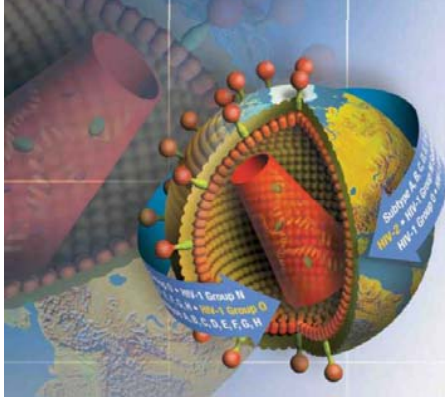


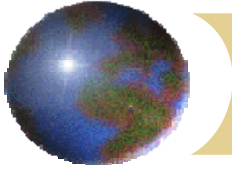


HIV/ AIDS TANISI ve KARŞILAŞILAN SORUNLAR

ANEAH

Dr. Aysel Kocagül Çelikbaş

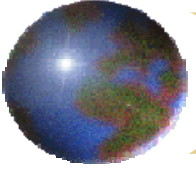
1. Enfeksiyon Hast ve Klinik Mikrobiyoloji. Kln



OLGU

- Şubat 2004
- 67 yaşında, kadın
- Evli
- Safra kesesi taşı tanısı ile operasyonu planlanmış
- Girişim markerları; HBsAg: negatif
Anti HCV: negatif
Anti HIV: pozitif





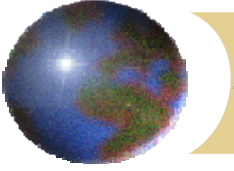
OLGU

● Kendisi ve eşinin hikayesinde:

- şüpheli cinsel temas,
- kan transfüzyonu,
- uyuşturucu kullanımı
- medikal girişim
- yurt dışı seyahat

} tanımlamıyor

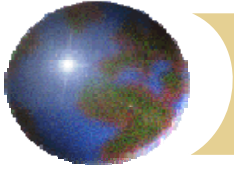




OLGU

- Eşi Alzheimer tanısı ? almış
- Akla gelen HIV ensefalopatisi
- Hastaneye getirilemedi
- Eşine ait kan alınamadı

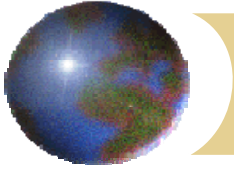




OLGU

- Anti HIV ELISA tekrarı
- İlk örnekte "western-blot" pozitif
- HIV-RNA negatif





● AIDS → 1981

● HIV → 1983

Kan ve kan ürünlerinin HIV yönünden taraması

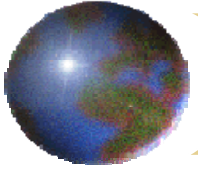
● Dünya → 1985

● Türkiye → 1987

ELISA

Bulaş: 1/36 000- 1/225 000





Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

2001-2004

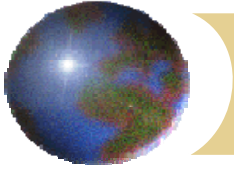
ELISA Anti HIV

Toplam 305.699 test

Donör kanları → negatif

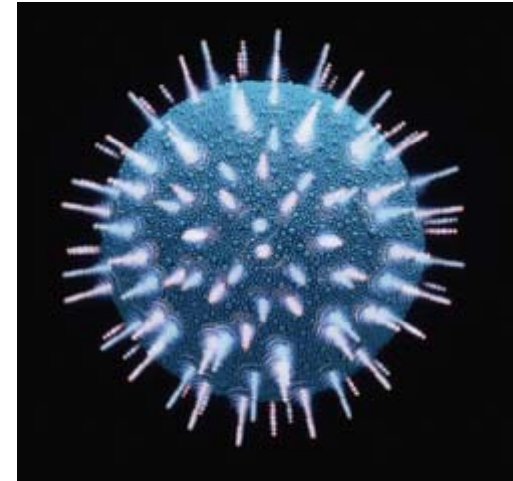
Poliklinik olguları → 90 pozitif

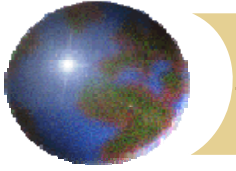
2005 rakamları ↑



HIV virusu

- Retroviridea
- 80-130nm.
- Sferik
- Üç tabakalı
- Tek iplikli RNA → Genom + Nükleokapsid

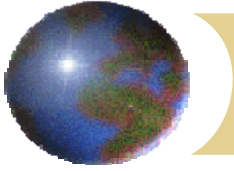




HIV 1- HIV 2

- Benzer yapıda
- **Genetik düzeyde farklılık**
- Kor ve polimeraz proteinleri çapraz reaksiyon oluşturur
- HIV 2 de serbest virus miktarı daha az
- HIV 1 (M, O, N) 3 sub tip

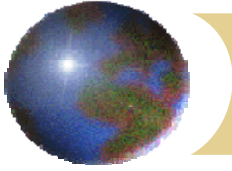




HIV genomu

- **Gag** geni (gruba özgülü) → kor proteini
- **Pol** geni (polimeraz) → RT enzimi
- **Env** geni → temel glikoproteinleri

