

# Desempenho do Teste de Sorologia Indireta da Imunoglobulina M (IgM) e Ensaio de Captura da IgM para o Diagnóstico Laboratorial do Sarampo

SAMUEL RATNAM,<sup>1†\*</sup> GRAHAM TIPPLES,<sup>2†</sup> CAROL HEAD,<sup>1</sup> MICHELINE FAUVEL,<sup>3†</sup> MARGARET FEARON,<sup>4†</sup> E BRIAN J. WARD<sup>5†</sup>

*Laboratório de Saúde Pública de Terra Nova, Terra Nova de St. John<sup>1</sup> Laboratório de Exantema Viral, Laboratório do Centro de Controle e Prevenção de Doença, Winnipeg, Manitoba,<sup>2</sup> Laboratório de Saúde Pública de Quebec, Ste-Anne-de-Bellevue, Quebec,<sup>3</sup> Laboratório Central de Saúde Pública, Ministério da Saúde de Ontário, Seção de Serviços Laboratoriais, Toronto, Ontário,<sup>4</sup> e Centro para Estudo da Resistência de Hospedeiro McGill, Hospital Geral de Montreal, Montreal, Quebec<sup>5</sup>, Canadá*

Recebido em 4 de maio de 1999/ Devolvido para modificações em 25 de agosto de 1999/Aceito em 8 de outubro de 1999.

*Artigo publicado no JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Vol. 38, No. 1. Jan 2000, p 99-104*

---

Traduzido do original *Performance of Indirect Immunoglobulin M (IgM) Serology Tests and IgM Capture Assays for Laboratory Diagnosis of Measles*, por *Edson Alves de Moura Filho*, Médico Sanitarista do Serviço de Fomento e Cooperação Técnica – Datasus/AL., Assessor Supervisor da Coordenação do Programa Nacional de Imunizações/CENEPI/FNS/MS.

---

Com o progresso para a eliminação do sarampo, a confirmação laboratorial da doença torna-se acentuadamente importante. Entretanto, tanto os resultados falso-positivos como os falso-negativos podem ocorrer com os testes sorológicos indiretos de Imunoglobulina M (IgM) rotineiramente utilizados. O ensaio de captura da IgM para o sarampo é considerado como um método mais específico, e desta forma, seu uso é indicado para o teste confirmatório, porém seu desempenho não tem sido bem avaliado. Quatro kits comerciais de testes sorológicos indiretos para IgM contra o sarampo (Os ensaios do Behring, Clark, Gull e PanBio) e um ensaio comercial de captura de IgM (o ensaio Light Diagnostics) foram avaliados quanto as suas competências na detecção de anticorpos IgM específicos para o vírus do sarampo, em um total de 398 amostras de soro de pacientes envolvidos em um surto de sarampo e com casos confirmados da doença, e 454 amostras de indivíduos sem sarampo. O ensaio de captura de IgM do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) também foram usados em uma parte da avaliação. Entre os ensaios indiretos, as sensibilidades variaram de 82.8% (ensaio Clark) a 88.6% (ensaio Behring) e a especificidade variou de 86.6% (PanBio) a 99.6% (Gull). Estas taxas foram 92.2 e 86.6%, respectivamente, para o ensaio de captura Light Diagnostics e 87.0 e 94.8%, respectivamente, para o ensaio de captura do CDC. Enquanto o ensaio de captura Light Diagnostics teve a melhor taxa de detecção (80%) com amostras da fase aguda, comparadas com aquelas do restante dos testes (ensaio de captura CDC, 77%; Behring, 70%; Gull, 69%; PanBio, 58%; e Clark, 57%), todos os testes mostraram uma sensibilidade significativamente melhorada na faixa de 92% (Clark e PanBio) a 97% (Light

---

<sup>†</sup> Membro do Subcomitê Laboratorial, Grupo de Trabalho para Erradicação do Sarampo no Canadá.

\* Autor correspondente. Endereço: Laboratório de Saúde Pública, Centro Leonard A. Miller, St. John, NF, Canadá AIB 312. Fone (709)737-6565. Fax (709) 737-7070 ou (709) 737-6611. E-mail: nphlab@newcomm.net.

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Diagnósticos e CDC) com as amostras da fase de convalescença, como esperado. As melhores taxas de soropositividade (na faixa de 92 a 100%) foram observadas com amostras coletadas 6 a 14 dias após o início dos sintomas. O ensaio Gull mostrou o mais alto valor preditivo positivo (99.6%), seguido pelo ensaio Behring (97.8%) e o ensaio de captura do CDC (96.1%). Além de tudo, os ensaios de Gull e Behring foram considerados tão bons, ou melhores que os ensaios de captura. Em conclusão, os diagnósticos de laboratório do sarampo baseado na sorologia de IgM varia dependendo do período adequado para a coleta de amostras e o teste usado, e o uso de ensaio de captura de IgM como teste confirmatório parece duvidoso.

