

Erken Dönem HIV Enfeksiyonunda Line Immunoassay Testinin Yeri: Tanısal Bir Olgu

Role of Line Immunoassay in the Diagnosis of Early HIV Infection: A Diagnostic Case

Muhammed SOYLAR¹, İmre ALTUĞLU¹, Rüçhan SERTÖZ¹, Deniz GÖKENGİN²

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

¹ Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, İzmir, Turkey.

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

² Ege University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İzmir, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 23.01.2013 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 20.02.2013

ABSTRACT

Combined p24 antigen-HIV antibody fourth-generation assays that identify most of the early HIV infections have been used extensively worldwide for several years. This poses challenges for the traditional algorithm of line immunoassay (LIA) confirmation. LIA tests are useful methods with their high specificity and their ability to differentiate HIV-1 from HIV-2, but they are reactive days after the fourth generation enzyme immunoassays. With acute HIV infection, high levels of infectious virus are detectable in serum and genital secretions. The rate of transmission during acute HIV infection is higher than the established HIV infection, for this reason, new HIV testing strategies need to focus on sensitivity, especially for this highly contagious phase immediately after infection. Serum sample of a patient sent to Ege University Hospital Clinical Virology Laboratory was repeatedly reactive with low signal/cutoff ratios with two different commercial fourth generation enzyme immunoassays (Architect HIV Ag/Ab Combo Reagent Kit, Abbott, Germany and Vidas HIV Duo Quick, Biomerieux, France). The sample was non-reactive with the LIA (INNO-LIA HIV I/II Score, Innogenetics, Belgium) and HIV RNA (RealTime HIV-I Amplification Reagent Kit, Abbott, USA) result was positive (4.1×10^5 copies/ml). With the presentation of this case, the role of LIA in the diagnosis of early HIV infection and its place in test algorithms were questioned.

Key words: HIV; line immunoassay; fourth generation EIA.

Sayın Editör,

HIV enfeksiyonu tanısında enzim immunoassay (EIA) testi ile antikor taranması tanıda ilk basamaktır. Önceki dönemlerde, özellikle prevalansın düşük olduğu toplumlarda yalancı pozitiflik konusundaki kay-

İletişim (Correspondence): Dr. Muhammed Soy lar, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35100, Bornova, İzmir, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 232 390 2989, **E-posta (E-mail):** msoylar@gmail.com

gılar, EIA testinde tekrarlayan reaktif sonuçların desteklenmesi için daha özgül bir test ile örneğin, *Western Blot* (WB) ve bunun modifikasyonu olan *Line immunoassay* (LIA) testinin kullanıldığı algoritmaların oluşturulmasına yol açmıştır¹. Antijen ve antikorların bir arada saptandığı dördüncü kuşak EIA testlerinin yaygın olarak kullanıma geçmesi HIV enfeksiyonunun daha erken dönemde özellikle RNA testlerinden kısa bir süre sonra saptanmasına olanak sağlamıştır². Bu durum destekleme testlerinin algoritmalarındaki yerinin tekrar gözden geçirilmesine yol açmıştır³. Bizim bu yazımızda, bir olgu üzerinden, destekleme testinin HIV tanı algoritmasındaki yerinin sorgulanması amaçlanmıştır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne 20 yaşında erkek hasta ateş, kusma, baş ağrısı, boğaz ağrısı ve halsizlik yakınmaları ile başvurmuştur. Hastanın öyküsünden eşcinsel olduğu ve hastane başvurusundan üç ay önce cinsel eşinin HIV pozitif olduğunu öğrendiği belirlenmiştir. Hastanın bir ay önce yapılan HIV serolojisi negatif olarak saptanmıştır. Hasta ileri tetkik ve akut HIV enfeksiyonu şüphesi ile yatırılmış ve bilgilendirilmiş onay alınmıştır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen, diğer viral parametrelerin yanı sıra anti-HIV tetkiki istenen serum örneğinde, antijen-antikor saptayan iki farklı otomatize ticari EIA ile (Architect HIV Ag/Ab Combo Reagent Kit, Abbott, Almanya ve Vidas HIV Duo Quick, Biomerieux, Fransa) sinyal/eşik değerleri sınıra yakın tekrarlayan reaktivite elde edilmiştir. Elde edilen sinyal/eşik değerleri sırasıyla Architect ile 1.34 (pozitiflik sınırı 1); Vidas ile 0.33 (pozitiflik sınırı 0.25) olarak saptanmıştır. Yapılan HIV destekleme testinde (IN-NO-LIA HIV I/II Score, Innogenetics, Belçika) herhangi bir bant pozitifliği belirlenmemiştir. İki farklı EIA ile reaktiflik saptandığında erken dönem enfeksiyonu ekarte etmek için yapılan kantitatif HIV RNA (RealTime HIV-I Amplification Reagent Kit, Abbott, ABD) testinde sonuç 4.1×10^5 kopya/ml olarak tespit edilmiştir.

