

Avrupa HIV Testleri Kılavuzu

Deniz Gökengin

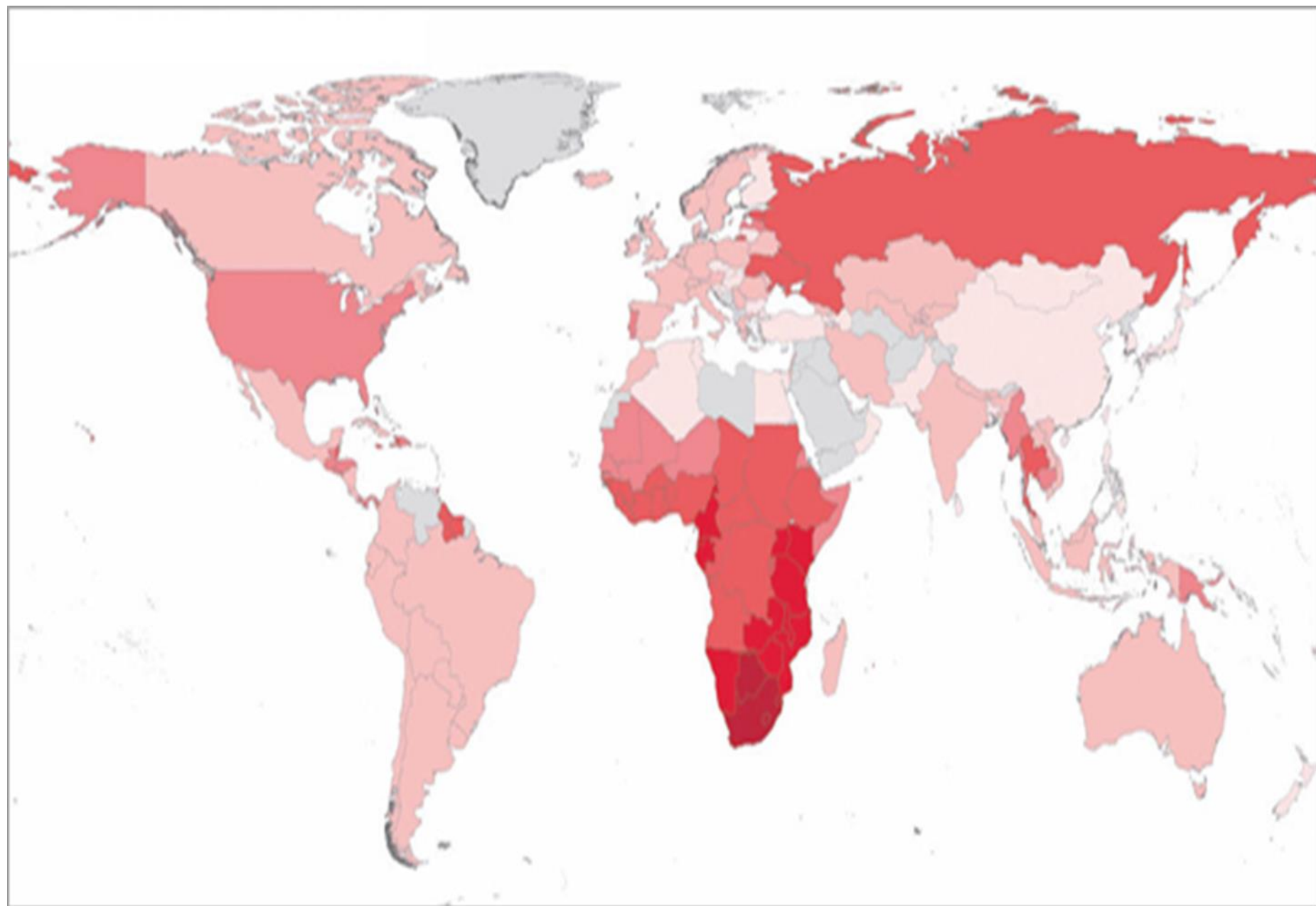
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Anabilim Dalı

Sunum Planı

- Avrupa'da HIV enfeksiyonunun epidemiyolojisi
- Türkiye'de HIV enfeksiyonunun epidemiyolojisi
- Avrupa HIV Testi Kılavuzu'nun amacı ve hedefi
- Kılavuzdaki değişiklikler ve bu değişikliklerin nedenleri
- Kılavuzdan ne bekliyoruz?

