: EN117L65**

**FSME/TBE IgM Liquor/CSF Standards**

**Bestell-Nr.: EC117L80**

**NUR ZUR IN VITRO DIAGNOSTIK**

**Virotech Diagnostics GmbH  
Waldstrasse 23 A2  
63128 Dietzenbach, Germany**

**Tel.: +49(0)6074-23698-0  
Fax.: +49(0)6074-23698-900  
[www.goldstandarddiagnostics.com](http://www.goldstandarddiagnostics.com)**



# Inhalt

<b>1. Verwendungszweck</b>	<b>3</b>
<b>2. Diagnostische Bedeutung</b>	<b>3</b>
<b>3. Testprinzip</b>	<b>3</b>
<b>4. Packungsinhalt (IgG und IgM Testkit)</b>	<b>3</b>
<b>5. Lagerung und Haltbarkeit des Testkits und der gebrauchsfertigen Reagenzien</b>	<b>4</b>
<b>6. Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise</b>	<b>4</b>
<b>7. Zusätzlich benötigtes Material (wird nicht mitgeliefert)</b>	<b>4</b>
<b>8. Testdurchführung</b>	<b>4</b>
8.1 Untersuchungsmaterial	5
8.2 Vorbereitung der Reagenzien	5
8.3 VIROTECH ELISA Testdurchführung	5
8.4 Einsatz von ELISA-Prozessoren	5
<b>9. Testauswertung</b>	<b>6</b>
9.1 Testfunktionskontrolle:	6
9.2 Berechnung der VIROTECH Einheiten (VE)	6
9.3 Auswertungsschema IgG und IgM	6
9.4 Grenzen des Tests	7
<b>10. Leistungsdaten</b>	<b>7</b>
10.1 Diagnostische Sensitivität	7
10.2 Sensitivität	7
10.3 Spezifität	8
10.4 Durchseuchung (erwartete Werte)	8
10.5 Intra-Assay-Variationskoeffizient (Wiederholbarkeit)	9
10.6 Inter-assay-Variationskoeffizient (Reproduzierbarkeit)	9
<b>11. Literatur</b>	<b>9</b>
<b>12. Testablaufscha</b>	<b>10</b>

## 1. Verwendungszweck

---

Der VIROTECH FSME/TBE IgG/IgM ELISA dient dem Nachweis einer akuten Infektion oder einer kürzlich durchgemachten Infektion mit dem Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus (FSME) / tick borne encephalitis (TBE) bzw. der Detektion von Impfantikörpern.

## 2. Diagnostische Bedeutung

---

Das FSME-Virus gehört zur Familie der Flaviviren (2). Sein Hauptverbreitungsgebiet ist Mittel- und Osteuropa: Rußland, Lettland, Südschweden, Tschechien, Slowenien, Österreich, Schweiz, Kroatien und Albanien. Innerhalb Deutschlands finden sich Endemiegebiete mit Naturherden in erster Linie im südlichen Landesteil: Bayern, Baden Württemberg; selten Odenwald, östlich von Marburg, Rheinland-Pfalz, Saarland, Thüringen, Sachsen und sehr selten Brandenburg (3, 4).

Es wird meist durch den Stich infizierter Zecken (*Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus*) auf den Menschen übertragen. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch findet nicht statt (5).

Das FSME-Virus ist der Auslöser der Frühsommer-Meningoenzephalitis. Die Erkrankung hat einen biphasischen Verlauf. Nach einer Inkubationszeit von meist 7 – 14 Tagen (selten 3 – 28 Tagen) beginnt die 3 – 7 Tage dauernde virämische Phase (1. Phase) mit grippeähnlichen Symptomen, wie Kopf- und Gliederschmerzen, Fieber, katharrhalische Erscheinungen der oberen Luftwege und bisweilen gastrointestinalen Beschwerden. Bei abortivem Verlauf endet die Krankheit nach der Virämie (2).

