

IVD

Gebrauchsanweisung (deutsch)

1 Zweckbestimmung

Der *recomWell* FSME / TBE Virus ist ein qualitativer bzw. quantitativer *in vitro* Test zum Nachweis und zur sicheren Identifizierung von IgG- oder IgM Antikörpern gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) Virus in humanem Serum, Plasma oder Liquor. Bei dem *recomWell* FSME / TBE Virus handelt es sich um einen indirekten Sandwich-ELISA.

2 Anwendungsbereich

Es bestehen folgende Indikationen zur Anwendung des *recomWell* FSME / TBE Virus:

- Nachweis der Serokonversion nach Impfung (gemäß Empfehlung des Impfstoffherstellers)
- Nachweis einer inapparenten oder apparenten FSME-Virus-Infektion (Differentialdiagnose zur Borreliose nach Zeckenstich oder Abgrenzung zu anderen Erkrankungen des ZNS)
- Verlaufskontrolle nach FSME-Infektion
- Nachweis intrathekal gebildeter FSME Virus spezifischer Antikörper im Liquor

3 Testprinzip

Für den *recomWell* FSME / TBE Virus werden Mikrotiterplatten mit inaktiviertem FSME Virus Antigen beschichtet.

1. Verdünnte Serum- oder Plasmaproben werden in den Kavitäten inkubiert, wobei sich spezifische Antikörper an die Erreger Antigene auf der Oberfläche der Kavitäten anlagern.
2. Nicht gebundene Antikörper werden anschließend gewaschen.
3. In einem zweiten Schritt werden anti-human-Immunglobulin Antikörper (IgG bzw. IgM) die mit Meerrettich-Peroxidase gekoppelt sind, in den Kavitäten inkubiert.
4. Nicht gebundene Konjugat-Antikörper werden anschließend gewaschen.
5. Mit einer durch die Peroxidase katalysierten Färbereaktion werden spezifisch gebundene Antikörper nachgewiesen. Falls eine Antigen-Antikörper-Reaktion stattgefunden hat, färbt sich die Färbesubstratlösung entsprechend der Menge der gebundenen anti-FSME Virus IgG- oder IgM-Antikörper. Die Intensität der Färbung kann mit Hilfe eines Photometers gemessen werden und erlaubt eine Aussage über die Konzentration der anti-FSME Virus-Antikörper in der Probe.

4 Reagenzien

4.1 Packungsinhalt

Die Reagenzien einer Packung reichen für 96 Bestimmungen. Jeder Reagenziensatz enthält:

WASHBUF 10 X	100 ml Waschpuffer (zehnfach konzentriert) Enthält Phosphat-Puffer, NaCl, Detergens, Konservierungsmittel: MIT (0,01%) und Oxypyrylon (0,1%)
DILUBUF	125 ml Verdünnungspuffer (gebrauchsfertig) Enthält Protein, Detergens und blauen Farbstoff. Konservierungsmittel: MIT (0,01%) und Oxypyrylon (0,1%)
SUBS TMB	12 ml Chromogenes Substrat Tetramethylbenzidin (TMB, gebrauchsfertig)
SOLN STOP	12 ml Stopplösung 24,9% Phosphorsäure (H ₃ PO ₄) (gebrauchsfertig)
INSTRU	1 Gebrauchsanweisung
EVALFORM	1 Auswertebogen
TAPE	2 Stück Abdeckfolien

recomWell FSME / TBE Virus IgG enthält zusätzlich:

MTP	12x8 Kavit. Mikrotiterplatte (Riegel rot markiert) beschichtet mit inaktiviertem FSME Virus Antigen im Vakuum-Druckverschlußbeutel
CONTROL ± IgG	150 µl Positive Kontrolle (Violette Verschlusskappe) enthält MIT (0,1%) und Oxypyrylon (0,1%)
CONTROL ± IgM	150 µl Cutoff Kontrolle (Gelbe Verschlusskappe) enthält MIT (0,1%) und Oxypyrylon (0,1%)
CONTROL - IgG	150 µl Negative Kontrolle (Weiß e Verschlusskappe) enthält MIT (0,1%) und Oxypyrylon (0,1%)
CONJ IgG	250 µl Anti-human IgG Konjugat (101-fach konzentriert, Rote Verschlusskappe) enthält NaN ₃ (<0,1%), MIT (<0,01%) und Chlorazetamid (<0,1%)

Kalibratoren (s. 9.1.2) sind auf Anfrage erhältlich.