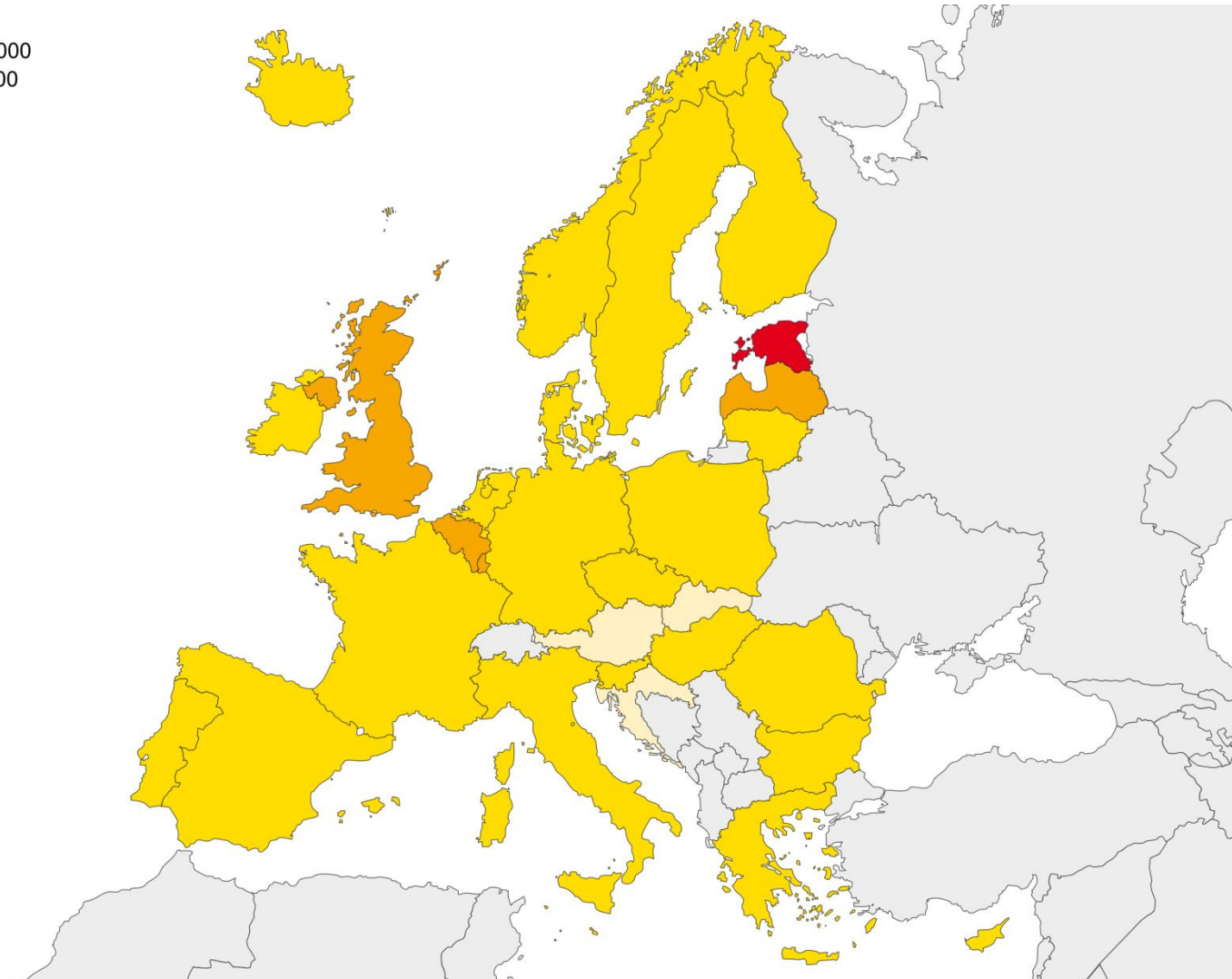


2012'de tanı alan olgular (AB ve AEB)

Bildirilen olguların özellikleri	AB/AEB
HIV tanılarının sayısı	29 381
Her 100 000 kişi başına tanı	5,8
15–24 yaş arasındakilerin oranı	%10,6
Erkek:kadın oranı	3,2
Bulaşma yolu (yüzde)	
Heteroseksüel	%33,8
Erkeklerle seks yapan erkekler	%40,4
Damar içi ilaç kullanımı	%6,1
Bilinmeyen	%18,7