Enquanto o número de casos de mortes atribuídas ao sarampo em todo o mundo tem diminuído substancialmente em relação às duas décadas passadas, o sarampo permanece como uma das causas principais de mortalidade infantil em países em desenvolvimento (4, 5, 21). Mesmo os países que alcançaram altos níveis de cobertura vacinal contra essa doença, têm freqüentemente testemunhado extensos surtos de sarampo (1, 13, 17). Entretanto, com a implementação das novas estratégias de vacinação contra o sarampo, a transmissão do vírus selvagem tem sido interrompida nas Américas e no Reino Unido (4-6,9). Vários outros países na Europa tem também eliminado o sarampo ou estão próximo de fazê-lo (22). Seguindo o sucesso das estratégias de erradicação global da pólio, existe atualmente o consenso de que a erradicação global do sarampo é tecnicamente factível (5, 6). A Organização Pan Americana de Saúde tem colocado essa doença na meta de eliminação do hemisfério ocidental para o ano 2000 (4).

O Grupo Consultivo em Imunização da Europa para a Organização Mundial de Saúde (EUR) tem recomendado a eliminação do sarampo da Europa para o ano 2007 (5). Concordantemente, as estratégias de vacinação atuais nestas regiões almejam interromper todas as cadeias de transmissão e intensificar a vigilância dos casos suspeitos de sarampo (4, 5, 7). Como parte da vigilância, a recente conferência de consenso sobre a erradicação do sarampo tem recomendado que todos os casos isolados de sarampo e ao menos um caso em cada cadeia de transmissão deve ser confirmado por testes laboratoriais (4, 5).

A sorologia específica para imunoglobulina M (IgM) do sarampo é o teste padrão para o rápido diagnóstico laboratorial e o teste de IgM é atualmente quase que exclusivamente realizado com kits comerciais de imunoensaio enzimático (EIA). Estes ensaios requerem a remoção dos anticorpos IgG e o fator reumatóide através de uma etapa de pré tratamento para garantir um ótimo desempenho. Indiferentemente, esses ensaios podem levar tanto a resultados falso-positivos como falso-negativos (10; S. A. Jenkerson, M. Beller, J. P. Middaugh, e D. D. Erdman, Letter, N. Engl. J. Med. 332:1103-1104, 1995).

Um ensaio de captura de IgM para o sarampo desenvolvido pelo Centro de Controle e Prevenção de Doença (CDC) não requer a remoção de anticorpos IgG e é considerado mais específico que os EIAs indiretos para detecção de anticorpos IgM para o sarampo (8, 10, 11). Como resultado, o ensaio de captura do CDC tem sido recomendado como teste de referência para a confirmação laboratorial do sarampo (4, 5, 10). Recentemente, uma versão comercial do EIA de captura de IgM para o sarampo, do CDC foi desenvolvido (Light Diagnostics, Temecula, Calif.).

Avaliamos as características de desempenho de quatro kits comerciais EIA de IgM para o sarampo, que usam a forma indireta, como também aquelas do EIA de captura de IgM do Light Diagnostics e os kits avaliados foram os do Behring Enzygnost (Maraburg,

Alemanha), Clark Laboratories, Inc. (Jamestown, N. Y.), Gull Laboratories. Inc. (Salt Lake City, Utah), e PanBio (East Brisbane, Austrália). Usados três painéis de testes compreendendo um total de 762 amostras de soro de pacientes envolvidos em surtos de sarampo e com casos confirmados de sarampo e indivíduos sem a doença para a avaliação.