Kalibratoren 1-5 Art.-Nr. 20101	5 x 350 µl CAL 1, CAL 2, CAL 3, CAL 4, CAL 5 Humansenen mit Stabilisatoren und Konservierungsmitteln (Hersteller: PROGEN Biotechnik GmbH, Heidelberg)
---	--

recomWell FSME / TBE Virus IgM enthält zusätzlich

MTP	12x8 Kavit. Mikrotiterplatte (Riegel grün markiert) beschichtet mit inaktiviertem FSME Virus Antigen im Vakuum-Druckverschlußbeutel
CONTROL + IgM	150 µl Positive Kontrolle (Schwarze Verschlusskappe) enthält MIT (0,1%) und Oxypyrylon (0,1%)
CONTROL ± IgM	150 µl Cutoff Kontrolle (Farblose Verschlusskappe) enthält MIT (0,1%) und Oxypyrylon (0,1%)
CONTROL - IgM	150 µl Negative Kontrolle (Weiß e Verschlusskappe) enthält MIT (0,1%) und Oxypyrylon (0,1%)
CONJ IgM	250 µl Anti-human IgG Konjugat (101-fach konzentriert, Grüne Verschlusskappe) enthält NaN ₃ (<0,1%), MIT (<0,01%) und Chlorazetamid (<0,1%)

4.2 Zusätzlich benötigte Reagenzien, Materialien und Geräte

- Deionisiertes Wasser (hohe Qualität)
- Teströhrchen
- Vortex-Mixer oder andere Rotatoren
- 8-Kanalpipette oder Washer mit Pumpe
- Saubere Messzylinder, 50-ml und 1000-ml
- Mikropipetten mit Einwegspitzen, 10 µl und 1000 µl
- 10 ml Pipette oder Dispenser
- Inkubationsschrank 37°C
- Mikrotiterplatten-Photometer
- Timer
- Einweg-Schutzhandschuhe
- Abfallbehälter für Biogefahrstoffe

5 Haltbarkeitsdauer und Handhabung

- Reagenzien vor und nach Gebrauch bei +2°C - +8°C lagern, **nicht einfrieren**.
- Vor Testbeginn alle Bestandteile für mindestens 30 Minuten auf Raumtemperatur (+18°C - +25°C) temperieren.
- Die Komponenten Verdünnungspuffer, Waschpuffer, Substrat und Stopplösung für die *recomWell*-Teste können parameter- und chargenübergreifend eingesetzt werden. Dabei ist die Haltbarkeit dieser Komponenten zu beachten.
- Die Kontrollseren und Konjugate sind chargengebunden und dürfen nicht parameter- oder chargenübergreifend eingesetzt werden.
- Vor Gebrauch die konzentrierten Konjugate, Kontrollen und Patientenproben gut durchmischen. Schaumbildung vermeiden.
- Die Abdeckfolien sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Die Packungen tragen ein Verfallsdatum, nach dessen Erreichen keine Qualitätsgarantie mehr übernommen werden kann.
- Kitkomponenten während der gesamten Testdurchführung vor direktem Sonnenlicht schützen. Insbesondere die Substratlösung (TMB) ist lichtempfindlich.
- Der Test ist nur von geschultem und autorisiertem Fachpersonal durchzuführen.
- Bei substantiellen Änderungen am Produkt, bzw. der Anwendungsvorschrift durch den Anwender, kann die Anwendung außerhalb der von MIKROGEN vorgegebenen Zweckbestimmung liegen.
- Kreuzkontamination der Patientenproben oder Konjugate kann zu falschen Testergebnissen führen. Fügen Sie Patientenproben und Konjugatlösung sorgfältig zu. Achten Sie darauf, dass Inkubationslösungen nicht in andere Vertiefungen verschleppt werden.
- Automatisierung ist möglich, nähere Informationen erhalten Sie von MIKROGEN.

6 Warnungen und Sicherheitsvorkehrungen

- Nur für die *In-vitro*-Diagnostik verwenden.
- Sämtliche Blutprodukte müssen als potenziell infektiös behandelt werden.
- Die Mikrotiterkavitäten wurden mit inaktivierten Ganzzelllysaten, bakteriellen oder viralen Antigenen beschichtet.