Bei ca. 10% der Fälle beginnt nach einem meist beschwerdefreien Intervall von ca. 8 Tagen die 2. Phase mit erneutem starkem Fieberanstieg. Diese kann im Verlauf als Meningitis, Meningoenzephalitis oder Meningoenzephalomyelitis in Erscheinung treten. Die Letalitätsrate bei schweren Verlaufsformen beträgt 1 – 2% (2).

Zur Abklärung der Immunitätslage ist der ELISA das Testformat der Wahl, da die KBR zu wenig sensitiv und unspezifisch ist, und NT bzw. HAT zur Detektion von IgM-Antikörpern nicht geeignet sind (2).

Etwa 10 Tage nach Eintreten der Krankheitssymptome der 1. Phase beginnt der Anstieg der IgM-Antikörperkonzentration (1), die im frühen Krankheitsstadium, etwa um die 6. Woche, ihr Maximum erreicht (2). Nach etwa 10 Monaten sinken die IgM-Antikörper auf nicht mehr nachweisbare Konzentrationen ab (2).

Ungefähr ab dem 14. Tag nach Krankheitsbeginn steigt die IgG-Antikörperkonzentration an (1). Nach ca. 6 Wochen erreichen die IgG-Antikörper ihre Maximalkonzentration (6), die über mehrere Jahre erhalten bleibt oder nur leicht abfällt (2).

Durch Impfung kann eine auf einige Jahre begrenzte Immunität aufgebaut werden, die regelmäßig aufgefrischt werden muss (5).

## 3. Testprinzip

---

Der im Humanserum gesuchte Antikörper bildet mit dem auf der Mikrotiterplatte fixierten Antigen einen Immunkomplex. Nicht gebundene Immunglobuline werden durch Waschprozesse entfernt. Mit diesem Komplex verbindet sich das Enzym-Konjugat. Nicht gebundene Immunglobuline werden wiederum durch Waschprozesse entfernt. Nach Zugabe der Substratlösung (TMB) entsteht durch Enzymaktivität (Peroxidase) ein blauer Farbstoff, der nach Zugabe der Stopplösung nach Gelb umschlägt.

## 4. Packungsinhalt (IgG und IgM Testkit)

---

1. **1 Mikrotiterplatte**, bestehend aus 96 mit Antigen beschichteten, abbrechbaren Einzelkavitäten, lyophilisiert
2. **PBS-Verdünnungspuffer (blau, gebrauchsfertig), 2x50ml**, pH 7,2, mit Konservierungsmittel und Tween 20
3. **PBS-Waschlösung (20x konzentriert), 50ml**, pH 7,2, mit Konservierungsmittel und Tween 20
4. **IgG negative Kontrolle, 1300µl**, Humanserum mit Proteinstabilisatoren und Konservierungsmittel, gebrauchsfertig
5. **IgG cut-off Kontrolle, 1300µl**, Humanserum mit Proteinstabilisatoren und Konservierungsmittel, gebrauchsfertig
6. **IgG positive Kontrolle, 1300µl**, Humanserum mit Proteinstabilisatoren und Konservierungsmittel, gebrauchsfertig
7. **IgM negative Kontrolle, 1300µl**, Humanserum mit Proteinstabilisatoren und Konservierungsmittel, gebrauchsfertig
8. **IgM cut-off Kontrolle, 1300µl**, Humanserum mit Proteinstabilisatoren und Konservierungsmittel, gebrauchsfertig
9. **IgM positive Kontrolle, 1300µl**, Humanserum mit Proteinstabilisatoren und Konservierungsmittel, gebrauchsfertig
10. **IgG-Konjugat (anti-human), 11ml**, (Schaf oder Ziege)-Meerrettich-Peroxidase-Konjugat mit Proteinstabilisatoren und Konservierungsmittel in Tris-Puffer, gebrauchsfertig
11. **IgM-Konjugat (anti-human), 11ml**, (Schaf oder Ziege)-Meerrettich-Peroxidase-Konjugat mit FCS und Konservierungsmittel in Tris-Puffer, gebrauchsfertig
12. **Tetramethylbenzidin-Substratlösung (3,3',5,5'TMB), 11ml**, gebrauchsfertig

13. **Citrat-Stopplösung, 6ml**, enthält ein Säuregemisch

## 5. Lagerung und Haltbarkeit des Testkits und der gebrauchsfertigen Reagenzien

Testkit bei 2-8°C aufbewahren. Die Haltbarkeit der einzelnen Komponenten ist auf dem jeweiligen Etikett vermerkt; Kit-Haltbarkeit siehe Qualitätskontrollzertifikat.