## **Materiais e Métodos**

**Painel de teste.** Foram usados três painéis de soro para o estudo: dois painéis contendo soro de pacientes envolvidos em surtos de sarampo (painel positivo) e um contendo soro de indivíduos sem sarampo e incluídas amostras potencialmente inoportunas que foram positivas para outros marcadores sorológicos (painel negativo). Painel positivo I compreendeu amostras simples de soro obtidas de 108 pacientes que tiveram a confirmação de caso de sarampo clinicamente e que estiveram envolvidos em surtos em Ontário (1996), Colúmbia Britânica (1997) e Terra Nova (1997), Canadá. Todos os 108 pacientes eram crianças na idade escolar e seus sintomas atendiam a definição de caso clínico de sarampo. As amostras de sangue foram obtidas tanto no momento da fase aguda do exantema, ou em duas semanas após o início do exantema. O Painel positivo II compreendeu amostras de soro pareadas da fase aguda e fase de convalescença, obtidas de 100 pacientes com confirmação clínica de caso de sarampo durante o maior surto de sarampo em Quebec, Canadá, em 1989 (16). As assim denominadas amostras de fase aguda coletadas neste surto não foram necessariamente colhidas durante o estágio agudo: mais apropriadamente, elas representaram a primeira amostra.. Todos os 100 pacientes mostraram pelo menos o aumento de 4 vezes na titulação de anticorpos para o sarampo entre a primeira e segunda amostras de soro pelo teste de fixação de complemento (FC) e/ou pelo teste de neutralização de redução de plaquetas (NRP). A data do início do exantema não estava disponível para todos os 100 pacientes. Quando isto não foi disponibilizado, a data do primeiro sintoma relatado (mais freqüentemente a febre) foi usada para calcular o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a flebotomia (16; G. Ozyme, comunicação pessoal). Isto pôde ser determinado para 60 dos 100 pacientes, como a data de coleta da amostra não estava disponível para o restante. O intervalo médio entre o início dos sintomas e a coleta da primeira amostra foi de 4 dias (variação: 0 a 17 dias; mediana, 4 dias). O intervalo correspondente para a coleta das segundas amostras foi 18.2 dias (variação: 6 a 34 dias, mediana, 18 dias).

O painel negativo compreendeu um total de 454 amostras de soro e incluiu o seguinte: sessenta e oito amostras de soro de pré imunização de menores de 1 ano saudáveis que não tinham história de sarampo e que tiveram teste negativo para anticorpos para o sarampo pelo teste NRP, 47 amostras de soro de adolescentes e adultos saudáveis que desconheciam exposição recente ao sarampo e que testados pelo NRP tiveram resultado negativo; 68 amostras de soro de pacientes que estavam sofrendo de doenças inflamatórias e auto-imunes tais como artrite reumatóide, lúpus e mononucleose e que o teste NRP registrou resultado negativo para anticorpos para o sarampo, e um total de 771 amostras de soro positivas para uma variedade de outros marcadores sorológicos (IgM parvovírus, n = 144; vírus Epstein-Barr, antígeno de capsula viral IgM, n = 2; IgM-rubéola, n = 57; IgM para *Mycoplasma pneumoniae*, n = 2, antiestreptolisina O, n = 2). As amostras de soro com IgM-positivas para Parvovírus e rubéola foram obtidas de pacientes envolvidos em surtos em três províncias do Canadá.

Procedimentos dos testes laboratoriais. Todos os kits comerciais de EIA indireta de IgM para o sarampo (ensaio Behring Enzygnost, Clark, Gull e PanBio) e o EIA de captura de

IgM Light Diagnostics foram adquiridos dos respectivos fabricantes, os testes foram realizados no Laboratório de Saúde Pública de Terra Nova e os resultados do teste foram interpretados de acordo com as instruções do fabricante. O ensaio de captura de IgM do CDC foi realizado no Laboratório do Centro de Controle de Doenças, Winnipeg, Manitoba, Canadá, de acordo com o método desenvolvido no CDC (10, 11). O teste NRP foi realizado em um parâmetro adicional da presente avaliação para substanciar ou clarificar os resultados do teste FC inicialmente feitos com amostras pareadas durante o surto de Quebec em 1989. O teste NRP foi realizado no Laboratório de Terra Nova como descrito previamente (18) e o teste FC foi realizado no laboratório de saúde pública de Quebec por um micrométodo (16). A cultura do vírus do sarampo foi realizada no laboratório Terra Nova com a linha de célula B95-8 por um método capsular (14, 20). O soro dos três painéis de testes foram identificados por código de números randômicos, misturados e testado cegamente durante todo o estudo.

**Tabela 1. Detecção de anticorpos IgM para o vírus do sarampo em amostras simples de soro de 198 pacientes com sarampo, painel positivo I**

Ensaio	Nº (%) de amostras		
	Positivo	Negativo	Incerto
Behring	107 (99.1)	0	1
Clark	106 (98.1)	1	1
Gull	108 (100)	0	0
PanBio	106 (98.1)	2	0
Light Diagnostics	107 (99.1)	1	0