- ♣ Nach der Zugabe von Patienten- oder Kontrollmaterial müssen die Mikrotiterkavitäten als potenziell infektiös betrachtet und entsprechend behandelt werden.
- ♣ Für die Herstellung von Kontrollmaterial wird Blut von Spendern verwendet, bei denen keine Antikörper gegen HIV 1/2, HCV und kein HBs-Antigen nachgewiesen wurde. Da trotzdem eine Infektion nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, muss das Kontrollmaterial mit der gleichen Sorgfalt behandelt werden wie eine Patientenprobe.
- ♣ Während des gesamten Testverfahrens müssen geeignete Einweg-Handschuhe getragen werden.
- ♣ Die Konjugate enthalten die antimikrobiellen Mittel und Konservierungsstoffe Natriumazid, MIT (Methylisothiazolon), Oxypyron, Chlorazetamid und Wasserstoffperoxid. Eine Berührung mit der Haut oder Schleimhaut ist zu vermeiden. Natriumazid kann bei Kontakt mit Schwermetallen wie Kupfer und Blei explosive Azide bilden.
- ♣ Phosphorsäure ist reizend. Kontakt mit Haut und Schleimhäuten unbedingt vermeiden.
- ♣ Alle verworfenen Flüssigkeiten müssen gesammelt werden. Alle Sammelbehälter müssen geeignete Desinfektionsmittel zur Inaktivierung humanpathogener Erreger enthalten. Sämtliche Reagenzien und Materialien, die mit potentiell infektiösen Proben in Berührung kommen, müssen mit geeigneten Desinfektionsmitteln behandelt oder entsprechend Ihren Hygienevorschriften entsorgt werden. Die Konzentrationsangaben und Inkubationszeiten der Hersteller müssen beachtet werden.
- ♣ Mikrotiterkavitäten nur einmal verwenden.
- ♣ Ersetzen oder mischen Sie die Reagenzien nicht mit Reagenzien anderer Hersteller.
- ♣ Vor Durchführung des Tests die gesamte Gebrauchsanweisung durchlesen und sorgfältig befolgen. Abweichungen vom in der Gebrauchsanweisung aufgeführten Testprotokoll können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

7 Probenentnahme und Vorbereitung

7.1 Probenmaterial

Das Probenmaterial kann Serum oder Plasma (EDTA, Citrat, Heparin, CPD) sein, das nach Entnahme möglichst rasch vom Blutkuchen getrennt werden muss, um eine Hämolyse zu vermeiden. Liquor kann ebenfalls verwendet werden. Eine mikrobielle Kontamination der Probe ist unbedingt zu vermeiden. Unlösliche Stoffe sind vor der Inkubation aus der Probe zu entfernen.

Die Verwendung von hitzeinaktivierten, ikterischen, hämolytischen, lipämischen oder trüben Proben wird nicht empfohlen.

Achtung!

Sollen die Bestimmungen nicht sofort erfolgen, kann das Probenmaterial bis zu 2 Wochen bei +2 °C - +8 °C aufbewahrt werden. Eine längere Lagerung der Proben ist durch Aufbewahrung bei -20 °C oder tiefer möglich. Ein wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben wird wegen der Gefahr fehlerhafter Resultate nicht empfohlen.

7.2 Herstellung der Lösungen

Die Nachweisreagenzien reichen für 96 IgG- bzw. IgM-Bestimmungen. Die unten genannten Mengenangaben beziehen sich jeweils auf die Bearbeitung von einem Mikrotiterplattenstreifen mit 8 Kavitäten. Bei der Verwendung von mehreren Mikrotiterplattenstreifen gleichzeitig müssen die angegebenen Mengen jeweils mit der Anzahl der verwendeten Mikrotiterplattenstreifen multipliziert werden. Gerätespezifisches Totvolumen muss berücksichtigt werden. Verdünnungspuffer, Substrat- und Stopplösung sind gebrauchsfertig.

7.2.1 Herstellung des gebrauchsfertigen Waschpuffers

Das Waschpuffer-Konzentrat wird **1 + 9** mit H₂O deion. verdünnt. Pro Mikrotiterplattenstreifen mit 8 Kavitäten werden 5 ml Konzentrat mit 45 ml H₂O deion. gemischt. Der gebrauchsfertige Waschpuffer kann vier Wochen bei +2°C - +8 °C oder eine Woche bei Raumtemperatur gelagert werden.