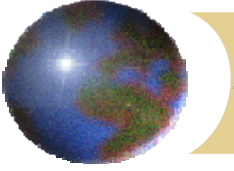




HIV 1 ve 2 tanısında kullanılan gen yapıları ve ürünleri

Gen	HIV 1 gen ürünü		HIV 2 gen ürünü	
env	gp 160 gp 120 gp 41	prekürsör eksternal gp80(gp105) transmembran	gp 140 gp 125 gp 41	prekürsör eksternal dimerik yapı transmembran
gag	p 55 p 40 p 24 p 17	prekürsör prekürsör kor matriks	p 56 p 24 p 16	prekürsör kor matriks
pol	p 66 p 51 p 32	RT RT endonükleaz	p 68 p 53 p 34	RT RT endonükleaz

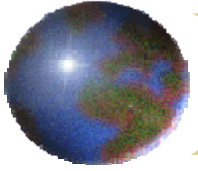




- HIV ile enfekte biri ile kondom kullanmadan cinsel temasınız oldu mu?
- Önceden klamidya, gonokok gibi cinsel yolla bulaşan bir hastalık geçirdiniz mi?
- Uyuşturucu kullanıyor musunuz? Başkaları ile iğne paylaşımınız oldu mu?
- Birden fazla kişi ile cinsel teması olan bir kişi ile cinsel temasınız oldu mu?

Sorulardan birinin cevabı '**evet**' ise HIV testi yapılmalı

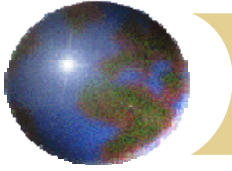




TANI TESTLERİ

- Direkt tanı testleri
 - Hücre kültürü (biyogüvenlik 3)
 - Virus antijeni (p24 Ag ELISA)
 - Viral genom (NAT)
- İndirekt tanı testleri
 - Antikor tesbiti (ELISA)
- Doğrulama
 - Western blot
 - Indirect Immunfluorescence Assay





Tanı için en az iki farklı test kullanılmalı

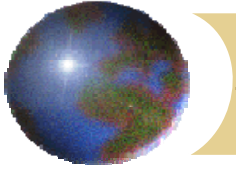
• **Tarama testleri** (ELISA vb)

- Erken evrede pozitifleşen düşük aviditeli antikorlar
- Tüm HIV tipleri (HIV1 ve HIV2)
- HIV subtipleri (HIV-1-N, HIV-1-O, HIV-1-M)

(UNAIDS/WHO 1992-1997)

• **Doğrulama testleri**



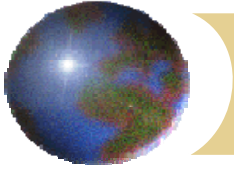


TANI TESTLERİ

Örnek seçimi

- Plazma
- Serum
- Tam kan
- Tükürük (ELISA, hızlı test)
- Süt
- Gözyaşı
- İdrar (ELISA)
- Genital salgı



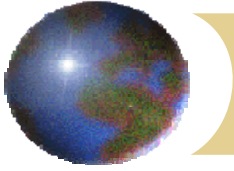


TARAMA TESTLERİ (ELISA)

1.jenerasyon testler

- Hücre kültüründen → tüm virus antijeni
- Antijen - antikor
 - ELISA
 - İmmunfloresans
 - Western blot



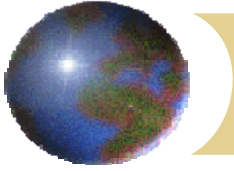


TARAMA TESTLERİ (ELISA)

2. jenerasyon testler

- Rekombinant antijenler
- Sentetik peptitler (gag ve transmembran pr)



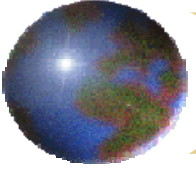


TARAMA TESTLERİ (ELISA)

3. jenerasyon testler

- İnsan antikorlarına karşı oluşan antikorlar
veya
Viral antijenler
- Enzim molekülü





TARAMA TESTLERİ (ELISA)

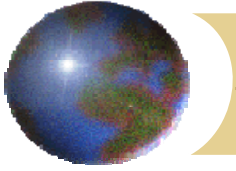
4.jenerasyon testler

- HIV antikorları + p24 Ag birlikte belirler
(tanı için geçen süreyi 3-5 gün kısaltır)