## RESULTADOS

As sensibilidades dos diversos kits EIA de IgM para o sarampo foram determinadas através do uso dos painéis I e II positivos. Com o painel positivo, a taxa de detecção variou de 98.1% (106 de 108) para os ensaios de Clark e PanBio a 100% para o ensaio de Gull. O ensaio de captura Light Diagnostics detectou 107 (99.1%) dos 108 casos de sarampo (Tabela 1). Este painel incluiu amostras de cinco pacientes com casos de sarampo confirmados por cultura. As amostras de soro de todos os cinco pacientes foram positivas para IgM pelo teste de Behring e Gull, como também pelo ensaio de captura Light Diagnostics. Em outras palavras, uma das duas amostras falhou pelo PanBio e uma simples amostra falhou pelo o Clark EIA e Light Diagnostics foram de um paciente com caso clínico de sarampo confirmado por cultura (Tabela 1). De acordo com a orientação atual o soro de cinco pacientes de casos de sarampo confirmados por cultura foram subsequentemente que testados pelo ensaio de captura do CDC. A amostra negativa ao teste pelos três ensaios comerciais também foi negativa ao ensaio de captura do CDC.

A avaliação do painel II positivo, compreendendo amostras pareadas de soro da fase aguda e da fase de convalescença, incluiu o ensaio de captura do CDC como referência. Com este painel de teste, o ensaio Light Diagnostics mostrou a melhor taxa de detecção de 80% com as amostras da fase aguda comparado com a taxa para os outros ensaios (Tabela 2). Com as amostras da fase de convalescença, todos os ensaios mostraram uma sensibilidade melhorada significativamente na faixa de 92% (Clark e PanBio), como esperado (Tabela 2). O anticorpo IgM para o sarampo não foi detectado nas amostras obtidas de 56 dos 100 pacientes pelo menos em um teste. Para os 48 dos 56 pacientes, foi envolvida a primeira amostra (fase aguda), 43 dos quais tiveram um título FC de <8; para os 5 pacientes restantes os títulos de FC variou de 8 a 256. Para 40 dos 48 pacientes, o intervalo entre o

início dos sintomas e a coleta da primeira amostra foi 3.3 dias (variação, 0 a 17 dias). Para o resíduo de 8 dos 56 pacientes mencionados anteriormente, a não detecção envolveu as amostras da fase de convalescença. Nesta instância, o intervalo médio entre o início dos sintomas e a flebotomia foi 17.7 dias (variação, 15 a 22 dias). Embora os resultados negativos ocorreram mais frequentemente com os kits Clark e PanBio, em ambos os ensaios de captura de IgM falharam para detectar a IgM para o sarampo nas amostras da fase de convalescença de dois pacientes, ambos dos quais com resultado positivo pelo ensaio de Gull. Estas amostras da fase de convalescença foram coletadas 15 a 19 dias após o início dos sintomas, respectivamente. As amostras coletadas 6 a 14 dias após o início dos sintomas mostraram uma taxa de soropositividade mais alta, na faixa de 92 a 100%. O efeito do espaço de tempo da coleta da amostra na soropositividade de IgM é mostrado na Fig. 1 e 2. Com base nestes resultados para todas as 108 amostras do painel I e amostras 100 pareadas da fase aguda e fase de convalescença, a taxa de detecção em geral foi de 92.2% (284 de 308) para o ensaio Light Diagnostics e foi 82.6 para o ensaio de Clark, 88.3% para o ensaio de Gull e 88.6% para o ensaio de Behring (Tabela 3). A sensibilidade do ensaio de captura CDC foi avaliada apenas com as amostras do painel II e com base naqueles resultados, a taxa de detecção foi encontrada em 87% (174 de 200) para este ensaio.

Tabela 2. Detecção de anticorpo IgM para o vírus do sarampo em amostras pareadas de soro de 100 pacientes com caso de sarampo confirmado sorologicamente, painel positivo II\*

	Número de Amostras					
	Fase Aguda			Fase de Convalescença		
	Positivo	Negativo	Incerto	Positivo	Negativo	Incerto
Behring	70	22	8	96	3	1
Clark	57	40	3	92	7	1
Gull	69	30	1	95	4	1
PanBio	58	30	12	92	5	3
Light Diagnostics	80	14	6	97	2	1
CDC	77	16	7	97	2	1

