

Resumo

Desafios no diagnóstico da infecção pelos Vírus Linfotrópicos de Células T Humanas do tipo 1 e tipo 2 (HTLV-1 e HTLV-2) em pacientes infectados com o HIV-1

Karoline Rodrigues Campos; Adele Caterino de Araujo (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil - 2016

RESUMO

Desde a década de 1990 o Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (IAL) tem realizado o diagnóstico da infecção por Vírus Linfotrópicos de Células T Humanas dos tipos 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2) e, desde então, têm sido reportadas as dificuldades principalmente no diagnóstico de HTLV-2, em especial em pacientes infectados pelo HIV-1. O presente trabalho teve como objetivo avaliar várias técnicas de diagnóstico disponíveis no momento atual (kits comerciais e testes in house) e estabelecer o melhor algoritmo para ser empregado no diagnóstico de pacientes infectados pelo HIV-1. A população analisada foi composta por dois grupos provenientes de Serviços de Assistência Especializados em HIV/Aids de São Paulo: um pioneiro [Grupo 1 (G1), n=1.608] e outro com histórico mais recente [Grupo 2 (G2), n=1.383]. Ambos os grupos foram formados, na maioria, por indivíduos do sexo masculino [G1 (76,9%) e G2 (67,2%)] com média de idade de 44,3 (G1) e 35,6 (G2) anos. Os testes empregados na triagem sorológica das 2.991 amostras de sangue foram os ensaios imunoenzimáticos de 3ª geração (Murex e Gold ELISA); e aquelas com resultados reagentes foram subsequentemente avaliadas pelos testes sorológicos confirmatórios de Western Blot (WB) e INNO-Lia (LIA), e pelos ensaios moleculares de reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR - pol) e nested-PCR-RFLP (tax). Foram consideradas HTLV-1/-2 positivas as amostras que apresentaram reagentes em qualquer um dos quatro testes confirmatórios, e foram detectadas prevalências de 3,1% e 4,2% de infecção por HTLV-1/2, respectivamente, nos G1 e G2. Houve diferença em relação ao sexo (G2) e à idade entre as populações mono e coinfectadas por HIV-1/HTLV-1/-2. Entre os coinfectados, 47,0% (G1) e 51,7% (G2) eram do sexo feminino e a média de idade foi maior no G1 (49,5 versus 43,5 anos). Na triagem sorológica, 127 amostras foram reagentes, sendo que a infecção por HTLV foi comprovada em 108 amostras: 56 HTLV-1 [G1 (27) + G2 (29)], 45 HTLV2 [G1 (21) + G2 (24)], uma dupla infecção HTLV-1 + HTLV-2 (G2) e seis HTLV [G1 (2) + G2 (4)]. As demais 19 amostras reagentes na triagem, nove permaneceram indeterminadas (G2) e 10 resultaram negativas [G1 (1), G2 (9)]. O ensaio confirmatório que apresentou maior sensibilidade, ao analisar esta população de indivíduos, foi o LIA (97,2%). Uma vez que nenhum teste confirmatório foi capaz de detectar 100% das amostras positivas para HTLV 1/2 em indivíduos infectados por HIV-1, faz-se necessário o uso de combinação de testes. O algoritmo de melhor custo-benefício para esta população seria a combinação da qPCR como teste de primeira escolha, seguido do LIA na avaliação de amostras negativas.

PALAVRAS-CHAVE: Vírus 1 linfotrópico T humano (HTLV-1). Vírus 2 linfotrópico T humano (HTLV-2). Vírus 1 da Imunodeficiência Humana (HIV1). Coinfecção; Algoritmo; Técnicas de Laboratório Clínico.

*Abstract****Challenges in diagnosing the Human T-Cell Lymphotropic Virus type 1 and type 2 (HTLV-1 and HTLV-2) in patients infected with HIV-1*****Karoline Rodrigues Campos; Adele Caterino de Araujo (orientadora)**

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil - 2016

ABSTRACT

Since the 90 decade, the Instituto Adolfo Lutz (IAL) has performed the diagnosis of Human T-cell Lymphotropic Virus type 1 and type 2 (HTLV-1 and HTLV-2), and thenceforth the difficulties in diagnosing HTLV-2 have been reported, mostly in HIV-infected patients. The present study aimed at evaluating the several diagnostic techniques currently available (commercial kits and in-house assays), and to establish the best algorithm to be employed for diagnosing HTLV-1/-2 in patients infected with HIV-1. The study population was composed by two patient groups attended at HIV/AIDS specialized services care in São Paulo: the pioneer one [Group 1 (G1), n=1,608], and the other with the most recent historical health setting [Group 2 (G2), n=1,383]. The majority of the both groups were composed by male patients [G1 (76.9%) and G2 (67.2%)], with average ages of 44.3 (G1) and 35.6 (G2) years old. The assays employed for HTLV-1/-2 screening in 2,991 blood samples were the 3rd generation enzyme immunoassays (Murex and Gold ELISA); and those reagent samples were subsequently confirmed by Western Blot (WB) and INNO-Lia (LIA), and by means of two molecular methodologies, real-time PCR (qPCR – pol) and nested-PCR-RFLP (tax). Samples were considered HTLV-1/-2 positive when they showed specific reactivity, at least in one of the four confirmatory assays used in this study. HTLV-1/-2 prevalence of 3.1% (G1) and 4.2% (G2) were detected. Differences in sex (G2) and average age among the HIV-mono-infected individuals and the HIV/HTLV-co-infected patients were found. Among the co-infected patients, 47.0% (G1) and 51.7% (G2) were female, and the average age was higher in G1 (49.5 vs. 43.5 years old). By serological screening, 127 sera samples were reagent, and the truly HTLV infection was confirmed in 108 samples, being 56 HTLV-1 [G1 (27) + G2 (29)], 45 HTLV-2 [G1 (21) + G2 (24)], one HTLV-1 + HTLV-2 double infection (G2) and six HTLV [G1 (2) + G2 (4)]. Of 19 reactive blood samples at screening assay, nine remained indeterminate (G2), and ten were considered negative [G1 (1) + G2 (9)]. The confirmatory assays employed for analyzing the blood samples from the patients included in the present study with better sensitivity values was LIA (97.2%). The obtained results confirmed that none of the confirmatory tests showed 100% sensitivity in detecting HTLV-1/-2 in samples from HIV-infected patients; thus, the use of combined tests should be crucial. Accordingly, the best cost-effective algorithm to be applied for testing these patients should be by employing qPCR as the first choice, and followed by LIA to analyze the negative samples.

KEYWORDS: Human T-Lymphotropic Virus 1 (HTLV-1). Human T Lymphotropic Virus 2 (HTLV-2). Human Immunodeficiency Virus 1 (HIV-1). Coinfection; Algorithm; and Clinical Laboratory Techniques.