



Neuentwicklung: SERION ELISA *classic* Dengue Virus superior IgM

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit der SERION ELISA *classic* Produktgruppe bieten wir eine breite Auswahl an diagnostischen Untersuchungen für die Infektionsserologie an. Wir freuen uns, Ihnen mitteilen zu können, dass der Bereich der tropischen Infektionskrankheiten nun durch den neuen SERION ELISA *classic* Dengue Virus superior IgM Test ergänzt wird.

Denguefieber ist gegenwärtig eine der bedeutendsten arboviralen Gründe für Infektionserkrankungen und Todesfälle. Das Virus wird durch die Stechmücken *Aedes aegypti* und *Aedes albopictus* auf den Menschen übertragen. Etwa 3,9 Mrd. Menschen in ca. 129 Ländern leben in endemischen Risikozonen. Nach den Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) kommt es jährlich weltweit zu 390 Millionen Fällen von Denguefieber^[1,2].

Für die labordiagnostische Bestimmung einer Dengue-Virus Infektion wird zwischen dem ersten und fünften Tag nach Einsetzen der Symptome ein Erregerdirektnachweis (NS1-Antigennachweis oder PCR) empfohlen. Aufgrund der Immunantwort des Wirts nimmt die diagnostische Effizienz dieser Methoden ab dem vierten Krankheitstag deutlich ab. Im Anschluss ist die serologische Antikörperbestimmung die labordiagnostische Methode der Wahl. IgM Antikörper sind in 80% aller Infektionen ab dem fünften Tag und in 99% der Fälle ab dem zehnten Tag nachweisbar und fallen dann im Zeitraum von zwei bis drei Monaten wieder ab. IgG Antikörper werden frühestens gegen Ende der ersten Krankheitswoche beobachtet und persistieren über mehrere Monate, eventuell auch lebenslang^[1,2].

Vor allem in Gebieten, in denen eine gleichzeitige Zirkulation mit anderen Mitgliedern der Familie der *Flaviviridae* (wie Zika Virus, Gelbfieber Virus (-Impfstamm oder natürliche Infektion-), West Nile Virus, St. Louis Enzephalitis Virus, Japanisches Enzephalitis Virus) dokumentiert ist, sollten aufgrund der großen Homologie Kreuzreaktivitäten in Betracht gezogen werden^[1,2].

Um die Diagnose einer Dengue-Virus Infektion zu unterstützen sowie zur Durchführung epidemiologischer Studien bietet die Institut Virion/Serion GmbH bereits seit 2011 SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgG und IgM Immunoassays zum qualitativen und quantitativen Nachweis humaner Antikörper in Serum oder Plasma gegen Dengue Viren (DEN 1 - 4) an.

Während für den SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM das Lysat inaktivierter Dengue Viren zur sensitiven Antikörpererfassung verwendet wird, basiert die Antikörperdetektion des SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgG auf rekombinant hergestellte Spezies-spezifische Peptide des Envelope-Proteins zur Verminderung von Kreuzreaktionen.

Aufgrund der sich immer weiter ausbreitenden Infektionen durch Flaviviren wird auch die Anforderung an die Spezifität von Anti-Dengue Virus IgM Testsystemen vor allem in endemischen Regionen immer höher.

SERION ELISA *classic* Dengue Virus superior IgM

Umso mehr freuen wir uns ab sofort den neuen SERION ELISA *classic* Dengue Virus superior IgM zum Nachweis von qualitativen und quantitativen humanen IgM Antikörper in Serum oder Plasma gegen Dengue Viren (DEN 1 - 4) anzubieten. Der Test dient der spezifischen Erfassung akuter Dengue Virus Infektionen auch im Rahmen der Differentialdiagnose von Flavivirus-verursachten Erkrankungen und wird vor allem für Regionen mit hoher Prävalenz an Flaviviren (West-Nile Virus, Japanisches Enzephalitis Virus, Gelbfieber Virus) empfohlen.

Analog zum SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM Test, basiert der SERION ELISA *classic* Dengue Virus superior IgM auf einem Lysat inaktivierter Dengue Viren. Durch Verwendung des im Kit enthaltenen modifizierten und dadurch stringenteren Sonderverdünnungspuffers DILBS4 wird die Bindung von kreuzreaktiven Antikörpern sowie Antikörper mit niedriger Aktivität verhindert.