- Nach Entnahme der benötigten Einzelkavitäten die restlichen Einzelkavitäten/Streifen in verschlossenem Beutel mit Trockenmittel bei 2-8°C lagern. Reagenzien sofort nach Gebrauch wieder bei 2-8°C lagern.
- Das gebrauchsfertige Konjugat und die TMB Substratlösung sind lichtempfindlich und müssen im Dunkeln aufbewahrt werden. Kommt es durch Lichteinfall zu einer Farbentwicklung der Substratlösung, so ist diese zu verwerfen.
- Nur die für den Testansatz benötigte Menge vom gebrauchsfertigen Konjugat bzw. TMB entnehmen. Zuviel entnommenes Konjugat bzw. TMB darf nicht zurückgeführt werden, sondern ist zu verwerfen.

Material	Zustand	Lagerung	Haltbarkeit
Untersuchungsproben	verdünnt	+2 bis +8°C	max. 6h
	unverdünnt	+2 bis +8°C	1Woche
Kontrollen	nach Öffnen	+2 bis +8°C	3Monate
MTP	nach Öffnen	+2 bis +8° (Lagerung im mitgelieferten Beutel mit Trockenmittelbeutel)	3Monate
RF Sorbo Tech	unverdünnt, nach Öffnen	+2 bis +8°C	3Monate
	verdünnt	+2 bis +8°C	1Woche
Konjugat	nach Öffnen	+2 bis +8°C (lichtgeschützt)	3Monate
TMB	nach Öffnen	+2 bis +8°C (lichtgeschützt)	3Monate
Stopplösung	nach Öffnen	+2 bis +8°C	3Monate
Waschlösung	nach Öffnen	+2 bis +8°C	3Monate
	endverdünnt (gebrauchsfertig)	+2 bis +25°C	4Wochen

## 6. Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

- Als Kontrollseren werden nur Seren verwendet, die getestet und als HIV1-AK, HIV2-AK, HCV-AK und Hepatitis-B-surface-Antigen negativ befundet wurden. Trotzdem sollten alle Proben, verdünnte Proben, Kontrollen, Konjugate und die Mikrotiterstreifen als potentiell infektiöses Material betrachtet und entsprechend sorgfältig gehandhabt werden. Es gelten die jeweiligen Richtlinien für Laborarbeiten.
- Die Komponenten, die Konservierungsmittel enthalten, Citrat-Stopplösung und TMB, wirken reizend auf die Haut, Augen und Schleimhäute. Bei Berührungen die betroffenen Körperstellen sofort unter fließendem Wasser abwaschen und eventuell den Arzt aufsuchen.
- Die Entsorgung der verwendeten Materialien erfolgt nach länderspezifischen Richtlinien.

## 7. Zusätzlich benötigtes Material (wird nicht mitgeliefert)

- Aqua dest./demin.
- Mehrkanalpipette 50µl, 100µl
- Mikropipetten: 10µl, 100µl, 1000µl
- Reagenzgläser
- Zellstofftücher
- Abdeckung für ELISA-Platten
- Abfallbehälter für infektiöses Material
- ELISA Handwascher bzw. automatischer Wascher für Mikrotiterplatten
- Spektralphotometer für Mikrotiterplatten mit 450/620nm Filter (Referenzwellenlänge 620-690nm)
- Brutschrank

## 8. Testdurchführung

Die exakte Einhaltung der VIROTECH Diagnostics Arbeitsvorschrift ist Voraussetzung für das Erzielen korrekter Ergebnisse.

