



HIVÇG

Riskli Gruplarda Tarama ve Tanı Testleri

Dr. Selda Sayın Kutlu
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD

VI. HIV/AIDS Kursu: İlk Adımda Hasta Yönetimi, 15 Aralık 2018, İstanbul

Global HIV epidemisinin özeti (2017)

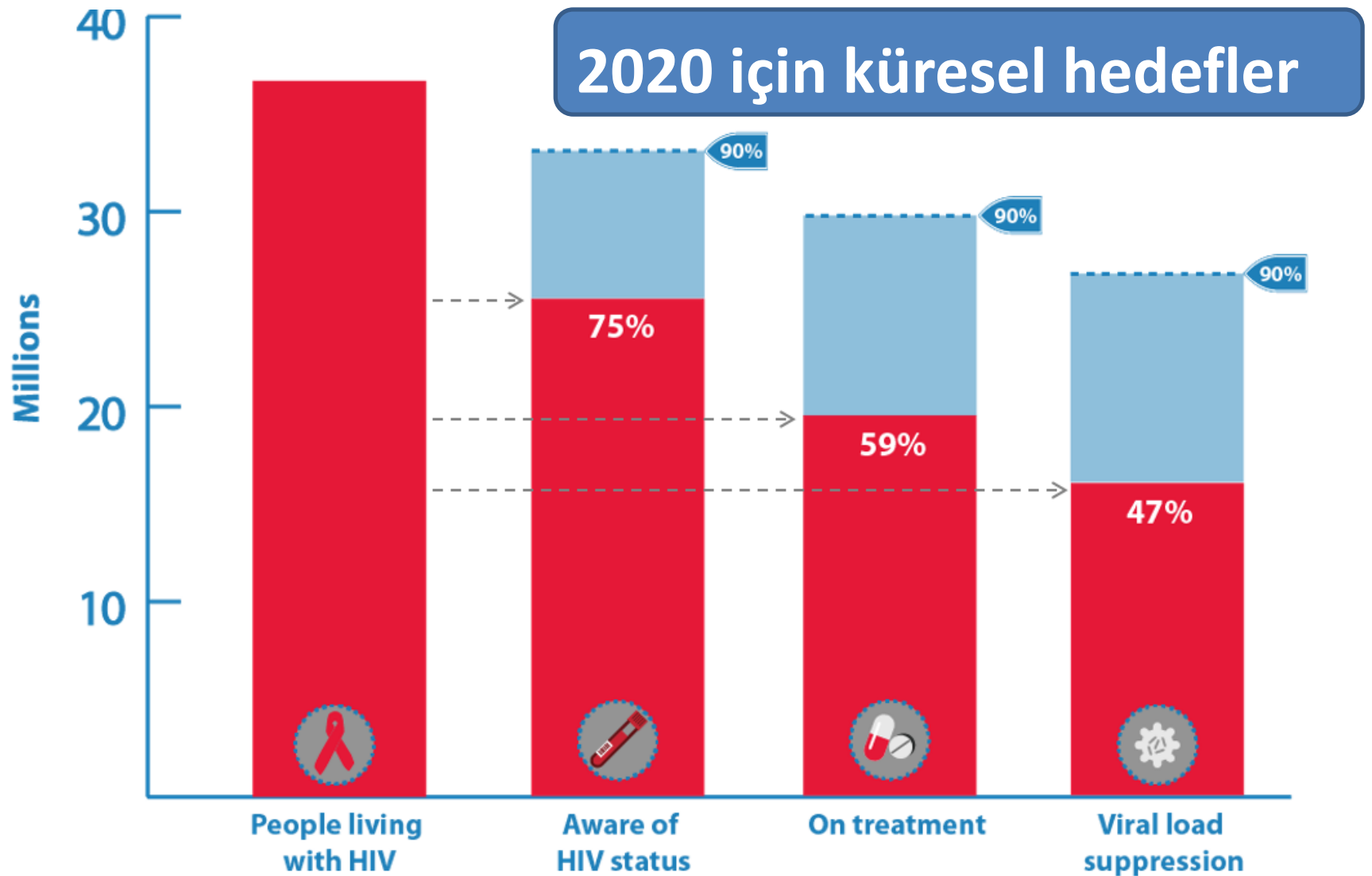
	People living with HIV in 2017	People newly infected with HIV in 2017	HIV-related deaths 2017
 Total	36.9 million [31.1 million – 43.9 million]	1.8 million [1.4 million – 2.4 million]	940 000 [670 000 – 1.3 million]
 Adults	35.1 million [29.6 million – 41.7 million]	1.6 million [1.3 million – 2.1 million]	830 000 [590 000 – 1.2 million]
 Women	18.2 million [15.6 million – 21.4 million]	–	–
 Men	16.8 million [13.9 million – 20.4 million]	–	–
 Children (<15 years)	1.8 million [1.3 million – 2.4 million]	180 000 [110 000 – 260 000]	110 000 [63 000 – 160 000]