sensitivite }
spesifitesi } ↑

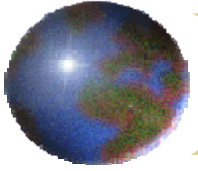




ELISA yalancı pozitiflik

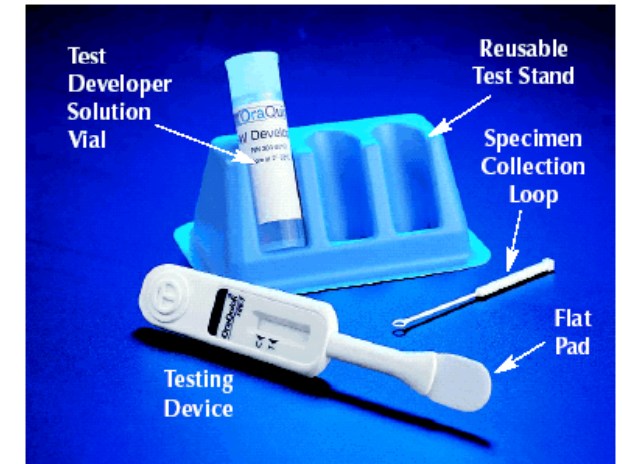
- İmmünizasyon (influenza, kuduz aşısı)
- Akut viral enfeksiyonlar
- Gebelik
- Otoimmün hastalıklar
- Örnek tüplerinin karışması
- Çalışma sırasında (pipetaj vb) kontaminasyon

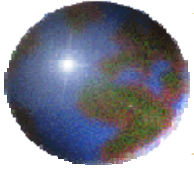




HIZLI (RAPID/SIMPLE) TESTLER

- 15-30 dakika içinde sonuç verir
- Kapiller kan veya venöz kan tükürük
- Duyarlılık 3. jen ELISA↓

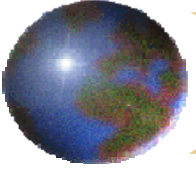




HIZLI (RAPID/SIMPLE) TESTLER

- Orasure technologies (FDA 2004)
- Kan dışı örneklerde
sensitivite ve spesifite ↓
pozitif sonuçlar konfirme edilmeli
- Tam kan örneklerinde (HIV1 ve HIV2)
sensitivite %99.3
spesifite %99.9

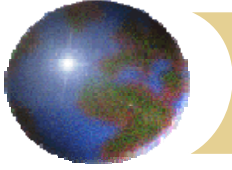




HIZLI (RAPID/SIMPLE) TESTLER

- Test sonuçlarının hızla alınması gerektiğinde
- Acil servislerde
- Acil operasyon öncesi
- HIV ile kontamine olması olası materyal ile temas
- İğne batması ile yaralanma





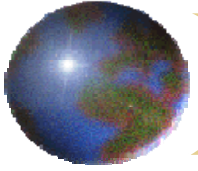
Bireysel örnek alma

"HOME SELF- COLLECTION TESTLER "

- **Örnek:** Evde parmak ucunundan kan alınır
- **Gönderme:** Laboratuvara posta yoluyla
- **Laboratuvar:** Tarama ve konfirmasyon testleri
- **Sonuç:** Ücretsiz bir telefon numarasından örnek numarası girilerek öğrenilir

(FDA tarafından tek onaylı test "Home Access™")

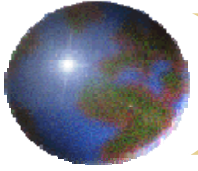




WESTERN BLOT

- Doğrulama testi (1985)
- Hücre kültüründen hazırlanan proteinler
- Elektroforezle nitroselluloz membrana





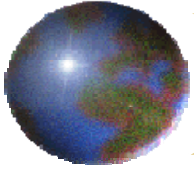
WESTERN BLOT

- Membran + hasta serumu → inkübe
- Viral proteinler + antikor → uygun bantlar
- Enzim ile işaretli sekonder antikorlar