7.2.2 Herstellung der Konjugatlösung

Pro Mikrotiterplattenstreifen mit 8 Kavitäten werden 1 ml Verdünnungspuffer mit je 10 µl anti-human IgG-Peroxidase-Konjugat (Rote Verschlusskappe) bzw. IgM Peroxidase-Konjugat (Grüne Verschlusskappe) in einem sauberen Gefäß versetzt und gut gemischt (Verdünnung **1 + 100**). Die Konjugatlösung ist **kurz vor Gebrauch** herzustellen, eine Lagerung der gebrauchsfertigen Konjugatlösung ist nicht möglich.

8 Testverfahren

Nr.	Durchführung	Anmerkung
1	Alle Reagenzien vor Testbeginn für mindestens 30 Minuten auf +18°C - +25°C (Raumtemperatur) temperieren.	Zur Vermeidung von Kondenswasserbildung in der Mikrotiterplatte muss diese im verschlossenen Beutel auf Raumtemperatur gebracht werden. Nach der Entnahme der benötigten Riegel soll die Platte im Beutel wieder verschlossen und im Kühlschrank gelagert werden. Vor Gebrauch die Kontrollseren und Patientenproben, sowie die konzentrierten Konjugate gut durchmischen und soweit möglich anschließend kurz abzentrifugieren, um die Flüssigkeit am Boden der Gefäße zu sammeln.
2	<u>Proben und Kontrollen vorbereiten</u> Zu je 1 ml Verdünnungspuffer 10 µl Probe bzw. Kontrolle pipettieren und gut mischen (Verdünnung 1 + 100).	Die Verdünnung der Proben und Kontrollen muss immer unmittelbar vor der Testdurchführung erfolgen. Der spezifische Nachweis von IgM-Antikörpern kann in Anwesenheit von Rheumafaktoren zu falsch-positiven Testergebnissen führen. Wir empfehlen, die Seren für die IgM-Bestimmung mit Rheumafaktor-Absorbens vorzubehandeln. Auch für diesen Fall ist die Probenverdünnung 1 + 100 im Ansatz unbedingt einzuhalten. Die IgM-Kontrollseren sind nicht mit dem RF-Absorbens vorzubehandeln! Bei jedem Testansatz müssen alle Kontrollen mitgeführt werden, die ebenso wie die Patientenproben verdünnt werden.
3	<u>Probeninkubation</u> 100 µl verdünnte Probe bzw. verdünnte Kontrolle pro Kavität pipettieren und 1 Stunde bei +37°C inkubieren.	Von der Negativkontrolle, Positivkontrolle und den Patientenproben mindestens einen Wert anlegen. Die Cutoff-Kontrolle muss doppelt angelegt werden. Vorzugsweise je eine Cutoff-Kontrolle am Anfang der Serie und am Ende der Serie. Mikrotiterplatte bei manueller Abarbeitung sorgfältig mit ungebrauchter Abdeckfolie abkleben. Inkubationsschrank +37°C verwenden.
4	<u>Waschen</u> a) Abdeckfolie vorsichtig abziehen. b) Kavitäten vollständig leeren c) Kavitäten mit je 300 µl gebrauchsfertigem Waschpuffer füllen → (8.4b)	Es wird empfohlen, diesen Schritt mit einem entsprechenden ELISA-Waschgerät durchzuführen. Es ist unbedingt darauf zu achten, dass der Waschpuffer zwischen den Waschschrritten vollständig entfernt wird. Absaugen oder ausschütten und ausklopfen. Waschschr. 8.4b und 8.4c insgesamt viermal durchführen.
5	<u>Inkubation mit Konjugat</u> 100 µl verdünnte Konjugatlösung (7.2.2) zugeben und 30 Minuten bei +37°C inkubieren.	Die Mikrotiterplatte wird bei manueller Abarbeitung sorgfältig mit ungebrauchter Abdeckfolie abgeklebt.
6	<u>Waschen</u> (s.8.4b und 8.4c).	Waschschr. insgesamt viermal durchführen.
7	<u>Substratreaktion</u> 100 µl gebrauchsfertige Substratlösung pro Kavität pipettieren und 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren. Die Zeit wird ab Pipettieren der ersten Kavität gerechnet.	Ableben der Platte ist nicht erforderlich. Vor direkter Sonneneinstrahlung schützen.
8	<u>Abstoppen der Reaktion</u> 100 µl gebrauchsfertige Stopplösung pro Kavität <u>hinzu</u> pipettieren.	Vor Zugabe der Stopplösung wird die Substratlösung nicht entfernt! Dasselbe Pipettierschema wie beim Pipettieren der Substratlösung einhalten.
9	<u>Messung der Extinktionen</u> Die Extinktionen der einzelnen Kavitäten werden in einem Mikrotiterplatten-Photometer bei 450 nm und der Referenzwellenlänge 650 nm (620 bis 650 nm zulässig) gemessen.	Der Nullabgleich erfolgt gegen Luft. Die Messung muss innerhalb von 60 Minuten nach Abstoppen der Reaktion erfolgen.
Achtung! Inkubationslösungen dürfen nicht in andere Kavitäten verschleppt werden. Insbesondere beim Abziehen und Anbringen der Abdeckfolie sind Spritzer zu vermeiden.		