Akut HIV enfeksiyonu, HIV RNA'nın görülmesi ve saptanabilir düzeydeki HIV antikorları arasındaki süre olarak tanımlanabilir⁴. Akut HIV enfeksiyonu ile beraber serum ve genital salgılarda yüksek oranda enfeksiyöz virus saptanır ve bu yüksek düzeyler 10-12 hafta kadar devam eder⁵. Kohort çalışmaları, akut HIV enfeksiyonu sırasında bulaşın, diğer dönemlere göre 26 kez daha fazla olduğunu ileri sürmektedir⁶. Matematiksel modeller akut HIV enfeksiyonunun kısa süresine rağmen, özellikle yüksek oranda partner değişikliği söz konusu ise, yeni HIV enfeksiyonlarının %10-50'sinden sorumlu olabileceğini göstermektedir⁷⁻⁹. WB ve LIA destekleme testleri, viral antijenlerin her birine özgül antikorların tanımlanmasını sağlaması, yüksek özgüllükleri ve HIV 1-2 ayırımını yapmaları nedeniyle yararlı testlerdir. Ancak bu testler, dördüncü kuşak EIA testlerine göre enfeksiyonun daha geç döneminde pozitifleşmektedir. Bu nedenle, EIA testlerinde tekrarlayan pozitiflik elde edilen örneklerde, sinyal/eşik değerleri düşük olsa da erken dönem enfeksiyonu ekarte etmek açısından RNA testlerinin kullanımı düşünülmeli, dikkatli bir hasta sorgulaması yapılmalı ve yeni algoritmalar erken dönem enfeksiyonları kaçırmamaya yönelik duyarlılığı artırır nitelikte olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Centers for Disease Control and Prevention. Interpretation and use of the Western blot assay for serodiagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989; 38(7): 1-7.
- Pandori MW, Hackett J Jr, Louie B, et al. Assessment of the ability of a fourth generation immunoassay for human immunodeficiency virus (HIV) antibody and p24 antigen to detect both acute and recent HIV infections in a high-risk setting. *J Clin Microbiol* 2009; 47(8): 2639-42.
- Branson BM. The future of HIV testing. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 55(Suppl 2): S102-5.
- Pilcher CD, Eron JJ Jr, Galvin S, et al. Acute HIV revisited: new opportunities for treatment and prevention. *J Clin Invest* 2004; 113(7): 937-45.
- Morrison CS, Demers K, Kwok C, et al. Plasma and cervical viral loads among Ugandan and Zimbabwean women during acute and early HIV-1 infection. *AIDS* 2010; 24(4): 573-82.

6. Hollingsworth TD, Anderson RM, Fraser C. HIV-1 transmission, by stage of infection. *J Infect Dis* 2008; 198(5): 687-93.
7. Jacquez JA, Koopman JS, Simon CP, Longini IM Jr. Role of the primary infection in epidemics of HIV infection in gay cohorts. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994; 7(11): 1169-84.
8. Brenner BG, Roger M, Routy JP, et al; Quebec Primary HIV Infection Study Group. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2007; 195(7): 951-9.
9. Prabhu VS, Hutchinson AB, Farnham PG, et al. Sexually acquired HIV infections in the United States due to acute-phase HIV transmission: an update. *AIDS* 2009; 23(13): 1792-4.