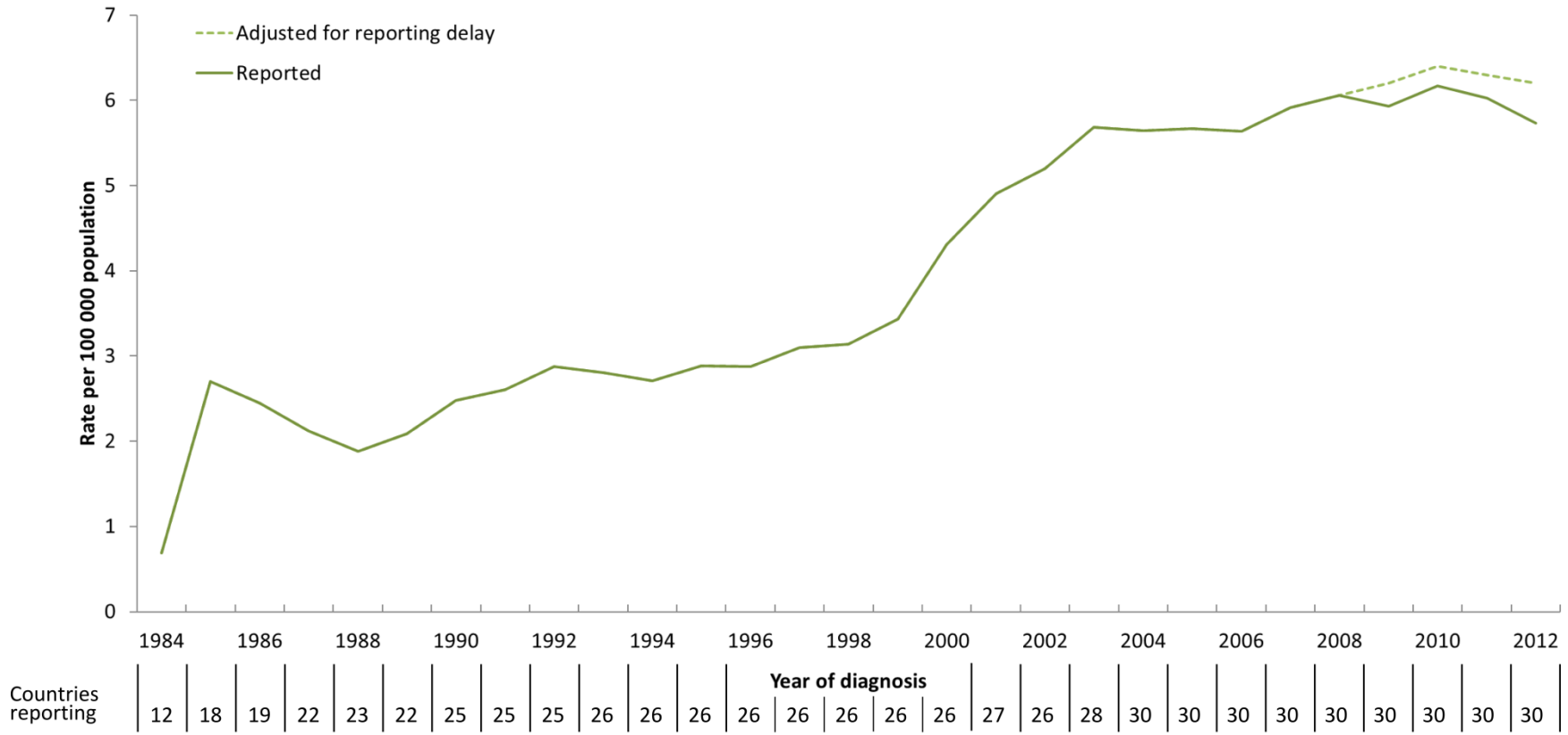
Yeni tanı sayısı 2012 (AB ve AEB)

- ≥ 20 per 100 000
- 10 to < 20 per 100 000
- 2 to < 10 per 100 000
- < 2 per 100 000
- Not included



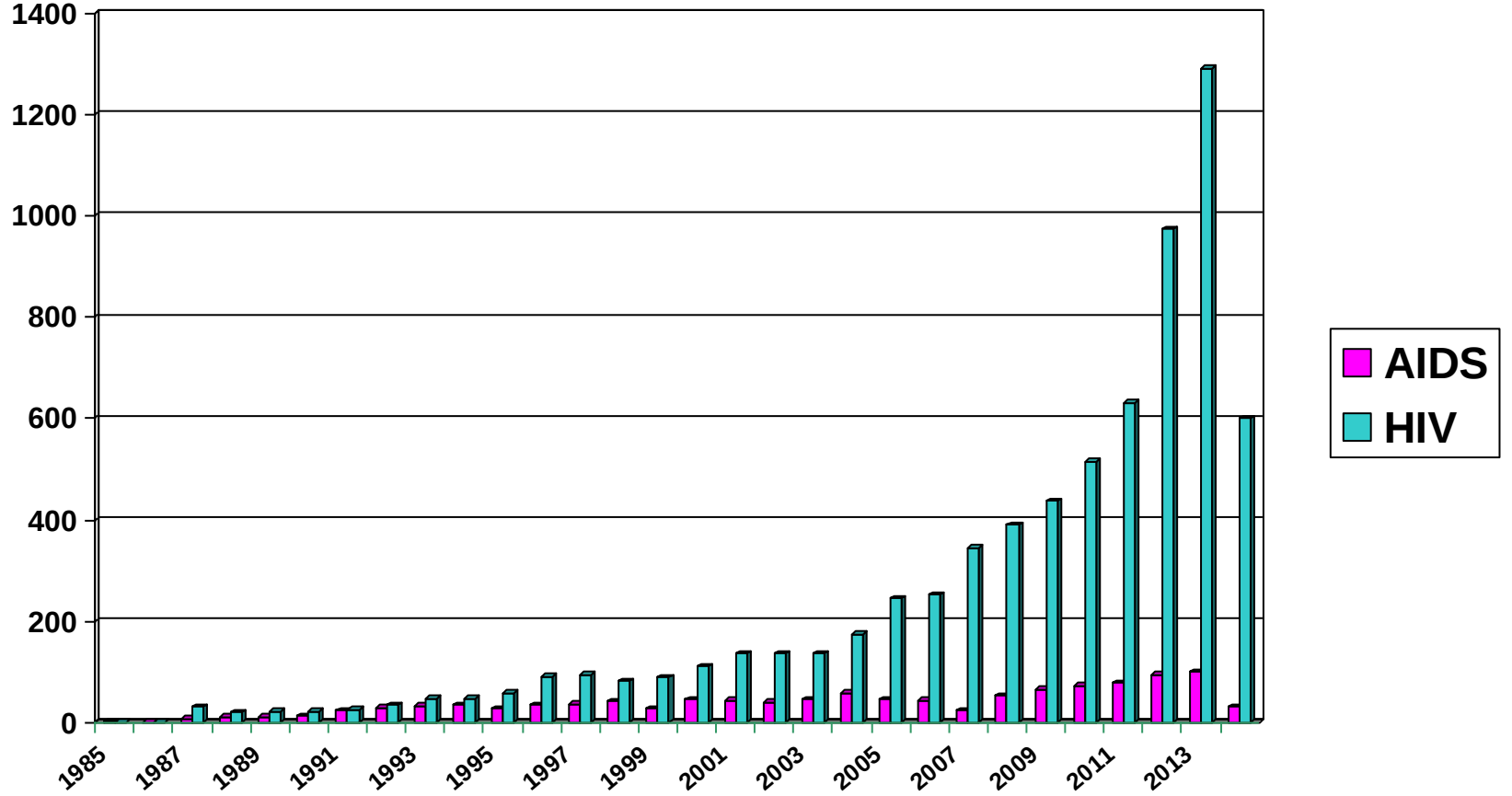
- Non-visible countries
- Luxembourg
 - Malta