8.1 Liquor/Serum Analytik

Für den Nachweis von im Liquor intrathekal gebildeten humanen IgG- und IgM-Antikörpern (Liquor/Serum-Paare), steht eine gesonderte Anleitung, Patientenprotokoll und Auswertesoftware zur Verfügung. Die aktuellen Versionen können Sie bei Mikrogen (+49 89 54801-0) anfordern oder herunterladen (www.mikrogen.de → Downloads).

9 Ergebnisse

9.1 Auswertung

Cutoff (Grenzwert) = Von den Extinktionswerten der beiden Cutoff-Kontrollen (am Anfang und am Ende der Serie) wird der Mittelwert gebildet.

9.1.1 Qualitative Auswertung

Graubereich	untere Grenze = Cutoff obere Grenze = Cutoff + 20% (Cutoff x 1,2)
Negativ	Proben mit Extinktionswerten unterhalb des Graubereich
Grenzwertig	Proben mit Extinktionswerten im Graubereich
Positiv	Proben mit Extinktionswerten oberhalb des Graubereiches

9.1.2 Quantitative Auswertung

Den Extinktionswerten wird mit Hilfe einer Formel die entsprechende Antikörperaktivität in **Units pro ml** zugeordnet.

U/ml Probe	(Extinktion Probe / Extinktion Cutoff) x 20
Graubereich	untere Grenze = 20 U/ml obere Grenze = 24 U/ml
Negativ	U/ml Probe < 20
Grenzwertig	20 ≤ U/ml Probe ≤ 24
Positiv	U/ml Probe > 24

Proben mit grenzwertigem Testergebnis sollten erneut getestet werden. Bei klinischem Verdacht auf FSME und negativem bzw. fraglichem Serumbefund sollte nach 7 bis 10 Tagen eine erneute Probenentnahme und Testung erfolgen. Wir empfehlen auch bei grenzwertigen IgG- oder IgM-Ergebnissen eine Verlaufskontrolle durchzuführen.

Derzeit gibt es für die Quantifizierung von Anti-FSME Virus Antikörpern kein internationales Referenzserum. ELISA Ergebnisse können folglich nicht in internationalen Einheiten angegeben werden. Eine Möglichkeit der Quantifizierung bieten die sogenannten „Vienna Units“ (VIEU/ml, nach Prof. Kunz, Wien). Für die Bestimmung von VIEU/ml kann ein Kalibratorenset (5-Punkt-Kalibration) bei Mikrogen bezogen werden: Art.-Nr. 20101.

9.2 Validierung - Qualitätskontrolle

Der Test ist unter folgenden Bedingungen auswertbar:

- Die einzelnen Extinktionswerte der Doppelbestimmung der Cutoff-Kontrolle weichen nicht mehr als 20% von ihrem Mittelwert ab.
- Extinktion negative Kontrolle ≤ 0,150
- Extinktion Cutoff-Kontrolle - Extinktion negative Kontrolle ≥ 0,050 ($E_{\text{Cutoff}} - E_{\text{neg. Kontr.}} \geq 0,050$)
- Extinktion positive Kontrolle - Extinktion Cutoff-Kontrolle ≥ 0,300 ($E_{\text{pos. Kontr.}} - E_{\text{Cutoff}} \geq 0,300$)