Görünür reaksiyon

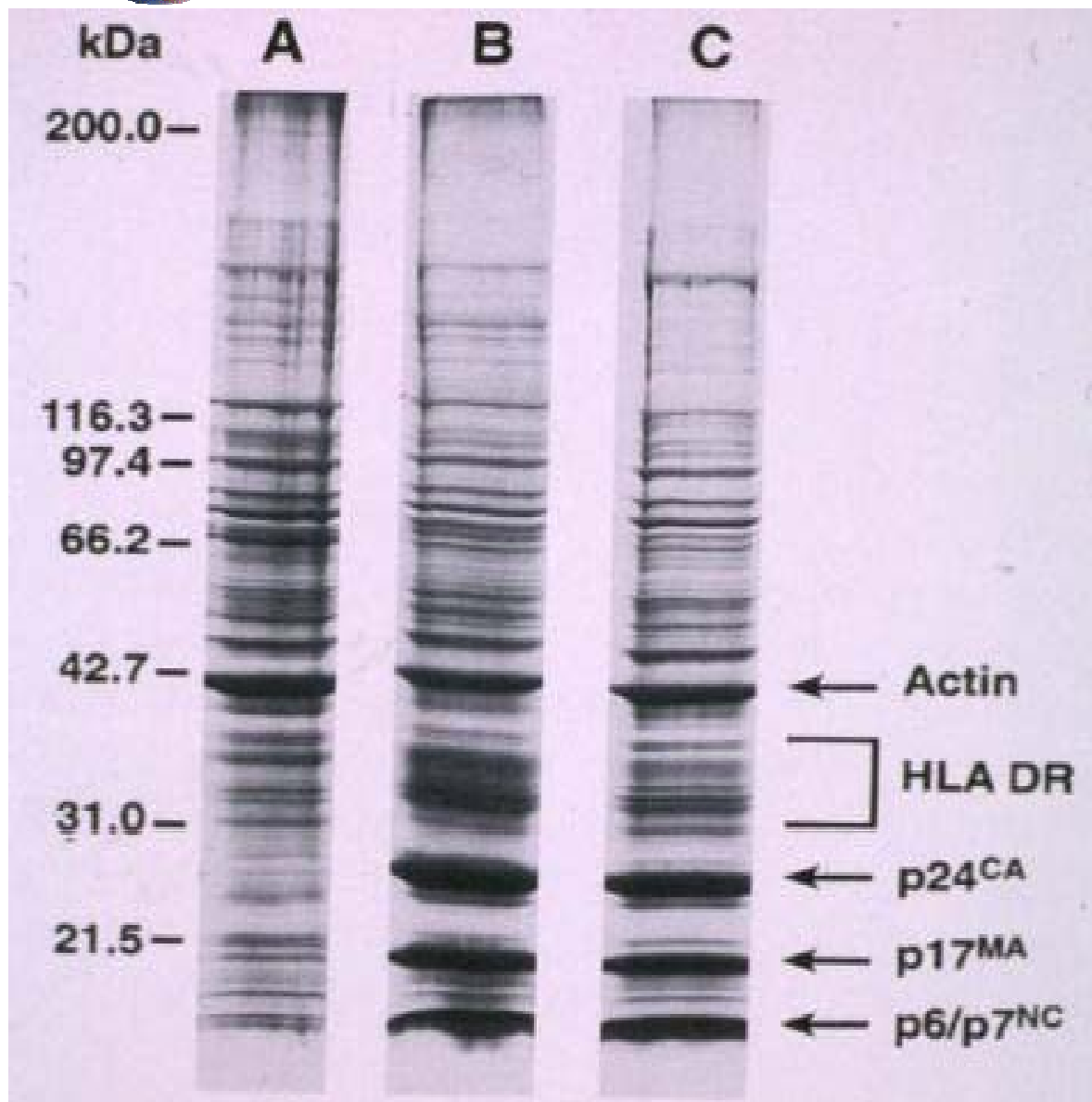
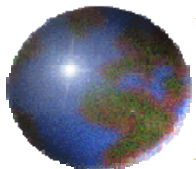




WESTERN BLOT

- p bandı (proteinler için)
- gp bandı (glikoproteinler)
- Relatif moleküler kitleler
- HIV 1 → env glikoproteinler(gp41, gp120, gp160)
gag veya nükleer pro. (p34, p40, p52, p68)
- İlk pozitifleşen p24 bandı
- pozitif, negatif, belirsiz (indetermine)