## 8.1 Untersuchungsmaterial

Als Untersuchungsmaterial kann Serum und Plasma (hierbei ist die Art der Antikoagulanzen nicht von Relevanz) eingesetzt werden, auch wenn in dieser Gebrauchsanweisung nur Serum erwähnt ist.

Patienten-Verdünnungen immer frisch ansetzen.

Für eine längere Aufbewahrung müssen die Seren eingefroren werden. Mehrmaliges Auftauen sollte vermieden werden.

1. Nur frische, nicht inaktivierte Seren benutzen.
2. Hyperlipämische, hämolytische, mikrobiell kontaminierte Proben und trübe Seren nicht verwenden (falsch positive/negative Ergebnisse).

## 8.2 Vorbereitung der Reagenzien

Die VIROTECH Diagnostics System Diagnostik bietet ein hohes Maß an Flexibilität durch die Möglichkeit, Verdünnungs- und Waschpuffer, TMB, Citrat-Stopplösung sowie Konjugat parameter- und chargenübergreifend einzusetzen. Die gebrauchsfertigen Kontrollen (positive Kontrolle, cut-off Kontrolle, negative Kontrolle) sind parameterspezifisch und ausschließlich mit der im Qualitätskontrollzertifikat angegebenen Plattencharge zu verwenden.

1. Brutschrank auf 37°C einstellen und sich vor Inkubationsbeginn vom Erreichen der Temperatur überzeugen.
2. Alle Reagenzien auf Raumtemperatur bringen; erst dann die Verpackung mit den Teststreifen öffnen.
3. Alle Flüssigkomponenten vor Gebrauch gut schütteln.
4. Waschlösungs-Konzentrat auf 1Liter mit Aqua dest./demin. auffüllen (bei eventueller Kristallbildung des Konzentrates dieses bitte vor dem Verdünnen auf Raumtemperatur bringen und vor Gebrauch gut schütteln).
5. Hohe IgG-Titer oder Rheumafaktoren können den spezifischen Nachweis von IgM-Antikörpern stören und zu falsch positiven bzw. falsch negativen Ergebnissen führen. **Für eine korrekte IgM-Bestimmung ist es daher erforderlich, die Seren mit RF-SorboTech (VIROTECH-Adsorptionsmittel) vorzubehandeln.** Bei IgM-Kontrollen entfällt die Voradsorption.

## 8.3 VIROTECH ELISA Testdurchführung

1. Pro Testansatz 100µl des gebrauchsfertigen Verdünnungspuffers (Leerwert), der Kontrollen und der verdünnten Patientenserum pipettieren. Wir empfehlen jeweils einen Doppelansatz (Leerwert, Kontrollen und Patientenserum); bei der cut off Kontrolle ist ein Doppelansatz zwingend notwendig. Arbeitsverdünnung der Patientenserum: 1+100; z.B. 10µl Serum + 1ml Verdünnungspuffer.
2. Nach Pipettierung erfolgt die Inkubation für 30 Min. bei 37 °C (mit Abdeckung).
3. Beenden der Inkubationsperiode durch 4 maliges Waschen mit je 350-400µl Waschlösung pro Kavität. Waschlösung nicht in den Kavitäten stehen lassen, sondern letzte Flüssigkeitsreste durch Ausklopfen auf einer Zellstoffunterlage entfernen.
4. 100µl des gebrauchsfertigen Konjugats in alle Kavitäten pipettieren.
5. Inkubation der Konjugate: 30 Min. bei 37°C (mit Abdeckung).
6. Beenden der Konjugatinkubation durch 4 maliges Waschen (siehe Pkt. 3).
7. 100µl der gebrauchsfertigen TMB-Substratlösung in jede Kavität pipettieren.
8. Inkubation der Substratlösung: 30 Min. bei 37°C (mit Abdeckung, dunkel stellen).
9. Abstoppen der Substratreaktion: in alle Kavitäten je 50µl Citrat-Stopplösung pipettieren. Die Platte vorsichtig und sorgfältig schütteln bis sich die Flüssigkeiten vollständig durchmischt haben und eine einheitliche gelbe Farbe sichtbar wird.
10. Extinktionen bei 450/620nm (Referenzwellenlänge 620-690nm) messen. Photometer so einstellen, dass der gemessene Leerwert von allen anderen Extinktionen abgezogen wird. Die photometrische Messung sollte innerhalb einer Stunde nach Zugabe der Stopplösung durchgeführt werden.