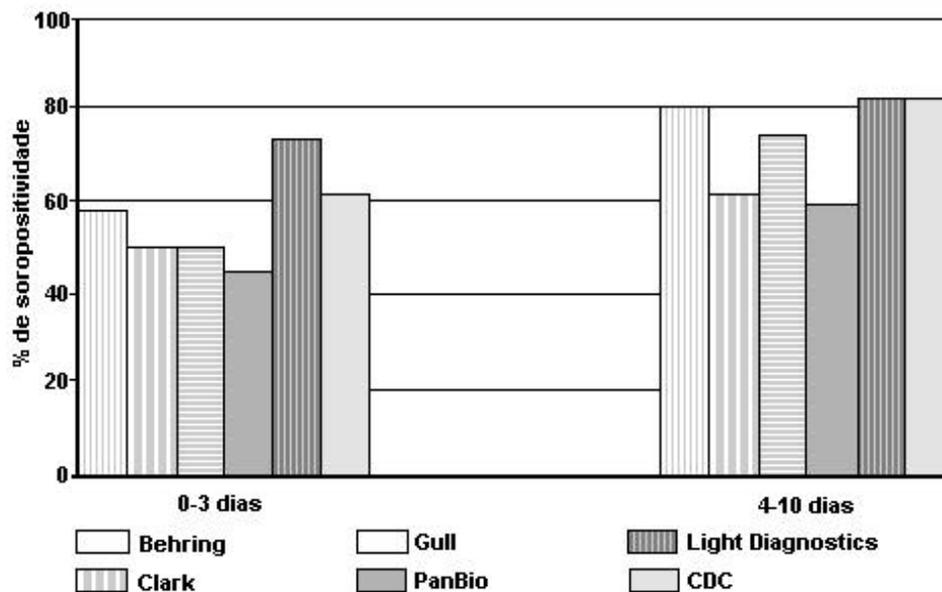
\* Foi testado um total de 200 amostras

Também com este painel, houve uma excelente correlação dos resultados dos testes FC inicialmente obtidos durante a investigação do surto de 1989 com aqueles resultados do teste NRP obtidos durante este estudo. O teste NRP detectou anticorpos para o sarampo em títulos de >100 e >500 em 76 e 58 amostras entre 100 amostras da fase aguda, respectivamente. Em contraste, 74 das 100 amostras da fase aguda não tiveram anticorpos detectáveis ((Título FC, <8) pelo teste FC.

As especificidades dos EIAs indiretos para IgM e os ensaios de captura de IgM foram determinados pelo uso do painel negativo de 454 amostras. A especificidade variou de 86.6% para o Light Diagnostics e PanBio, a 99.6% para o ensaio de Gull e o resultado posterior foi estatisticamente significativo (P, 0.01) do restante dos resultados (Tabela 4). O ensaio de Gull também teve o mais alto valor preditivo (VPP, 99.6%) (Tabela 3), o que, com exceção do EIA Behring foi significativamente diferente (P < 0.02) dos VPPs para o restante dos ensaios. As amostras com resultados de reações falso-positivas ou indeterminadas foram aquelas que foram reativas para outros marcadores sorológicos. A distribuição dos resultados falso-positivos ou indeterminados com os vários kits de teste são mostrados na Tabela 5.

Muitas das amostras no painel I e II foram testadas mais de uma vez com um dos kits de ensaios em diferentes momentos. Por exemplo, o EIA Behring foi realizado para diagnóstico de rotina em Toronto (1966) e Quebec (1989) durante as investigações iniciais do surto e foi repetido na Terra Nova de St, John, durante o curso desta avaliação dos painéis positivos I e II. Similarmente, o Light Diagnóstico foi usado independentemente em Toronto e St. John em 1998 para testar amostras do painel positivo I. Em todas as ocasiões os resultados obtidos com o mesmo kit foram similares, incluindo a faixa das densidades ópticas e reprodutibilidades.

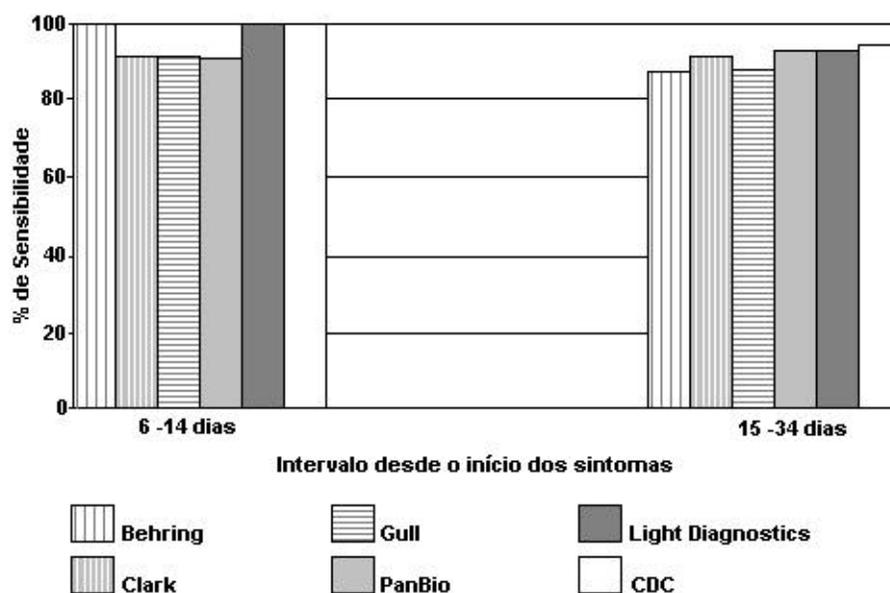
**Figura 1. Efeito do período de tempo da coleta amostral sobre a soropositividade da IgM com base nos resultados para as amostras da fase aguda de 60 pacientes.**