Source: UNAIDS/WHO estimates

HIV infekte olguların dağılımı (2017)



HIV testi ve bakım sürekliliği (2017)



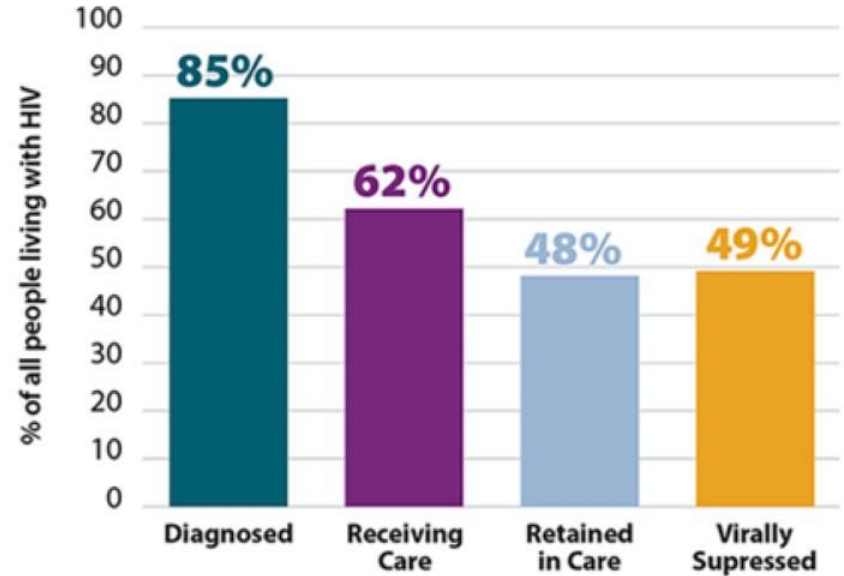
Source: UNAIDS/WHO estimates

HIV bakım sürekliliği, ABD

- Doğru, ulaşılabilir, satın alabilinir HIV testi saptamak
- Risk grubuna ulaşılması gerekmekte (özellikle MSM)

HIV Care Continuum, United States, 2014

An estimated 1.1 million people are living with HIV in the United States.