Testablaufschema siehe letzte Seite

## 8.4 Einsatz von ELISA-Prozessoren

Alle VIROTECH Diagnostics ELISAs können mit Hilfe von ELISA-Prozessoren abgearbeitet werden. Der Anwender ist verpflichtet eine regelmäßige Gerätevalidierung durchzuführen.

VIROTECH Diagnostics empfiehlt die folgende Vorgehensweise:

1. Bei Gerätestellung bzw. größeren Reparaturen Ihres ELISA Prozessors empfiehlt VIROTECH Diagnostics, die Validierung des Gerätes gemäß den Vorgaben des Geräteherstellers vorzunehmen.
2. Es wird empfohlen, anschließend den ELISA Prozessor mit dem Validierungskit (EC250.00) zu überprüfen. Diese regelmäßige Überprüfung mit dem Validierungskit sollte mindestens einmal pro Quartal durchgeführt werden.
3. Bei jedem Testlauf müssen die Freigabekriterien des Qualitätskontrollzertifikates zum Produkt erfüllt werden. Diese Vorgehensweise gewährleistet die einwandfreie Funktion Ihres ELISA Prozessors und dient darüber hinaus der Qualitätssicherung des Labors.

## 9. Testauswertung

Die gebrauchsfertigen Kontrollen dienen einer semiquantitativen Bestimmung spezifischer IgG- und IgM-Antikörper, deren Konzentration in VIROTECH Einheiten (=VE) angegeben wird. Durch die Testdurchführung bedingte Schwankungen werden über die Berechnungsmethode ausgeglichen und es wird damit eine hohe Reproduzierbarkeit erreicht. Für die Berechnung der VE werden die Mittelwerte der OD-Werte eingesetzt.

### 9.1 Testfunktionskontrolle:

a) OD-Werte

Der OD-Wert des Leerwertes sollte <0,15 sein.

Die OD-Werte der negativen Kontrollen sollten unterhalb der im Qualitätskontrollzertifikat angegebenen OD-Werte, die OD-Werte der positiven Kontrollen sowie der cut-off Kontrollen sollten oberhalb der im Qualitätskontrollzertifikat angegebenen OD-Werte liegen.

b) VIROTECH Einheiten (VE)

Die VIROTECH Einheiten (VE) der cut-off Kontrollen sind mit 10 VE definiert. Die berechneten VE der positiven Kontrollen sollten innerhalb der im Qualitätskontrollzertifikat angegebenen Bereiche liegen.

Werden die Anforderungen (OD-Werte, VE) nicht erfüllt, so ist der Test zu wiederholen.

### 9.2 Berechnung der VIROTECH Einheiten (VE)

Die Extinktion des Leerwertes (450/620nm) muß von allen Extinktionen abgezogen werden.

$$VE \text{ (positive Kontrolle)} = \frac{OD \text{ (positive Kontrolle)}}{OD \text{ (cut-off Kontrolle)}} \times 10$$

$$VE \text{ (Patientenserum)} = \frac{OD \text{ (Patientenserum)}}{OD \text{ (cut-off Kontrolle)}} \times 10$$

### 9.3 Auswertungsschema IgG und IgM

Ergebnis (VE)	Beurteilung	Interpretation
< 9,0	negativ	Keine Antikörper nachweisbar
9,0 – 11,0	grenzwertig	Keine signifikant erhöhte Antikörper-Konzentration Testung wiederholen, gegebenenfalls 2. Serumprobe anfordern
> 11,0	positiv	Signifikant erhöhte Antikörper-Konzentration <b>IgM:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frische Infektion</li> <li>• Kürzlich durchgemachte Infektion</li> <li>• Impf-Antikörper</li> </ul> <b>IgG:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kürzlich durchgemachte Infektion</li> <li>• Abgelaufene Infektion</li> <li>• Impf-Antikörper</li> </ul>