## DISCUSSÃO

A meta final do programa de controle do sarampo é interromper a circulação do vírus selvagem. O monitoramento do sucesso destes programas requerem um sistema de vigilância sensível. Com o estabelecimento da erradicação do sarampo para o ano 2000. A vigilância intensificada baseada na confirmação laboratorial dos casos suspeitos de sarampo torna-se acentuadamente importante. A sorologia de IgM para o sarampo permite o teste de uma simples amostra de soro, o qual tendo resultado positivo confirmado o diagnóstico. Entretanto, enquanto o número de casos de sarampo declina, o valor preditivo positivo dos mesmos testes aplicados a uma população com uma baixa prevalência da doença declinará, e, conseqüentemente, a taxa de sorologia IgM falso-positivo progressivamente aumentará. Em adição, a falta de sensibilidade pelos testes usados resultará em casos perdidos. A este respeito, nossos dados fornecem informações de utilidade nas performances relativas de alguns kits para teste de sorologia indireta de IgM para o sarampo e ensaios de captura de IgM também para o sarampo.

**Figura 2. Efeitos do período de tempo da coleta de amostra sobre a soropositividade da IgM com base nos resultados das amostras da fase de convalescença de 60 pacientes.**



Este estudo tratou-se de uma simples comparação de diferentes testes desenvolvidos com uma quantia de amostras de soro sob condições idênticas. Deve também se notar que durante o estudo todas as amostras foram testadas sob códigos. As diferenças observadas no desempenho dos testes individuais podem ser atribuídos ao modelo e sensibilidades relativas dos testes e o nível de anticorpos IgM presentes nas amostras no momento da coleta. Entre os quatro kits EIA indiretos avaliados, ambos o Behring e Gull foram melhores de realização que o Clark e PanBio. Também o padrão dos ensaios foi julgado como sendo tão bom, ou melhor que o ensaio de captura do CDC (Tabela 3). Enquanto o ensaio de captura Light Diagnostics mostrou o mais alto nível de sensibilidade, a especificidade foi pobre, em 86.6%. É também significativo que, com o painel positivo I, tanto os ensaios de captura de IgM perderam em uma amostra de um paciente com confirmação de caso de sarampo por cultura que foi encontrada com sendo positiva para o Behring e Gull.

**Tabela 3. Sensibilidade relativa, especificidade e valores preditivos dos testes de anticorpos IgM para o vírus do sarampo.**

Ensaio	Sensibilidade (%) <sup>1</sup>	Especificidade (%) <sup>2</sup>	VPP (%)	VPN (%) <sup>3</sup>
Behring	88.6 (85.1, 92.1) <sup>4</sup>	96.7 (95.1, 98.3)	97.8 (96.1, 99.5)	94.6 (92.5, 96.7)
Clark	82.8 (76.6, 87.0)	97.1 (95.6, 98.6)	95.9 (95.5, 98.3)	90.2 (87.6, 92.8)
Gull	88.3 (84.7, 91.9)	99.6 (99.0, 100)	99.6 (98.9, 100)	93.0 (90.7, 95.3)
PanBio	83.1 (78.9, 87.3)	86.6 (83.5, 89.7)	97.7 (95.9, 99.5)	91.4 (88.8, 94.0)
Light Diagnostics	92.2 (89.2, 95.2)	86.6 (83.5, 89.7)	88.2 (84.7, 91.7)	95.9 (94.0, 97.8)
CDC	87.0 (82.3, 91.7)	94.8 (92.4, 96.8)	96.1 (93.3, 98.9)	95.7 (93.5, 97.5)

<sup>1</sup> Dados são baseados nos resultados de um total de 308 amostras testadas pelos ensaios, exceto o ensaio de captura do CDC, o qual foi usado para testar 200 amostras

<sup>2</sup> Dados são baseados nos resultados de um total de 454 amostras testadas pelos ensaios, exceto o ensaio de captura do CDC, o qual foi usado para testar 423 amostras.

<sup>3</sup> VPN, valor preditivo negativo.