10 Grenzen der Methode, Einschränkungen

- Serologische Testergebnisse sind immer in Zusammenhang mit dem klinischen Bild zu sehen. Therapeutische Konsequenzen der serologischen Befundung sind im Zusammenhang mit den klinischen Daten zu ziehen.
- Ein negatives *recomWell* FSME / TBE Virus Testresultat kann eine Infektion mit dem FSME Virus nicht ausschließen. Bei klinischem Verdacht auf eine Infektion mit FSME / TBE Virus, z.B. nach Zeckenstich, sollte nach 7 bis 10 Tagen eine weitere Probenentnahme und Testung erfolgen.
- Ein positives *recomWell* FSME / TBE Virus Testresultat bedeutet nicht in jedem Fall, dass ein aktives Krankheitsgeschehen vorliegt, da dieses u.a. wegen der engen Verwandtschaft mit anderen Mitgliedern der Familie Flaviviridae auch auf eine Infektion oder Impfung mit Gelbfieber-, Dengue-, Japanische-Enzephalitis-, West-Nile-Virus und anderen zurückzuführen sein kann.
- Serologische Testergebnisse sollten immer in Zusammenhang mit dem klinischen Bild gesehen werden. So ist bei einem Erstnachweis von FSME / TBE Virus-Antikörpern und Vorliegen von eindeutigen klinischen Symptomen eine FSME / TBE Virus-Infektion wahrscheinlich, wenn andere Ursachen, z.B. die Lyme-Borreliose, ausgeschlossen sind. Deshalb wird bei (Verdacht auf) Zeckenstich eine Untersuchung auf Anti-Borrelia-Antikörper empfohlen.

- Für den Nachweis intrathekal gebildeter Antikörper ist es notwendig, Serum-Liquor-Paare parallel im *recomWell* FSME / TBE Virus zu untersuchen. Für diese Untersuchung kann eine Anleitung von MIKROGEN bezogen werden (Liquordiagnostik FSME / TBE Virus). Zur Erleichterung der Berechnungen für die Liquordiagnostik (nach Reiber) kann ein Excelprogramm bei Mikrogen angefordert werden (s. 8.1).
- Der Nachweis einer Serokonversion nach Impfung erfolgt über die Detektion spezifischer IgG-Antikörper. Hierbei sind die Empfehlungen des Impfstoffherstellers bzgl. Zeitpunkt der Untersuchung zu beachten. In einigen Fällen können durch die Impfung über mehrere Monate parallel auch IgM-Antikörper auftreten, meist mit niedrigem Titer.

11 Leistungsmerkmale

11.1 Diagnostische Sensitivität

<i>recomWell</i> FSME / TBE Virus IgG % (n)	<i>recomWell</i> FSME / TBE Virus IgM % (n)
100% (155/155)	100% (133/133)

Klinisch definierte, in fünf kommerziell erhältlichen Vergleichstests (ELISA) übereinstimmend reaktive (d.h. positive oder grenzwertige) Proben, Herkunft: Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim.

11.2 Diagnostische Spezifität

<i>recomWell</i> FSME / TBE Virus IgG % (n)	<i>recomWell</i> FSME / TBE Virus IgM % (n)
100% (124/124)	100% (196/196)

In zwei kommerziell erhältlichen Vergleichstests (ELISA) übereinstimmend negative Proben, Herkunft: Bayerisches Rotes Kreuz.

11.3 Seroprävalenz

<i>recomWell</i> FSME / TBE Virus IgG		<i>recomWell</i> FSME / TBE Virus IgM	
Seropositive % (n)	Seronegative % (n)	Seropositive % (n)	Seronegative % (n)
33,0% (66/200)	67,0% (134/200)	0,0% (0/200)	100,0% (200/200)

Die Seroprävalenz für FSME / TBE Virus bei den untersuchten Blutspendern wurde mit zwei Vergleichstests (ELISA) für IgG mit 32,5% bzw. 36,5% und für IgM mit 1,0% bzw. 1,5% ermittelt. Herkunft der Proben: Bayerisches Rotes Kreuz. Die Seroprävalenz ist stark von der Herkunft der Proben abhängig. Im IgG kann es sich auch um Impftiter handeln.

11.4 Präzision

	IgG	IgM
Intra-Assay	VK = 5,6%	VK = 9%
Inter-Assay	VK < 13%	VK < 6%

11.5 Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität wird definiert als die Kapazität des Tests, den Analyten genau zu bestimmen bei Vorhandensein von potentiellen Interferenz-Faktoren in der Proben-Matrix (z.B. Antikoagulantien, Hämolyse, Effekte der Proben-Behandlung) oder Kreuzreaktionen mit potentiell interferierenden Antikörpern.

a) Interferenzen: Kontrollstudien über potentiell interferierende Faktoren haben gezeigt, dass die Leistungen des Tests nicht durch Antikoagulantien (Citrat, EDTA, Heparin, CPD), Hämolyse, Lipämie, Bilirubinämie beeinflusst werden.

b) Kreuzreaktionen: Potentielle Interferenzen von Antikörpern gegen EBV, ebenso wie durch andere Konditionen, die auf eine atypische Aktivität des Immunsystems zurückzuführen sind (antinukleäre Autoantikörper, Rheumafaktor), können ausgeschlossen werden. Kreuzreaktivitäten mit Antikörpern gegen andere Mitglieder der Familie Flaviviridae können nicht ausgeschlossen werden.