## Hinweise

1. Da der VIROTECH FSME/TBE IgG/IgM ELISA nicht zwischen Impf-Antikörpern und Antikörpern nach Infektion unterscheiden kann, muss das Impfmanagement beachtet werden.
2. Der VIROTECH FSME/TBE IgG/IgM ELISA kann Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren zeigen, sodass er auch z.B. nach einer Denguevirus-Infektion oder Gelbfieberimpfung positiv reagieren kann.
3. Chronisch infizierte FSME-Patienten können über Jahre hinweg einen erhöhten IgM-Titer ohne nachweislichen IgG-Titer haben (7).

## 9.4 Grenzen des Tests

Die Interpretation serologischer Ergebnisse sollte immer das klinische Bild, epidemiologische Daten und eventuell weitere zur Verfügung stehende Laborbefunde mit einbeziehen.

Der VIROTECH FSME/TBE IgG/IgM ELISA kann Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren zeigen, sodass er auch z.B. nach einer Denguevirus-Infektion oder Gelbfieberimpfung positiv reagieren kann. Isoliert oder nur leicht erhöhte IgM-Antikörper (ohne IgG) finden sich ebenfalls als Kreuzreaktion gegen andere Flaviviren oder bei anderweitigen Immunstimulationen und sichern daher nicht die Diagnose (8).

## 10. Leistungsdaten

---

### 10.1 Diagnostische Sensitivität

Zur Ermittlung der diagnostischen Sensitivität wurden 124 klinisch charakterisierte Seren von Patienten mit FSME in IgG und IgM getestet.

123 Seren wurden als positiv erkannt, ein Serum wurde als grenzwertig befundet.

Bei Berücksichtigung des Gesamtbefundes, ergibt sich eine diagnostische Sensitivität für IgG und IgM von >99,8%. Das grenzwertige Ergebnis wurde bei der Ermittlung nicht berücksichtigt.

### 10.2 Sensitivität

Zur Ermittlung der Sensitivität wurden drei Testmethoden zu Grunde gelegt: HHT, Neutralisationstest (NT) und ELISA.

Getestet wurden auf dem HHT, verglichen mit dem VIROTECH FSME/TBE IgG/IgM ELISA, 142 FSME positive Seren. Der Grenztiter liegt bei 1:10. Titer < 1:10 werden negativ befundet.

Serenkollektiv (n=142)		FSME/TBE ELISA IgG und IgM Gesamtbefund		
		Negativ	Grenzwertig	Positiv
HHT Befund	Negativ	1	-	6
	Grenzwertig	-	-	-
	Positiv	3	-	132

In Bezug auf den HHT errechnet sich eine Sensitivität von 97,8%.

Getestet wurden im Neutralisationstest, verglichen mit dem VIROTECH FSME/TBE IgG/IgM ELISA, 26 FSME positive Seren. Der Grenzindex zur Bewertung des Neutralisationstests (NT) liegt bei 1,0. Werte <1,0 werden negativ befundet.

Serenkollektiv (n=26)		FSME/TBE ELISA IgG und IgM Gesamtbefund		
		Negativ	Grenzwertig	Positiv
Neutralisationstest (NT) Befund	Negativ	-	1	1
	Grenzwertig	-	-	-
	Positiv	-	-	24

In Bezug auf den Neutralisationstest errechnet sich eine Sensitivität von >99,8%.

Grenzwertige Ergebnisse wurden nicht berücksichtigt.

In einem ELISA wurden, verglichen mit dem VIROTECH FSME/TBE IgG/IgM ELISA, im IgG und IgM 28 FSME positive Seren getestet.

Serenkollektiv (n=28)		VIROTECH FSME/TBE ELISA IgG		
		Negativ	Grenzwertig	Positiv
ELISA Befund	Negativ	-	2	4
	Grenzwertig	-	-	-
	Positiv	1	-	21

Daraus ergibt sich eine Sensitivität von 95,5%. Grenzwertige Ergebnisse wurden nicht berücksichtigt.