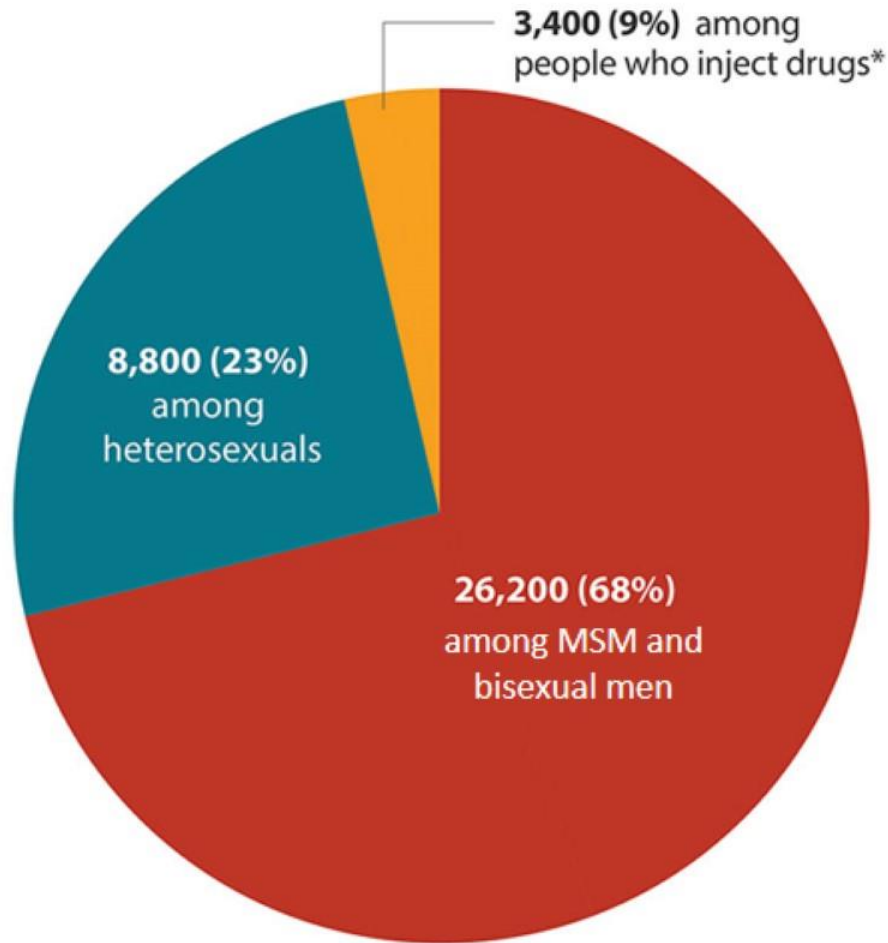


ABD'de HIV epidemisi

Prevalans

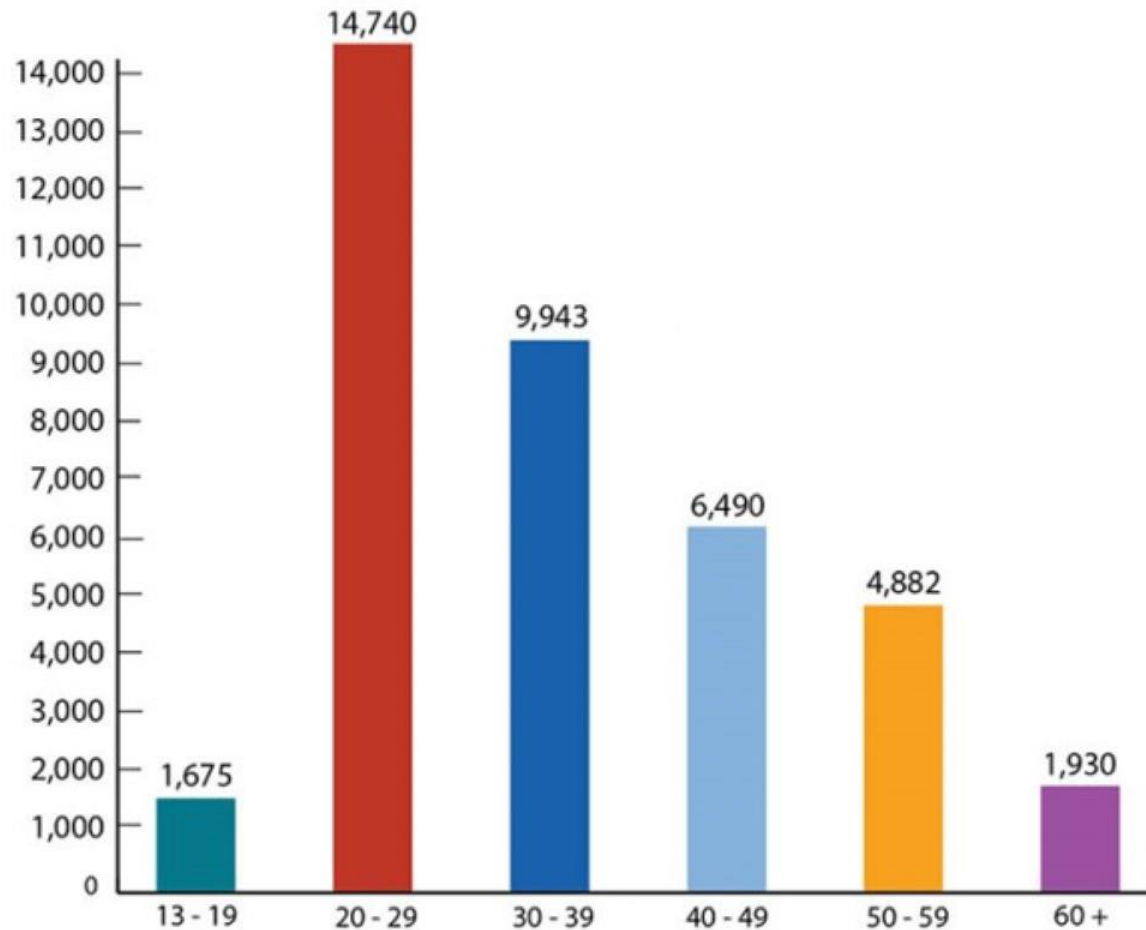
- ABD'de 1.1 milyon ≥ 13 yaş kişiler HIV infekte
- Yaklaşık 162.500 kişi (%15) tanı konmadığı tahmin edilmekte
- **13-24 yaş genç kişilerin %51'inin HIV olduğunu bilmemektedir.**

ABD’de yeni infeksiyonların bulaş yoluna göre değerlendirilmesi, 2015



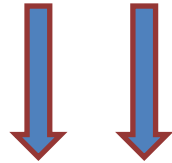
*Includes infections among gay and bisexual men who inject drugs and, therefore, have 2 risk factors.
CDC website. HIV in the United States: *At A Glance*; CDC website. HIV Surveillance Supplemental Report 2018.