<sup>4</sup> Valores em parênteses são de 95% de intervalo de confiança.

Esta amostra foi de um homem de 21 anos de idade que foi exposto a crianças envolvidas no surto de sarampo de Terra Nova em 1997 e que teve confirmação de caso de sarampo pela clínica. O vírus do sarampo foi cultivado de sua amostra nasofaringeana, esta amostra e a amostra simples de soro testada foram coletadas 3 dias após o início do exantema e febre. Além disso, os ensaios de IgM captura falharam na detecção da IgM para o vírus do sarampo nas amostras da fase de convalescença (coletadas 15 e 19 dias, respectivamente, após o início do exantema) de dois outros pacientes com confirmação de sarampo, para os quais o ensaio de Gull registrou resultado positivo. A coleta das amostras entre 3 e 28 dias após o início do exantema é geralmente recomendada para a detecção de IgM (10). Em nossa série de avaliação, as amostras de 56 pacientes com casos confirmados de sarampo no painel positivo II testado para IgM negativo ou indeterminado por no mínimo um ensaio. Estes resultados refletem o impacto significativo do tempo de coleta das amostras para detecção de IgM e a melhora acentuada da taxa de detecção do vírus do sarampo em amostras da fase de convalescença para todos os testes usados nesta observação. Um estudo canadense indicou que a taxa de positividade de IgM aumentou de 40 para 90% para amostras coletadas de 1 a 7 dias após o início dos sintomas e alcançou 100% das amostras colhidas após 15 dias do início do exantema (15). Nossos dados indicam que a melhor taxa de detecção é alcançada com amostras colhidas de 6 a 14 dias após o início dos sintomas (16), e um estudo dos Estados Unidos relatou a taxa de soropositividade de IgM como 56% para amostras coletadas dentro de 5 dias após o início do exantema (15). Nossos dados indicam que a melhor taxa de detecção é alcançada com amostras coletadas de 6 a 14 dias após o início dos sintomas (Fig. 1 e 2). Uma discreta queda na taxa de positividade ou amostras coletadas de 15 a 34 dias após o início dos sintomas pode refletir um declínio no nível ou o desaparecimento dos anticorpos IgM. Estes achados enfatizam a importância do tempo de coleta das amostras para sorologia de IgM para o sarampo pode não ser adequada para confirmar ou descartar o diagnóstico de sarampo, particularmente em locais de atividade esporádica de sarampo (15, 16).

Entre as 454 amostras do painel negativo usadas para avaliar a especificidade do teste: resultados falso-positivos ocorreram com todos os ensaios, com o Light Diagnóstico mostrando a mais alta taxa de falso positivo. Mais importante, os resultados falso-positivos foram observados para os pacientes com outro exantema como parvovírus e infecção por rubéola, as quais podem também serem confundidas com sarampo. Desta forma, existe potencial para tais doenças exantemáticas serem confundidas com o sarampo não apenas pelo exame clínico, porém também pelo teste laboratorial mesmo se o ensaio de captura for usado para teste confirmatório. Os ensaios de Gull e Behring tiveram os mais altos VPPs que o restante dos testes. Um baixo VPP dos métodos de diagnóstico do sarampo tem sido notado(9) e isto tem importantes consequências do ponto de vista de vigilância do sarampo. Estudos adicionais são necessários para examinar isto de forma melhor.

O ensaio de Gull é mais prático naquele que o material IgG absorvente é incorporado a amostra diluente, consequentemente evitando uma etapa de pré-tratamento para a remoção de IgG. O ensaio de Gull permite as diluições do soro a ser avaliada em placas de micro-títulos, as quais podem ser facilmente transferidas para placas de testes com uma pipeta multicanal. Em contraste, o Light Diagnostics requer que as diluições de soro sejam feitas em tubos seguido pela transferência de amostras diluídas individualmente para uma placa de micro-títulos. Por outro lado, os períodos de manuseio foram similares para cada dos ensaios com exceção do Behring, o qual requer mais tempo. Também, enquanto uma rodada pode tipicamente ser completada em cerca de 2 h com os outros kits, o ensaio de Behring requer cerca de 4 horas. Encontramos todos os produtos com a exceção do ensaio

Light Diagnostics com igualdade de competitividade de preço; o Light Diagnostics produz resultados idênticos nos testes realizados em diferentes laboratórios e em um considerável intervalo de tempo. Isto revela os altos níveis de precisão inter-ensaios destes dois kits de teste. Também observamos uma excelente correlação dos resultados do teste de CF com aqueles do teste PRN para detecção de anticorpos de sarampo (2).