Serenkollektiv (n=28)		VIROTECH FSME/TBE ELISA IgM		
		Negativ	Grenzwertig	Positiv
ELISA Befund	Negativ	-	-	-
	Grenzwertig	-	-	-
	Positiv	-	1	27

Daraus ergibt sich eine Sensitivität von >99,8%. Grenzwertige Ergebnisse wurden nicht berücksichtigt.

### 10.3 Spezifität

Zur Ermittlung der Spezifität wurden als FSME negativ angenommene Seren in IgG und IgM getestet. Das Serenpanel setzte sich zusammen aus Blutspender- und Routineseren.

Serenkollektiv (n=187)	VIROTECH FSME/TBE ELISA IgG		
	Negativ	Grenzwertig	Positiv
Negativ	175	4	8

Serenkollektiv (n=160)	VIROTECH FSME/TBE ELISA IgM		
	Negativ	Grenzwertig	Positiv
Negativ	158	2	0

Für den VIROTECH FSME/TBE IgG/IgM ELISA errechnet sich für IgG eine Spezifität von 95,6%, für IgM eine Spezifität von >99,8%. Grenzwertige Ergebnisse wurden bei der Berechnung nicht berücksichtigt.

### 10.4 Durchseuchung (erwartete Werte)

Die folgende Tabelle zeigt die Austestung von Blutspenderseren.

	IgG (n=80)	IgM (n=80)
Negativ	73	80
Grenzwertig	0	0
Positiv	7	0

Dies entspricht einer Durchseuchungsrate im IgG von 8,8% und im IgM von 0%. Im IgG kann es sich dabei um Impfantikörper handeln.

### 10.5 Intra-Assay-Variationskoeffizient (Wiederholbarkeit)

In einem Assay wurden Streifen verschiedener Platten einer Charge mit einem Serum getestet. Der so ermittelte Variationskoeffizient beträgt < 12%.

### 10.6 Inter-assay-Variationskoeffizient (Reproduzierbarkeit)

In 10 unabhängigen Testansätzen wurden in verschiedenen Labors und von verschiedenen Testpersonen 3 Seren getestet. Der so ermittelte Variationskoeffizient beträgt < 15%.

## 11. Literatur

---

1. VioMecum, Früh-Sommer-Meningo-Enzephalitis (FSME) (2003)
2. Blessing, J. in Virusdiagnostik, Diagnostische Bibliothek Band 1 (Hrsg.) Porstmann, T., Blackwell Wissenschafts-Verlag (1996)
3. Chiron Behring Homepage – Verbreitungsgebiete FSME (2003)
4. Baxter Deutschland GmbH – Zecken: FSME-Karte (2003)
5. RKI, Epidemiologisches Bulletin 16/99
6. Forsgren, M. et al., Intrathecal IgM, IgA and IgG antibody response in tick-borne encephalitis. Long-term follow-up related clinical course and outcome, Clin Diagn Virol 1997 Aug; 8 (2): 167-8.
7. Matveeva et al.: Antibodies against tick-borne encephalitis virus (TBEV) non-structural and structural proteins in human sera and spinal fluid, Immunology Letters, 46 (1995) 1-4
8. Venturi et al.: Humoral immunity in natural infection by tick-borne encephalitis virus. J Med Virol. 2009 Apr; 81(4):665-71

## Vorbereitung der Patientenproben und Waschlösung

▼ **Waschlösung:** Konzentrat auf 1 Liter mit aqua dest./demin. auffüllen

▼ **IgG-Proben – Verdünnung**  
1:101

z.B.:  
10 µl Serum/Plasma + 1000 µl Verdünnungspuffer  
(Serumverdünnungspuffer ist gebrauchsfertig)

▼ **IgM-Proben - Verdünnung**  
1:101

**Rheumafaktoradsorption mit RF-SorboTech**

z.B.:  
5 µl Serum/Plasma + 450 µl Verdünnungspuffer +  
1 Tropfen RF-SorboTech bei RT 15 min inkubieren

## Testdurchführung