1984-2012 arasında bildirilen yeni tanılar (AB ve AEB)



TÜRKİYE'DE HIV/AIDS VAKALARININ YILLARA GÖRE DAĞILIMI

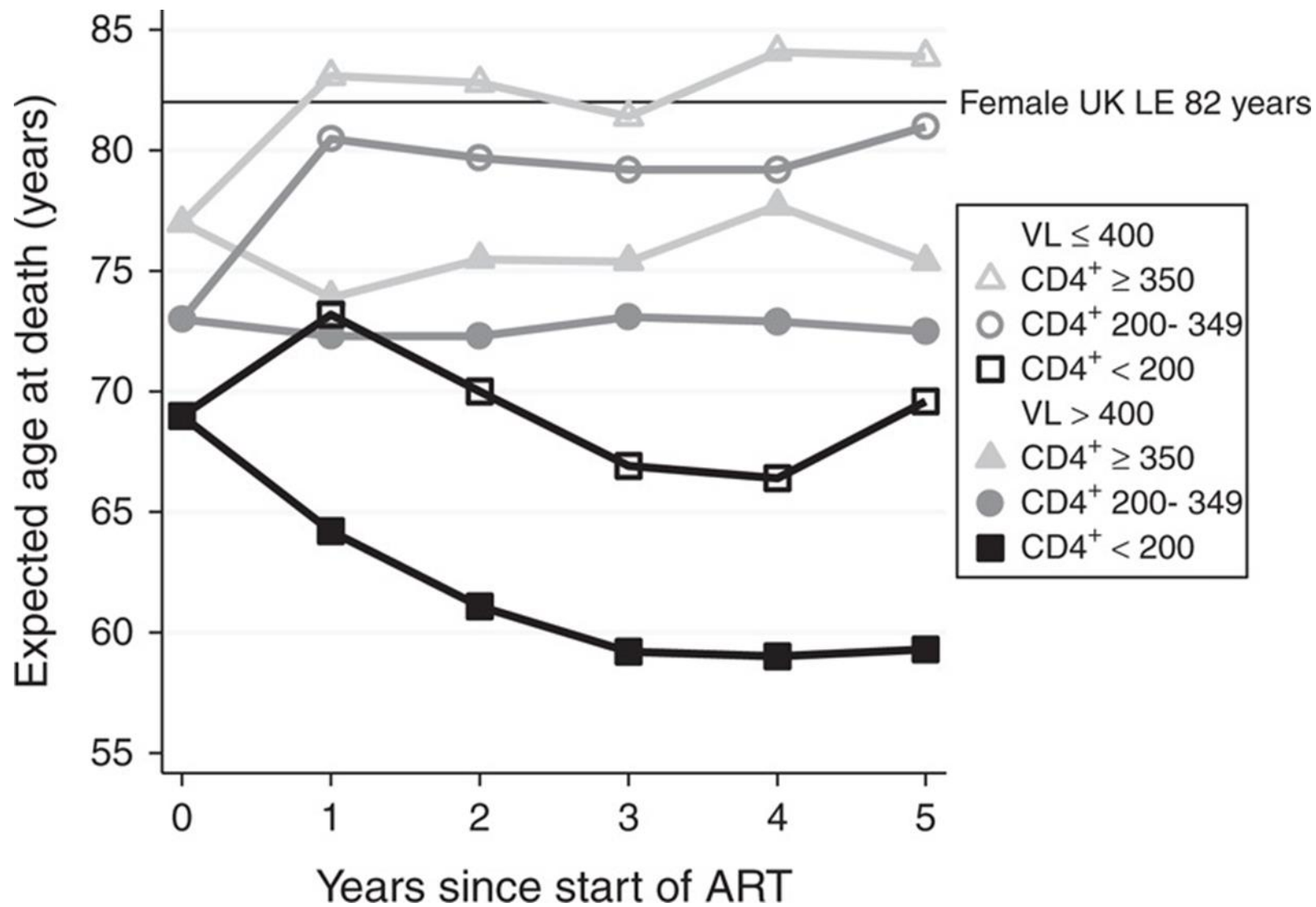
Ekim 1985 – Haziran 2014
s:8238 (2013 s:1391; 2014 s:632)