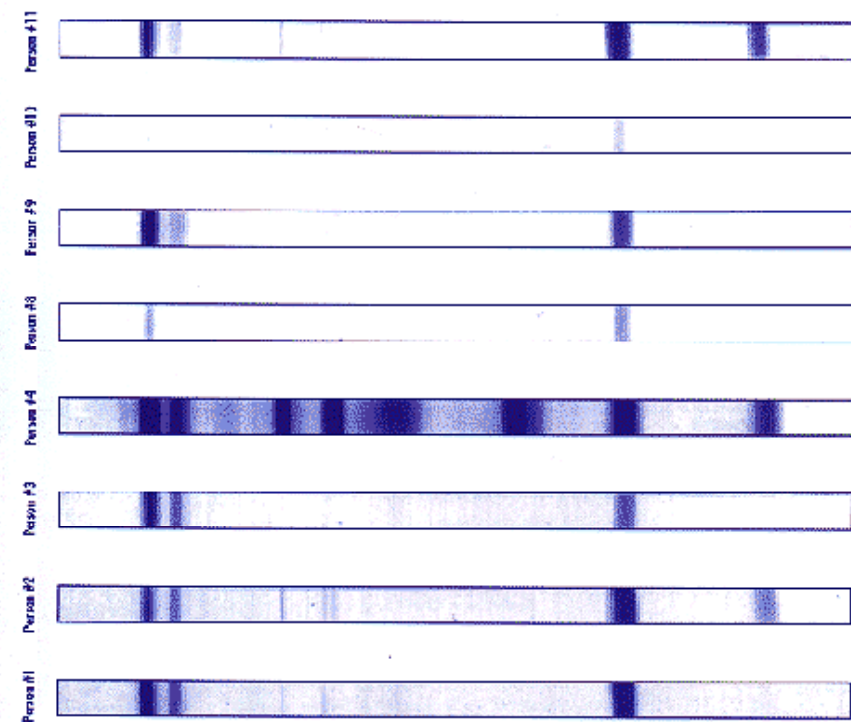




HIV TESTING

Name _____

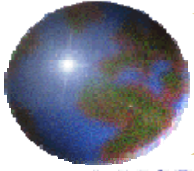
WESTERN BLOT TEST



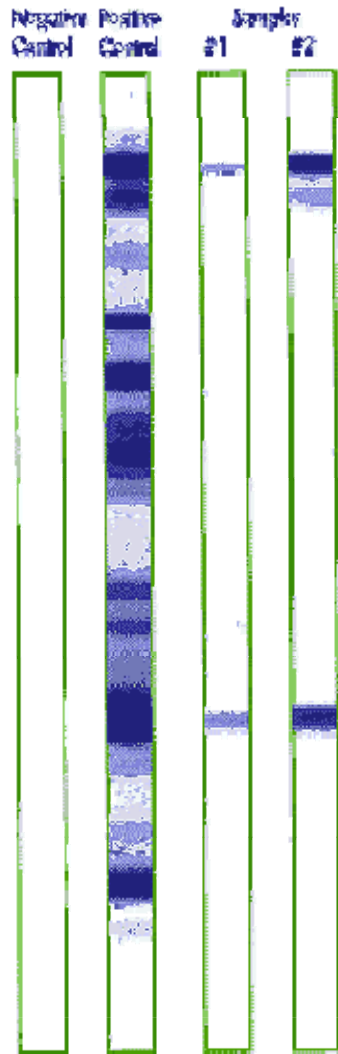
Positive Control

Negative Control





WESTERN BLOT TEST



Sample #1 is indeterminate.
Sample #2 is positive.

WESTERN BLOT

FDA

en az 3 bant (1 gag, 1 pol, 1 env)

p24, p34, gp41, gp 120/160 (CDC 1989)

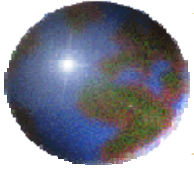
WHO

2 env bant

izole p24 bant pozitifliği (şüpheli primer enf)

en kısa sürede test tekrarlanmalı (6 hafta)



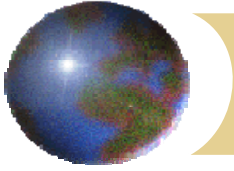


WESTERN BLOT

Dezavantajlar

- Kontaminasyon sık ve kolay
- Çapraz reaksiyon
 - SLE ve diğer otoimmün hastalıklar
 - Viral enfeksiyonlar
 - İnfluenza ve kuduz aşısı
- Fiyat
- Test prosedürü
- Tartışmalı sonuçların yorumlanması subjektif

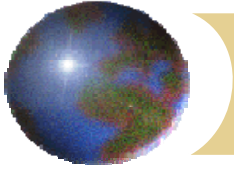




Viral Komponentleri Saptama

- Antikor testleri ile tanımlanamayan
- Primer HIV enfeksiyonu

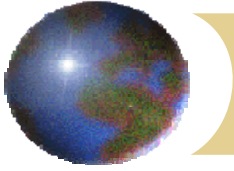




Viral Komponentleri Saptama

- Hücre kültürü
- p24 antijeni
- Viral DNA (kalitatif)
- Viral RNA (kantitatif)



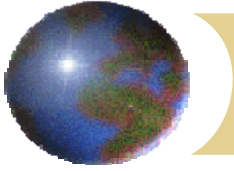


Viral Komponentleri Saptama

p24 ag

- Enfeksiyondan sonraki 1-3,4 hafta
- Antikorlar → blokaj
- Yanlış negatiflik → antikor arama
- Standardizasyonu zor
- Duyarlılığı düşük



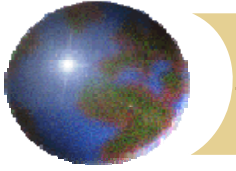


Viral Komponentleri Saptama

NAT

- PCR
- Branched DNA (b-DNA)
- Nücleic Acid Sequence-Based Amplification (NASBA)
- Ligase Chain Reaction(LCR)



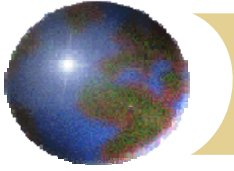


Viral Komponentleri Saptama

NAT

- Yüksek biyogüvenlik sistemi gerektirmez
- Duyarlı ve güvenilir
- 5 günden önce negatif
- Lökosit içindeki proviral cDNA (EDTA lı kan)
- Viral RNA (EDTA plazma veya tam kan)





Viral Komponentleri Saptama

NAT

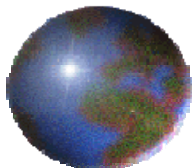
- Kalitatif testler
 - primer enfeksiyon
 - enfekte anneden doğan bebek
- Kantitatif Plazmada HIV-RNA (50 kopya/ml)
 - tedavinin takibi
 - bulaştırıcılığın saptanması