ABD’de yeni tanı HIV olgularının yaşa göre dağılımı, 2016



MSM'lerde HIV prevalansı, 2008-2016, ABD

- 13-29 yaş yıllık %3 artış
- 30-49 yaş yıllık %4 azalış
- ≥ 50 yaş stabil



13-29 yaş olanlarda ≥ 50 yaş olanlara göre 4 kat daha fazla HIV tanısı konmuş

Avrupa Birliği (AB) ve Avrasya Ekonomik Birliği (AEB)'nde yeni HIV vakaları-2017

Reporting countries/number of countries*	30/31
Number of HIV diagnoses	25 353
Rate per 100 000 population (adjusted for reporting delay)	6.2
Male-to-female ratio	3.1
Percentage of new diagnoses CD4<350 cells/mm ³	49%

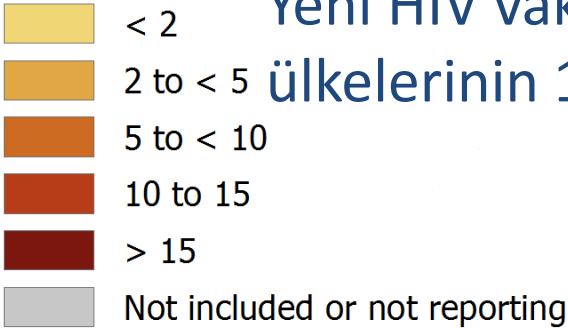
Transmission mode (%)