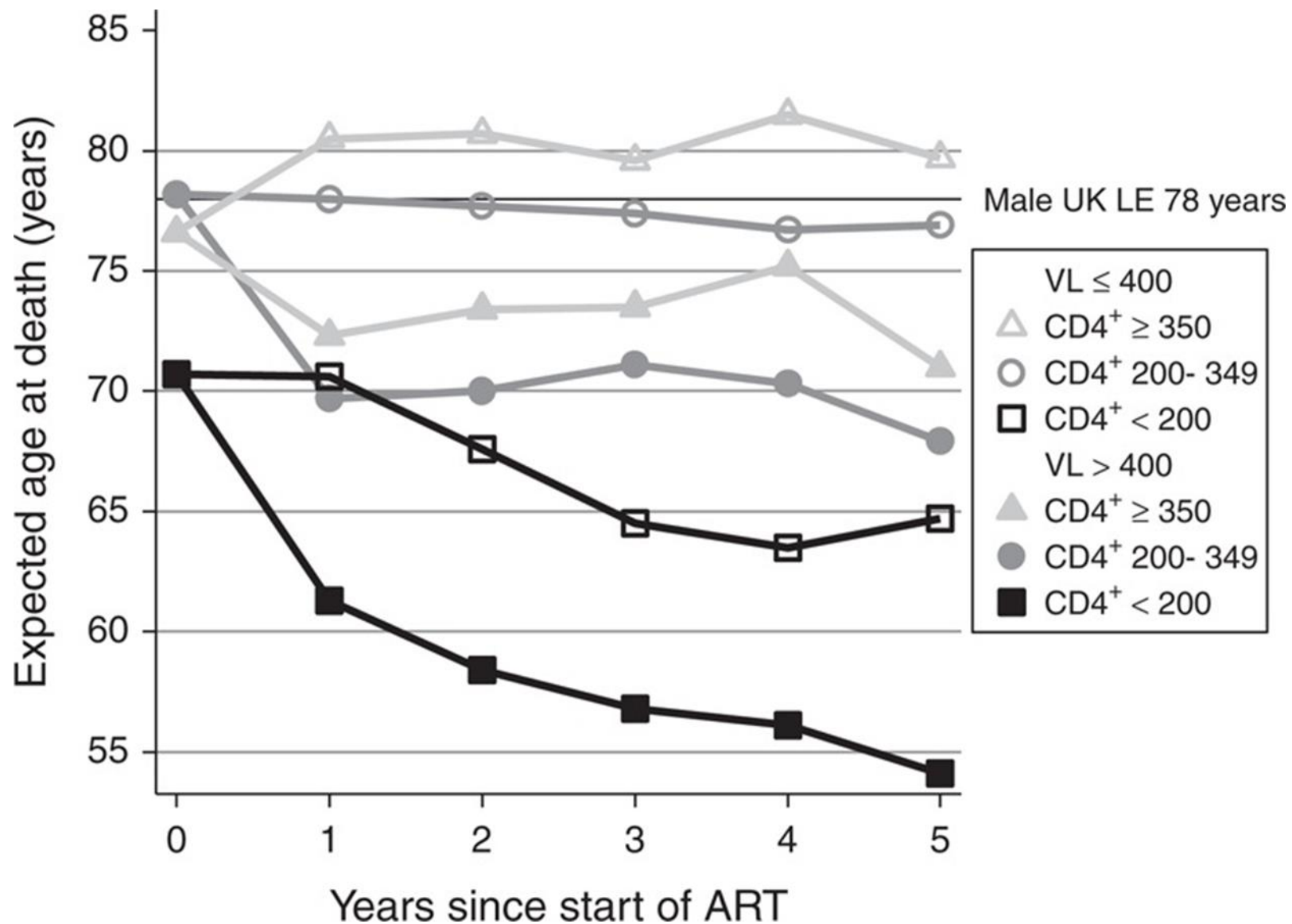


Antiretroviral tedavi

- Yaşam beklentisini ve yaşam kalitesini artırır¹⁻⁵
- HIV bulaşma riskini azaltır⁶
- Riskli cinsel davranışların ve enjektör paylaşımının azalmasını sağlar⁷⁻¹³