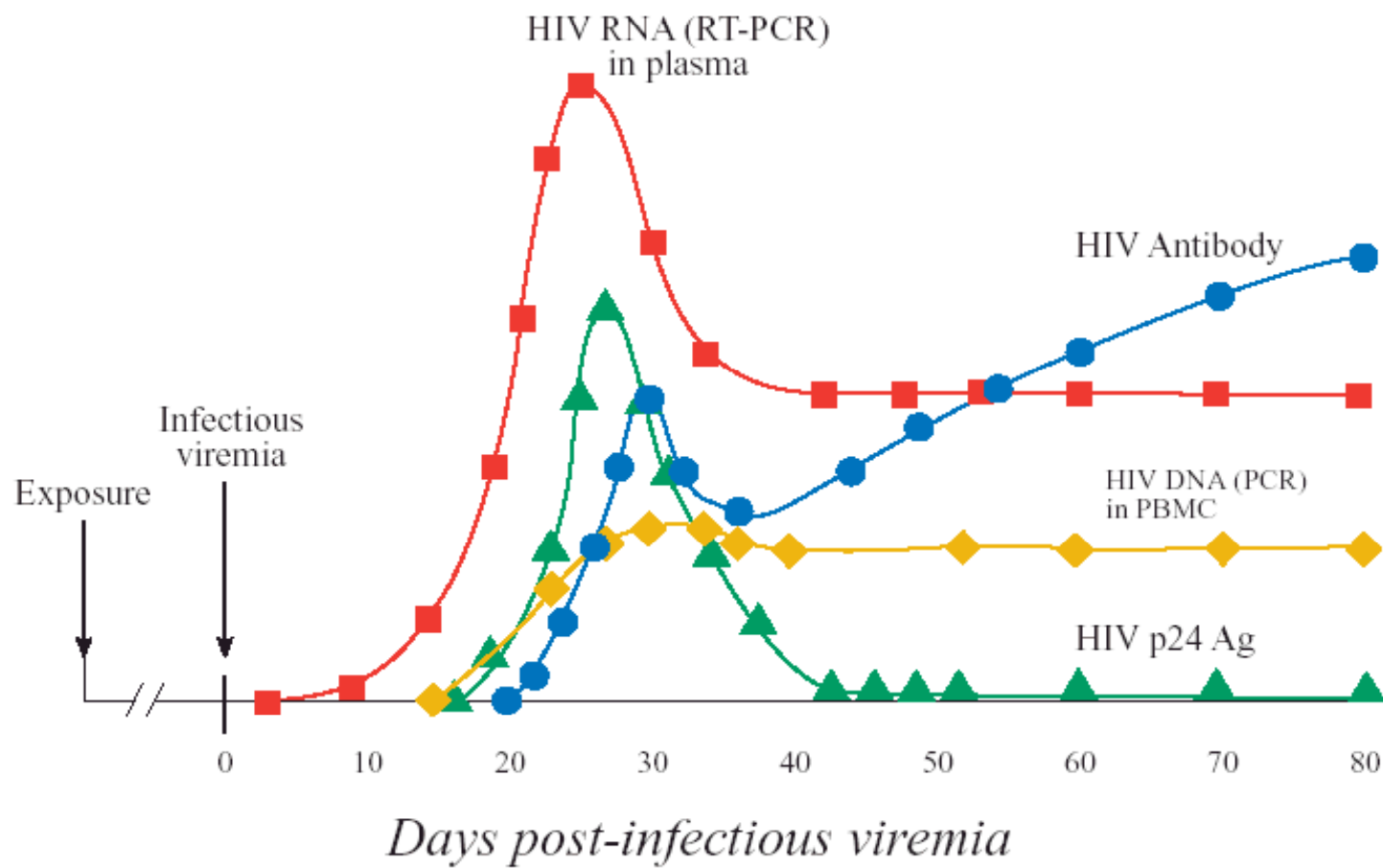
Table 2: Performance of selected HIV-1 diagnostic assays

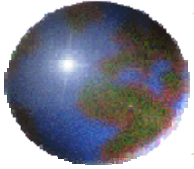
	Sensitivity (%; range)	Specificity (%; range)
Enzyme Immunoassays HIVAB HIV-1/HIV-2 (rDNA) EIA Vironostika HIV-1 Microelisa System Genetic Systems rLAV EIA Vironostika HIV-1 Plus 0 Microelisa System Genetic Systems HIV-1/HIV-2 Plus 0 EIA Coulter HIV-1 p24 Antigen Assay	100 100 100 100 100 95.5 to 100	99.9 100 99.9 99.6 to 100 99.9 99.9
Western Blot Genetic Systems HIV-1 Western Blot Cambridge Biotech HIV-1 Western Blot Kit	100	87.2 to 89.3
Immunofluorescence assays Fluorognost HIV-1 IFA	99.7 to 100	99.0
Oral fluid tests Vironostika HIV-1 Microelisa System OraSure HIV-1 Western Blot	98.6 to 99.1 97.5 to 99.5	97.7 to 99.6 60.8 to 63.1
Urine-based tests Calypte HIV-1 Urine EIA Cambridge Biotech HIV-1 Urine Western Blot	97.9 to 99.0 99.1 to 100	99.1 94.5 to 100
Rapid tests OraQuick Reveal Rapid HIV-1 Antibody Test Uni-Gold Recombigen HIV Test	99.6 99.8 100	100 99.1 99.7 to 99.8