Nossos dados mostram que ao menos alguns EIAs indiretos comercialmente disponíveis são sensíveis e específicos e que o Behring e Gull são tão bons ou melhor que esses ensaios de captura. Embora o formato do ensaio de captura apresentem performances ao menos equivalentes àquelas dos EIAs indiretos, os ensaios de captura são improváveis de realçarem a confiabilidade de resultados de sorologia de IgM se kits de testes indiretos como o Behring ou Gull forem usados para diagnóstico laboratorial de rotina para o sarampo. Além do mais. Os ensaios de captura de IgM são também improváveis de resolver os resultados indeterminados obtidos pelos EIAs indiretos. O teste de uma segunda amostra (fase convalescente) permanecerão como o único meio de confirmação, bem como o único meio de resolução dos resultados pela repetição do teste de IgM ou, mais importante, pela mudanças observadas nos títulos de IgG pelo CF ou PRN. Isto enfatiza a importância e capacidades destes testes consagrados pelo tempo para servir como testes confirmatórios. A outra alternativa é a detecção do vírus do sarampo por cultura ou detecção do RNA viral pela transcrição reversa PCR (RT-PCR), a qual pode ser acompanhada por swabs nasofaríngeos ou de garganta ou amostras de urina (12,20). Em adição, a duração da liberação do vírus do sarampo é curto, 4 a 7 dias após o início dos sintomas, através das secreções do nasofarínge e swabs de garganta e urina respectivamente. Consequentemente, a detecção do vírus por meio de cultura ou RT-PCR, enquanto de utilidade, é algo limitada pela aplicação do diagnóstico de rotina no contexto dos programas de vigilância laboratorial do sarampo.

Estas conclusões como descritas acima, na verdade, formam as bases das recomendações canadenses atuais para o diagnóstico do sarampo do ponto de vista da vigilância do sarampo como parte do programa de erradicação do sarampo no Canadá. As recomendações canadenses (recomendações do Grupo de Trabalho para Eliminação do Sarampo no Canadá) para o diagnóstico do sarampo são as que seguem. A definição de caso clínico do sarampo (na ausência de imunização [1 a 14 dias] com vacina contendo vírus do sarampo) é febre (temperatura,  $\geq 38$  °C), exantema maculopapular generalizado por  $\geq 3$  dias e tosse, coriza ou conjuntivite. Um caso de sarampo é considerado como confirmado laboratorialmente quando a clínica do sarampo ocorre em um paciente epidemiologicamente relacionado com um paciente de caso de sarampo confirmado por laboratório, quando um caso ocorre em um paciente que viajou recentemente para uma área com atividade desconhecida do vírus do sarampo e que é positivo para a sorologia de IgM do sarampo realizado por meio de um ensaio recomendado ou isolamento do vírus, ou quando a clínica do sarampo ocorre em um paciente sem vínculo epidemiológico ou história de viagem recente, porém com isolamento do vírus do sarampo ou um risco demonstrado em títulos de IgG entre o soro da fase aguda e convalescente. Independentemente, em regiões onde a progressão significativa para a eliminação do sarampo está em andamento, a avaliação completa dos métodos usados para o diagnóstico do laboratório é essencial para definir as características ótimas dos ensaios laboratoriais para confirmação do sarampo.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos a Elizabeth Oates e Vivian Moulton, Laboratório de Saúde Pública de Terra Nova, St. Johns, e Tina Orchard, Laboratório Central de Saúde Pública de Ontário, pela assistência técnica, e Margaret Litt, Laboratório do Centro de Controle de Doença, Ottawa, pela análise estatística. Também agradecemos a Darrel Cook, Laboratório de Saúde Pública da Província de Columbia Britânica, Vancouver; Kevin Fonseca, Laboratório de Saúde Pública de Alberta, Calgary; Magdi Dawood, Laboratório da Província de Caldam, Winnipeg; Spencer Lee, Laboratório de Saúde Pública de Nova Scotia, Halifax; Rosanna Peeling, Laboratório do Centro de Controle de doenças, Winnipeg, pelo fornecimento de amostras de soro para o estudo.

Este estudo foi parcialmente financiado por uma doação da Divisão de Imunização do Laboratório do Centro de Controle de Doenças, Ottawa.

**Obs.: Não consta do material traduzido as Referências Bibliográficas, em virtude deste trabalho ter sido desenvolvido a partir de cópias xerox que não apresentavam boa qualidade. Assim, para evitar a transcrição errônea de referências mal entendidas, as omitimos.**

**Este documento traduzido trata-se de uma contribuição da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações – CGPNI/CENEPI/FUNASA/MS, a todos que se dedicam às ações de imunizações.**

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)