1. Kitahata MM, et al. N Engl J Med 2009
2. May M, et al. BMJ 2011
3. Johnson LF, et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2013
4. May M, et al. J Int AIDS Soc 2012
5. Soria A, Lazzarin A. J Acquir Immune Defic Syndr 2007
6. Cohen MS, et al.. N Engl J Med 2011
7. Desenclos J-C, et al. AIDS 1993
8. Kamb ML, et al. JAMA 1998
9. Gibson DR, et al. AIDS Behav 1999
10. Allen S, et al. AIDS 2003
11. Crepaz N, et al. AIDS 2006
12. Marks G, et al. J Acquired Immune Defic Syndr 2005
13. Marks G, et al. AIDS 2006





- Avrupa bölgesinde HIV ile yaşayan bireyler 2-3 milyon kişi
 - 1/3'ü HIV ile enfekte olduğunu bilmiyor
 - %45-50'si geç tanı alıyor
 - CD4 T lenfosit düzeyi <350 hücre/mm³

- ABD’de yeni enfeksiyonların yarısı henüz tanı almamış ve durumunun farkında olmayan HIV pozitif bireyler aracılığıyla bulaşmaktadır

Outcomes of initial antiretroviral treatment (ART) among recently diagnosed HIV patients in HIV-TR cohort, 2011-2012

Volkan Korten, Deniz Gökengin, Muzaffer Fincanci, Taner Yildirmak, Nuray Uzun Kes, Nuriye Fasdelen Fisgin, Dilara Inan, Haluk Eraksoy, Halis Akalin, Figen Kaptan

J Int AIDS Soc 2014, 17(Suppl 3):19678

- HIV-TR Kohortu (2011-2012 yılları arasında 696 hasta)
- İleri düzeyde HIV enfeksiyonu (CD4 <200 hücre/mm³) ile başvuranlar %31,
- Geç başvuranlar (CD4 <350 hücre/mm³) %54

- Geç başvuran HIV pozitiflerin önemli bir bölümünün tanı almadan önce çeşitli nedenlerle sağlık sistemine başvuruyorlar
 - Serokonversiyon esnasında
 - Bağışık yetmezliğe bağlı durumlar nedeniyle

2014 Avrupa HIV Testi Kılavuzu

2014 European Guideline on HIV testing

**Deniz Gökengin¹, Anna Maria Geretti², Josip Begovac³,
Adrian Palfreeman⁴, Milena Stevanovic⁵, Olga Tarasenko⁶ and
Keith Radcliffe⁷**

Abstract

Testing for HIV is one of the cornerstones in the fight against HIV spread. The 2014 European Guideline on HIV Testing provides advice on testing for HIV infection in individuals aged 16 years and older who present to sexually transmitted infection, genito-urinary or dermato-venereology clinics across Europe. It may also be applied in other clinical settings where HIV testing is required, particularly in primary care settings. The aim of the guideline is to provide practical guidance to clinicians and laboratories that within these settings undertake HIV testing, and to indicate standards for best practice.

Kılavuzun hedefi

- Avrupa'da, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE), genitoüriner (GÜ) tıp ve dermatoveneroloji (DV) kliniklerine başvuran 16 yaş ve üzerindeki bireylere HIV testleri konusunda danışmanlık sağlamak.

Kılavuzun amacı

- Adı geçen ortamlarda HIV testi isteyen/yapan klinisyenlere ve laboratuarlara yol göstermek ve en doğru uygulamalar için standartları belirlemek.

Kılavuzdaki değişiklikler

- Kılavuzun kullanılacağı sağlık kuruluşları yeniden tanımlandı
 - CYBE, GÜ ve DV klinikleri-Avrupa ülkeleri arasında farklılıklar
 - Birinci basamak

HIV testlerinin yararları ve zararları

- HIV tanısının riskli cinsel davranışlar üzerindeki istenmeyen etkileri
 - Serolojik açıdan benzer eş arama
 - Kondomsuz ilişki oranlarında artma
- Olumsuz izlenim

HIV testinin yararları

- Erken tanı ve ART'ye erken başlanması
 - Yaşam beklentisini ve yaşam kalitesini artırır^{1-5(Ib)}
 - HIV bulaşma riskini azaltır^{6(Ia)}
 - Riskli cinsel davranışları ve enjektör paylaşımını önemli ölçüde azaltır^{7-13(Ia)}

1 Kitahata MM, et al. N Engl J Med 2009

2 May M, et al. BMJ 2011

3 Johnson LF, et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2013

4 May M, et al. J Int AIDS Soc 2012

5 Soria A, Lazzarin A. J Acquir Immune Defic Syndr 2007

6 Cohen MS, et al.. N Engl J Med 2011

7 Desenclos J-C, et al. AIDS 1993

8 Kamb ML, et al. JAMA 1998

9 Gibson DR, et al. AIDS Behav 1999

10 Allen S, et al. AIDS 2003

11 Crepaz N, et al. AIDS 2006

12 Marks G, et al. J Acquired Immune Defic Syndr 2005

13 Marks G, et al. AIDS 2006



HIV Indicator Conditions:

Guidance for
Implementing
HIV Testing in
Adults in Health
Care Settings



Gösterge niteliğindeki durumların kılavuzluğunda HIV tanısı

- İlk kez 2007'de gündeme geldi
- Bazı tıbbi durumlarda HIV prevalansının yüksek olacağı görüşü
- Belirli tanıların/klinik senaryoların HIV testi önerme konusunda otomatik tetikleyici görevi görmesi
- Diğer kılavuzlara karşıt bir öneri değil, onları destekleyici bir yaklaşım

Gösterge olarak kabul edilen durumlar

- AIDS tanımlayan durumlar
- HIV prevalansının yüksek ($>0,1\%$) olduğu durumlar
- HIV tanısı almamanın, kişinin sağlığını olumsuz etkileyeceği durumlar

Kimlere test yapılmalı?

- CYBE/GÜ/DV kliniklerine başvuran tüm bireyler
- Öyküsünde HIV ile karşılaşmış olma ihtimali yüksek olan bireyler
- Gebe kadınlar
- Kendi isteği ile test yaptırmak üzere başvuranlar (özellikle daha önce test yaptırmamışlarsa)

Test yapma zamanı

- Test sıklığı
 - Riskli davranışların niteliği daha sık test yapılmasını gerektirmedikçe 12 ayda bir test yapılması mantıklı görünmektedir. (IVC)
 - Test sıklığı, risk düzeyine göre belirlenmelidir ve testi talep eden sağlık çalışanı ile hasta arasında, test öyküsünün ve riskli davranışların sorgulanmasını kapsayan görüşmenin sonucunda edinilen kanıya dayandırılır. (IVC)

Testten önce değerlendirme

- Kısaltıldı ve basitleştirildi
- Giriş paragrafı eklendi
 - Bilgilendirilmiş onamın önemi
 - Pencere döneminin değerlendirilmesi
- Testten önceki değerlendirmenin diğer unsurları
 - HIV testlerine ilişkin öykünün alınması (ne zaman, nerede ve neden)
 - Diğer CYBE'ler için test önerilmesi
 - Endike ve ulaşılabilir ise TSP önerilmesi

Diğer alt başlıklar

- Testten önce daha ayrıntılı bilgilendirme gereksinimi olan hastalar
 - Yeni kılavuzda yer almıyor
- Bilgilendirilmiş onam* (IIIB)
- Bilgilendirilmiş onam alınmadan test yapılması

Kullanılacak örnekler

- Venöz kan dışındaki örnekler için sıkı denetim, eğitim ve kalite kontrolü koşulu getirilmiştir.

2008 Kılavuzu

- HIV testleri
 - Test tipi
 - Pozitif sonuçların doğrulanması
 - Kalite kontrolü

2014 Kılavuzu

- Laboratuvar için öneriler
 - HIV arama ve doğrulama testleri
 - Tarama amaçlı serolojik testler
 - Reaktif seroloji sonuçlarının doğrulanması
 - Belirsiz seroloji sonuçlarının doğrulanması
 - Yakın tarihli HIV enfeksiyonu
 - Kalite kontrolü

Tarama amaçlı serolojik testler

- Aynı anda hem anti-HIV antikorlarının hem de p24 antijeninin aranmasına olanak tanıyan dördüncü kuşak testlerin kullanılması konusu kuvvetle vurgulanmıştır.

Reaktif serolojinin doğrulanması

- Doğrulama algoritmaları değişkendir. Bunlar genellikle, ilk kullanılan tarama testinden farklı bir platformun kullanıldığı ikinci bir antikor testini ya da antikor/antijen testini kapsarlar. ⁽¹⁾ (IIIB)
- Bunların yerine, plazma örneğinde HIV-1 RNA düzeyine bakılması da mümkündür; ancak elde edilen sonucun anlamlı olması için RNA düzeyi >1000 k/mL olmalıdır. RNA düzeyi sınırın altında ya da negatif olan olgularda serolojik testlerin tekrarlanması için ikinci bir serum örneği alınmalıdır. (IVC)

Belirsiz sonuçların doğrulanması

- Yalancı pozitiflik/erken HIV enfeksiyonu
- İlk yapılan tarama testinde sonucu belirsiz olan tüm olgularda test 1-2 hafta sonra tekrarlanmalıdır (IVC)
- Yakın tarihli enfeksiyon olduğuna dair güçlü bir kuşku bulunması halinde HIV-1 RNA (veya p24 antijeni) aranması mümkündür(IVC)

Yakın tarihli HIV enfeksiyonu

- NAAT'ler tarama testi olarak önerilmezler ⁽¹⁻³⁾
- Primer enfeksiyondan kuşkulaniılıyor, fakat seroloji negatif ise → HIV RNA testi
 - HIV RNA (+) → 1-2 hafta sonra serokonversiyon gösterilmelidir
 - RNA düzeyleri düşük → dikkatli yorumlanmalı (IIb)
- NAAT'ler ulaşılabilir değil → 1-2 hf sonra seroloji tekrarlanır (IVC)

1Rich JD. Ann Intern Med 1999

2Serman GG. Pediatr Infect Dis 2005

3Marinovich A. J Clin Microbiol 2006

Kalite kontrolü

- Ulusal bir akreditasyon şemasının bulunmaması durumunda, HIV testleri, onaylanmış (örn., CE) kitlerin katı bir kalite kontrol programı uyarınca kullanılması ile yürütülmelidir.