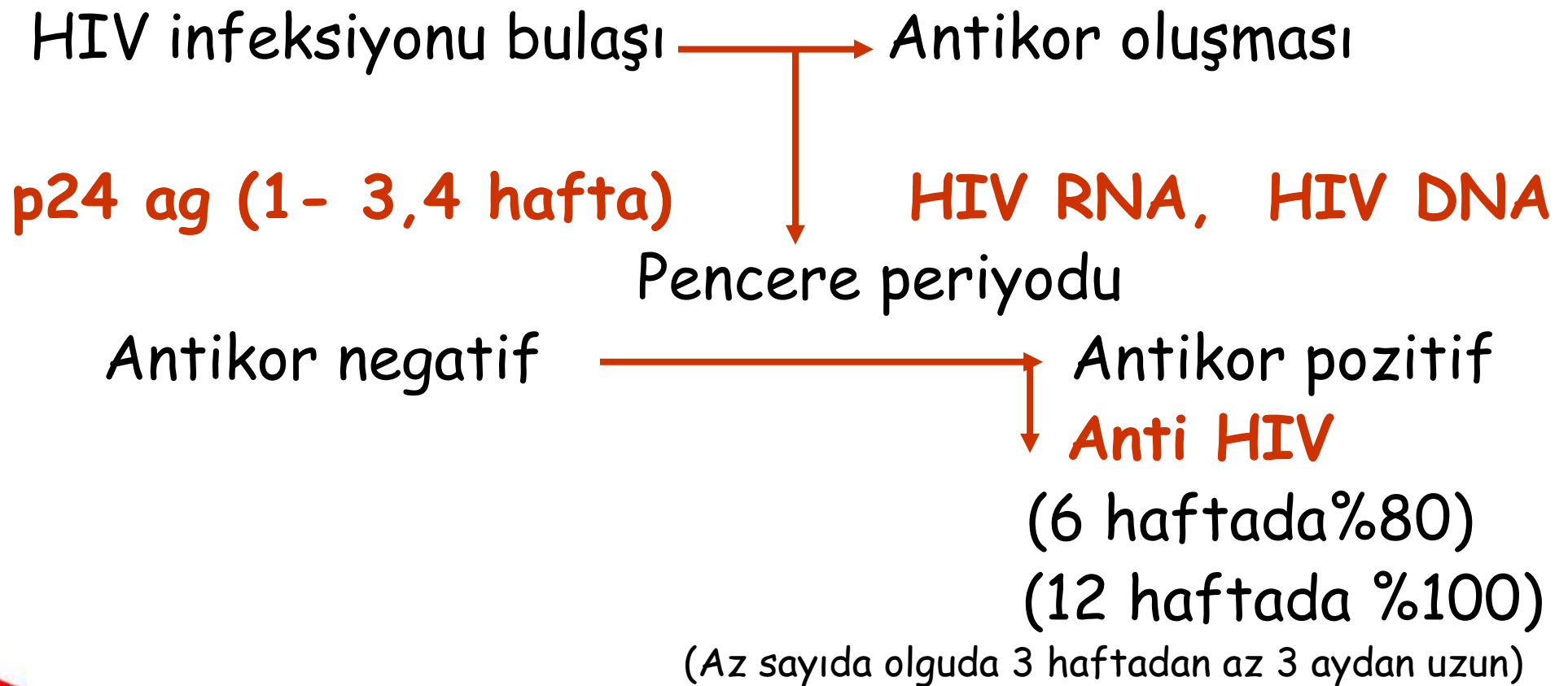


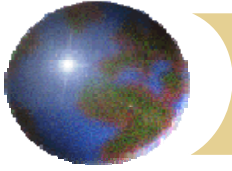
Relative level above detection





Primer HIV Enfeksiyonu

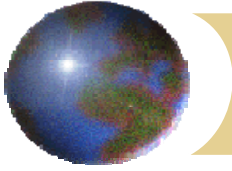




MESLEKİ TEMAS

- ✿ Temas edilen hastanın anti HIV sonucu
- ✿ Yaralanma sırasında sağlık çalışanının anti HIV testi (bazal test)
- ✿ Yaralanma sonrası 6. hafta, 3.ay, 6.ay ve 12.ay anti HIV testi

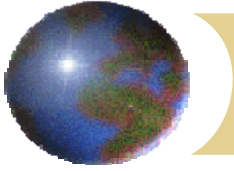




HIV Pozitif Annenin Bebeği

- Anneden geçen antikorlar 12-15 ay serumda saptanır
 - Koruyucu etkisi yoktur
 - Aylık yapılan testlerde antikor titresi ↓
bebek enfekte değildir
 - Antikorlar 15 aydan uzun süre pozitif ise
bebek enfekte kabul edilir (1995)
 - HIV c DNA
 - HIV-RNA
- } (1996)