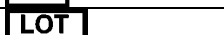
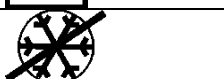
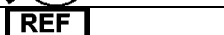
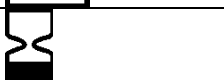
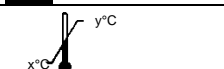
12 Literatur

- Holzmann H., Kundi M., Stiasny K., Clement J., McKenna P., Kunz C., Heinz F.X. (1996) Correlation between ELISA, Hemagglutination Inhibition, and Neutralization Tests after Vaccination against Tick-borne Encephalitis. *Journal of Medical Virology* 48, 102 – 107
- Holzmann H. (2003) Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine* 21 S1/36 – S1/40
- Kaiser R. (2008) Tick-borne encephalitis. *Infectious Disease Clinics of North America* 22, 561 - 575
- Kaiser R. (2005) Neuroborreliose und Frühsommer-Meningoenzephalitis – Gemeinsamkeiten und Unterschiede. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 73, 750 – 764
- Mansfield K.L., Johnson N., Phipps L.P., Stephenson J.R., Fooks A.R., Solomon T. (2009) Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis. *Journal of General Virology* 90, 1781 – 1794

6. Mantke O.D., Schädler R., Noedrig M. (2008) A survey on cases of tick-borne encephalitis in European countries. Eurosurveillance 13, Issues 4-6
7. Niedrig M., Avsic T., Aberle S.W., Ferenczi E., Labuda M., Rozentale B., Mantke O.D. (2007) Quality control assessment for the serological diagnosis of tick borne encephalitis virus infection. Journal of Clinical Virology 38, 260 – 264
8. Niedrig M., Vaisviliene D., Teichmann A., Klockmann U., Biel S.S. (2001) Comparison of six different commercial IgG-ELISA kits for the detection of TBEV-antibodies. Journal of Clinical Virology 20, 179 – 182
9. Paulke-Korinek M., Rendi-Wagner P., Kundi M., Laaber B., Wiedermann U., Kollaritsch H. (2009) Booster vaccinations against tick-borne encephalitis: 6 years follow-up indicates long-term protection. Vaccine 27, 7027 – 7030
10. Stiansny K., Holzmann H., Heinz F.X. (2009) Characteristics of antibody responses in tick-borne encephalitis vaccination breakthroughs. Vaccine 27, 7021 – 7026
11. Süss J., Kahl O., Aspöck H., Hartelt K., Vaheri A., Oehme R., Hasle G., Dautel H., Kunz C., Kupreviciene N., Randolph S., Zimmermann H.-P., Atkinson B., Dobler G., Kutsa K., Heinz F.X., Steffen R. (2010) Tick-borne encephalitis in the age of general mobility. Wiener Medizinische Wochenschrift 160/3-4, 94 – 100

Auf Anforderung senden wir Ihnen gerne weiterführende Literatur zur Diagnostik der FSME zu.

13 Erläuterung der Symbole

	Inhalt ist ausreichend für <n> Ansätze Anzahl der Ansätze
	Auswertebogen
	Gebrauchsanweisung
	Gebrauchsanweisung beachten
	Inhalt, enthält
	In vitro Test
	Chargen-Nummer
	Nicht einfrieren
	Bestell-Nummer
	verwendbar bis Mindesthaltbarkeitsdatum
	Lagerung bei x°C bis y°C

14 Hersteller- und Versionsdaten

recomWell FSME / TBE Virus IgG	Artikel-Nr. 6504
recomWell FSME / TBE Virus IgM	Artikel-Nr. 6505
Gebrauchsanweisung gültig ab	GAREFS002D März 2011
MIKROGEN molekularbiologische Entwicklungs-GmbH Floriansbogen 2-4 82061 Neuried Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 E-Mail mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de	
QM-System zertifiziert durch:	