Negatif test sonuçlarının yorumlanması

- HIV 4. jenerasyon testlerle daha erken saptanmaktadır¹⁻³
- Testlerin analitik duyarlılığı değişken⁶⁻⁸
- İkinci pencere dönemi⁴⁻⁵
- Yakın tarihli HIV enfeksiyonu atlanabilir⁹

1. Sickinger E. J Clin Microbiol 2004
2. Gürtler R. J Virol Methods 1998
3. Taylor D. Int J STD AIDS 2014
4. Speers D. J Clin Microbiol 2005
5. Meier T J Clin Virol 2001
6. Miedouge M. J Clin Virol 2011
7. Ly TD. J Virol Methods 2004
8. Ly TD. Virol 2012
9. Maylin S. Intervirology. 2014

Negatif test sonuçlarının yorumlanması

- TSP kullanan bireyler
- Çok endişeli olan ve teskin edilmesi gereken hastalar
- Antikor geliştirme yeteneği zayıflamış olgular
- Başka bir viral patojen ile eşzamanlı akut enfeksiyonun varlığı (CMV, HCV)

Hızlı Testler

- Duyarlılık düşük¹⁻⁶
 - Yalancı negatif sonuçlar
 - Düşük prevalanslı bölgelerde PKD düşük⁷
 - Kan dışında örneklerin kullanıldığı hızlı testlerde testin performansında ve duyarlılığında değişkenlik daha fazla^{2,8}
 - Reaktif ve belirsiz sonucu olanlarda venöz kan örneği de alınmalı (II,B)
 - Kendi kendine HIV testi⁹⁻¹¹
 - Kalite kontrolü programı
1. Greenwald JL. Curr Infect Dis Rep 2006
 2. Wesolowski LG. AIDS 2006
 3. Chetty V. J Clin Virol 2012
 4. Faraoni S. J Clin Virol 2013
 5. Brauer M. J Virol Methods 2013
 6. Brown P. Ann Intern Med 2008
 7. Taegtmayer M. PLoS One 2011
 8. Pavie J. PLoS One 2010
 9. Katz DA. BMC Res Notes 2012
 10. Ng OT. PLoS One 2012
 11. Pant Pai N. PLoS Med 2013
 12. WHO Guideline 2004
 13. CDC Guideline 2007

Kılavuzdan ne bekleniyor?

- Kılavuzlar kesin kurallar içermez, öneriler içerirler
 - Kanıta dayalı
 - Uzman görüşüne dayalı
- Sağlık çalışanlarının ve sağlık hizmetine başvuranların kılavuzlardaki önerileri benimseme düzeyi değişken

An audit highlighting a lack of awareness of the UK national guidelines for HIV testing, 2008

L Mitchell MRCP DipGUM, **S A Bushby** MRCP DipGUM DipHIV and **M Chauhan** MD FRCOG

Department of GUM, Sunderland Royal Hospital, Sunderland, UK

- HIV uzmanları dışındaki sağlık çalışanlarının 2008 İngiltere kılavuzu hakkındaki farkındalık düzeyleri
 - %67 kılavuzun farkında değil
 - %26 farkında, fakat kılavuzu okumamış
 - %3 farkında ve okumuş
- HIV testleri konusundaki başlıca engel
 - Eğitim eksikliği (%63)
 - Testten önceki görüşme konusunda sıkıntı duyma (%60)
 - Onam isteme konusunda sıkıntı duyma (%40)

HIV testing: getting the message across—a survey of knowledge, attitudes and practice among non-HIV specialist physicians

Ewan Hunter.¹ Medhan Perrv.² Clifford Leen.² Nikhil Premchand¹

- HIV uzmanları dışındaki sağlık çalışanlarının gösterge hastalıklar uyarınca test isteme kılavuzu konusundaki farkındalık düzeyleri
 - %88 BHIVA kılavuzunun farkında değil
- Test isteme konusundaki en belirgin engeller
 - Hasta toplumunun riskinin düşük olduğu algısı (%48)
 - Hastaların kabul düzeyinin düşük olması (%35)
 - Onam süreci/testten önce danışmanlık (%33)

Tanıtım
Eğitim
İzlem

Teşekkür

- Kılavuzun yazarları
 - Josip Begovac
 - Anna Maria Geretti
 - Adrian Palfreeman
 - Milena Stevanovic
 - Olga Tarasenko
 - Keith Radcliffe