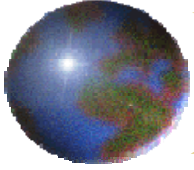


HIV Pozitif Annenin Bebeği

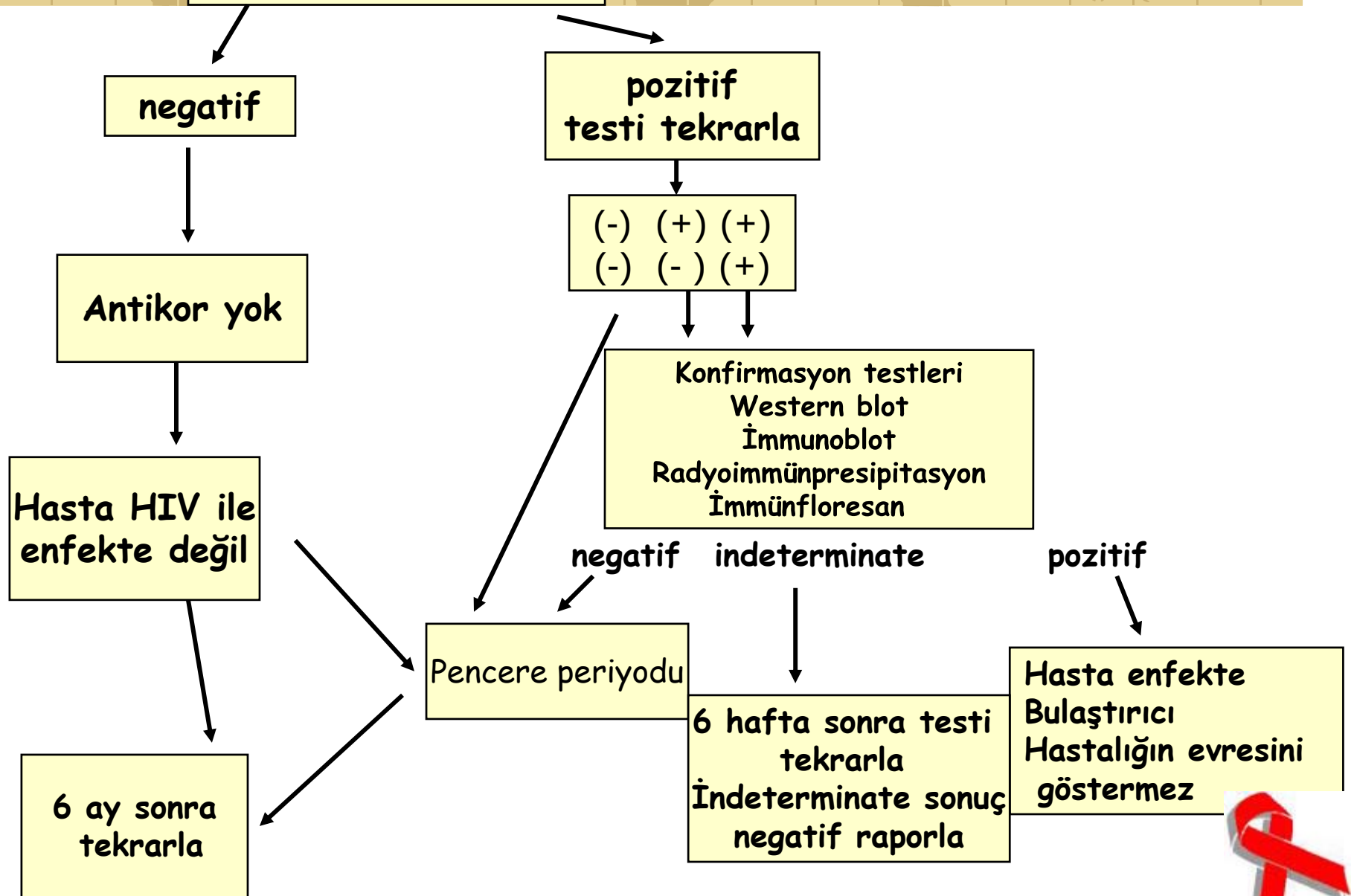
PCR testi

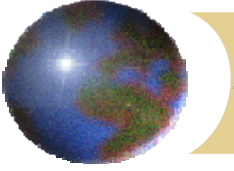
- 1. ve 4. ayda 2kez tekrarlanmalı
- 1. ayda pozitif (intrauterin infeksiyon)
- 4. ayda pozitif(perinatal, postnatal bulaş)





ELISA HIV 1 -HIV 2





OLGU- Sonuç

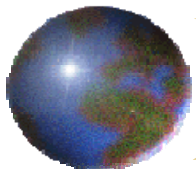
Tarih: Ağustos 2004

Dava: 15 milyar TL tazminat istemi

Gerekçe:

- Yanlış tanı
- Hastanın psikolojisinin bozulması
- Komşuların aile ile ilişkilerini kesmesi
- Hastanın damadının hastalık nedeniyle kızından soğuması ve boşanma davası açması





Don't turn your back on AIDS.

STOP AIDS. Make the Promise.

Each of us can help stop the spread of HIV and reduce the impact of AIDS. You don't have to be a top scientist working on a cure to make a difference. Protecting yourself and others from HIV infection, welcoming someone living with HIV into your life or even just talking about HIV and AIDS can help.

Are you taking action?

Make your promise now at www.worldaidscampaign.org



Concept: Mandragala network / mandragala.net