In einer kürzlich durchgeführten internen Studie zur Analyse der Spezifität, wurden insgesamt 139 klinisch negative Seren aus Regionen in denen weitere Flaviviren endemisch sind, untersucht. Darunter 80 Seren von schwangeren brasilianischen Frauen, 34 Zika Virus positive sowie 25 West Nile Virus positive Seren, gesammelt im Zeitraum von 2016 - 2019. Mit dem SERION ELISA *classic* Dengue Virus superior IgM Test wurden lediglich acht Seren positiv eingestuft. Im Vergleich dazu, bewerteten der SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM sowie ein Referenz ELISA deutlich mehr Seren positiv (20 bzw. 16 Seren).

Somit konnte für den SERION ELISA *classic* Dengue superior IgM eine hohe Spezifität von 93,8% bezogen auf die klinische Symptomatik (negativ) auch mit einem Serenpanel aus Gebieten mit hohen Flavivirus-Infektionsraten gezeigt werden. Der Referenz ELISA und der SERION ELISA *classic* Dengue IgM weisen etwas niedrigere Spezifitäten von 88,0 bzw. 84,0% auf (Tabelle 1 und 2).

Tabelle 1: Ergebnisverteilung von Immunoassays mit Proben, die in Gebieten mit hohen Flavivirus-Infektionsraten gesammelt wurden.

	Klinisch negative Probe			
	positiv	grenzwertig	negativ	gesamt
SERION ELISA <i>classic</i> Dengue Virus superior IgM	8	4	122	134
SERION ELISA <i>classic</i> Dengue Virus IgM	20	14	105	139
Referenz ELISA	16	6	117	139

Tabelle 2: Spezifitäten im Vergleich zu klinischen Symptomen bei einem Panel das in Gebieten mit hohen Flavivirus-Infektionsraten gesammelt wurde.

	Spezifität im Vergleich zu klinischen Symptomen (negativ)
SERION ELISA <i>classic</i> Dengue Virus superior IgM	93,8 %
SERION ELISA <i>classic</i> Dengue Virus IgM	84,0 %
Referenz ELISA	88,0 %

Die Verwendung des modifizierten Verdünnungspuffers, der im SERION ELISA *classic* Dengue Virus superior IgM Kit enthalten ist, kann natürlich Auswirkungen auf den Nachweis schwach bindender oder niedrig konzentrierter Anti-Dengue-Virus-spezifischer IgM-Antikörper haben. Um zu überprüfen, ob dennoch weiterhin eine hohe Sensitivität gewährleistet ist, wurde eine interne Studie mit insgesamt 243 Seren von kolumbianischen Patienten mit Verdacht auf eine Infektion durchgeführt. Für den SERION ELISA *classic* Dengue Virus superior IgM konnte im Vergleich zum Referenz ELISA eine Sensitivität von 91,5% bestimmt werden und für den SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM eine etwas höher Sensitivität von 94,7% (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Sensitivitäten im Vergleich zum Referenz ELISA bei einem Panel von Patienten mit Verdacht auf eine Infektion, das in Kolumbien gesammelt wurde.

	Sensitivität im Vergleich zum Referenz ELISA
SERION ELISA <i>classic</i> Dengue Virus superior IgM	91,5%
SERION ELISA <i>classic</i> Dengue Virus IgM	94,7%

Mit Einführung des neuen SERION ELISA *classic* Dengue superior IgM erhalten Sie somit die Möglichkeit zwischen zwei Anti-Dengue Virus IgM Testen mit hoher diagnostischer Leistungsfähigkeit zu wählen. Wird eine sehr sensitive und möglichst frühe Erfassung der Anti-Dengue Virus IgM Antikörper benötigt, empfehlen wir die Verwendung des SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM. Für Regionen, in denen weitere Flaviviren endemisch sind und daher eine hohe Anforderung an die Spezifität des Testsystems besteht, empfehlen wir die Verwendung des SERION ELISA *classic* Dengue Virus superior IgM Tests.

Im angefügten Flyer finden Sie weitere detaillierte Informationen zu unseren SERION ELISA *classic* Dengue Virus Testsystemen. Sollten Sie Fragen zu unseren Produkten haben, stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung.

**Mit freundlichen Grüßen,
Institut Virion\Serion GmbH**

[1] 2018_WHO Weekly epidemiological record
[2] 2016_Dengue Guideline in the region of the americas