Sex between men	38
Heterosexual transmission (men)	17
Heterosexual transmission (women)	16
Injecting drug use	4
Vertical transmission	<1
Unknown	24

* Due to technical issues no 2017 data were received from Germany

Yeni tanı HIV vakaları, 2017, AB/AEB

Rate per 100 000 population

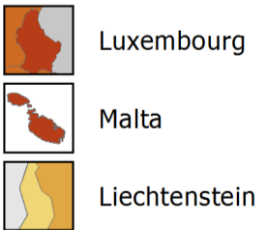


Yeni HIV vakaları azalmasına rağmen, AB/AEB ülkelerinin 1/3'ünde artış görülmektedir.

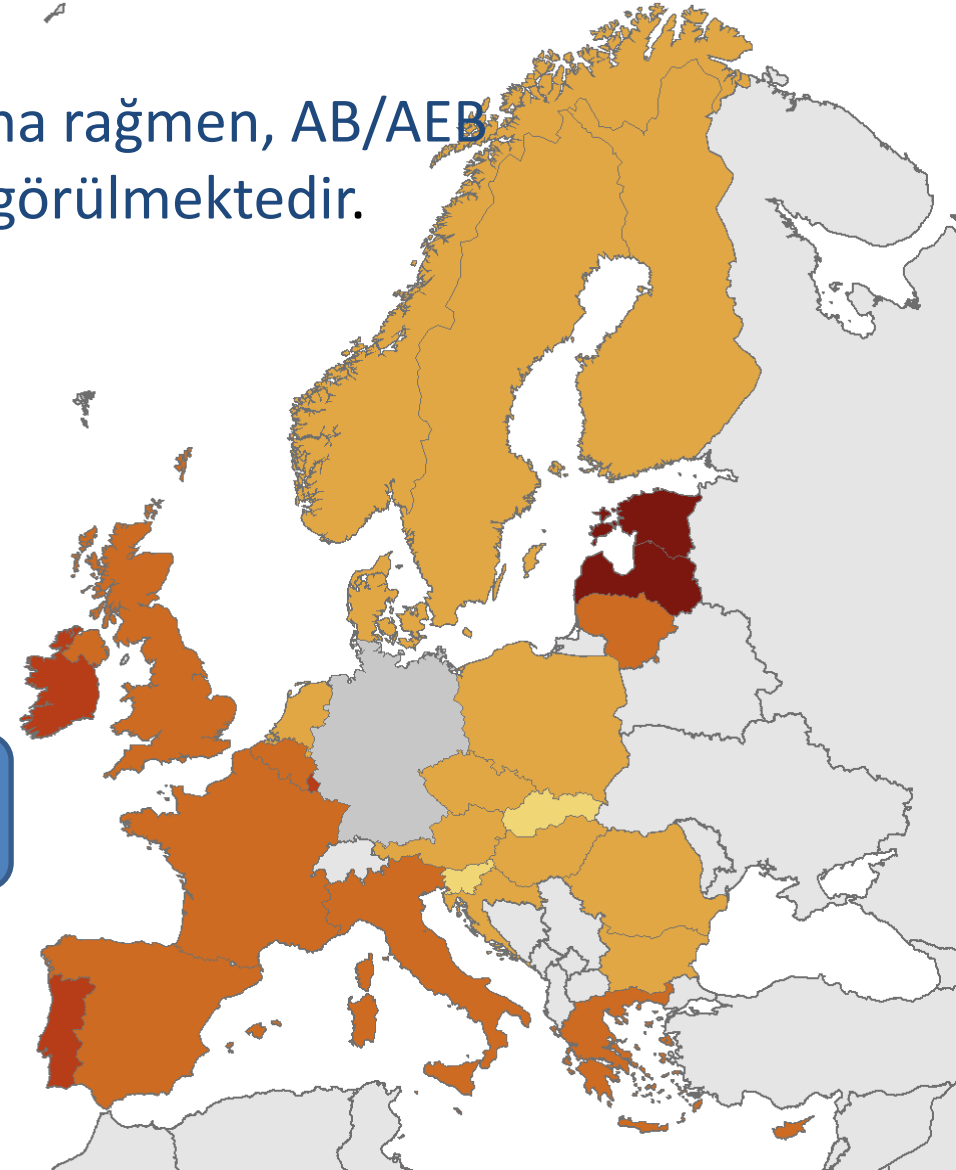
- **EU/EEA rate: 6.**

- *adjusted for reporting delay*

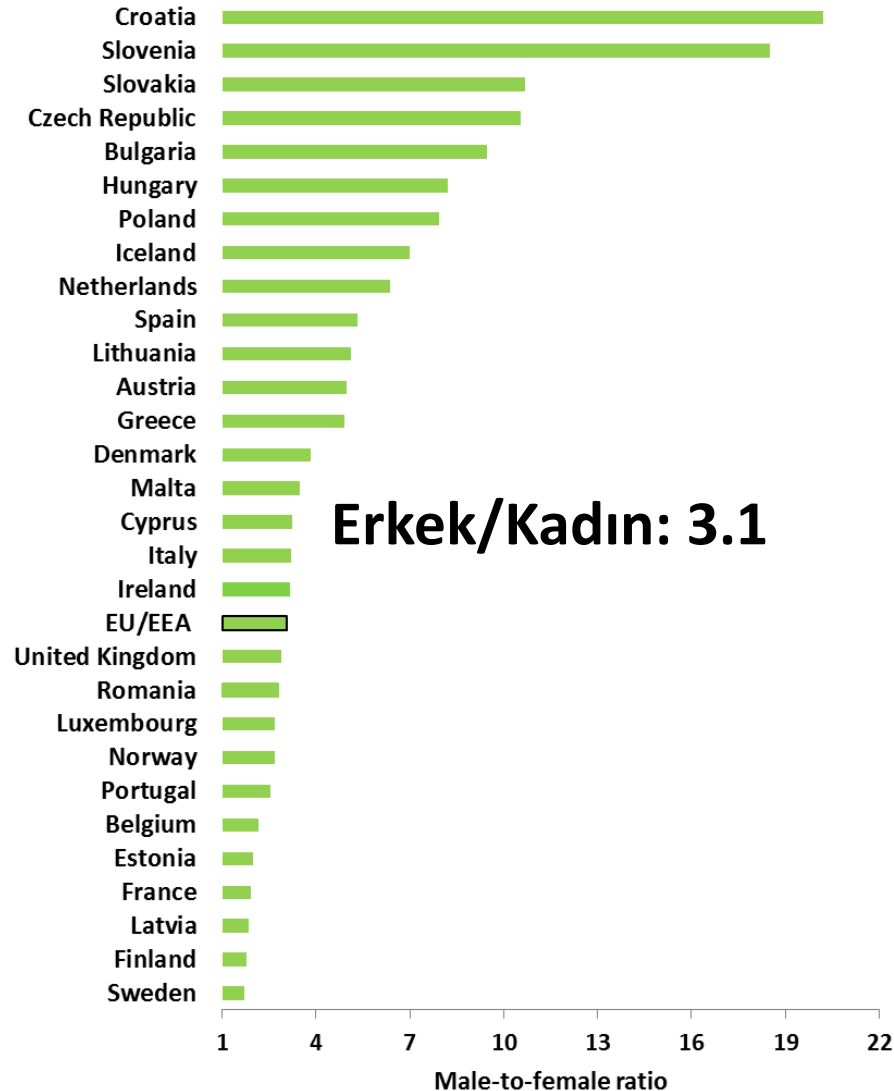
Non-visible countries



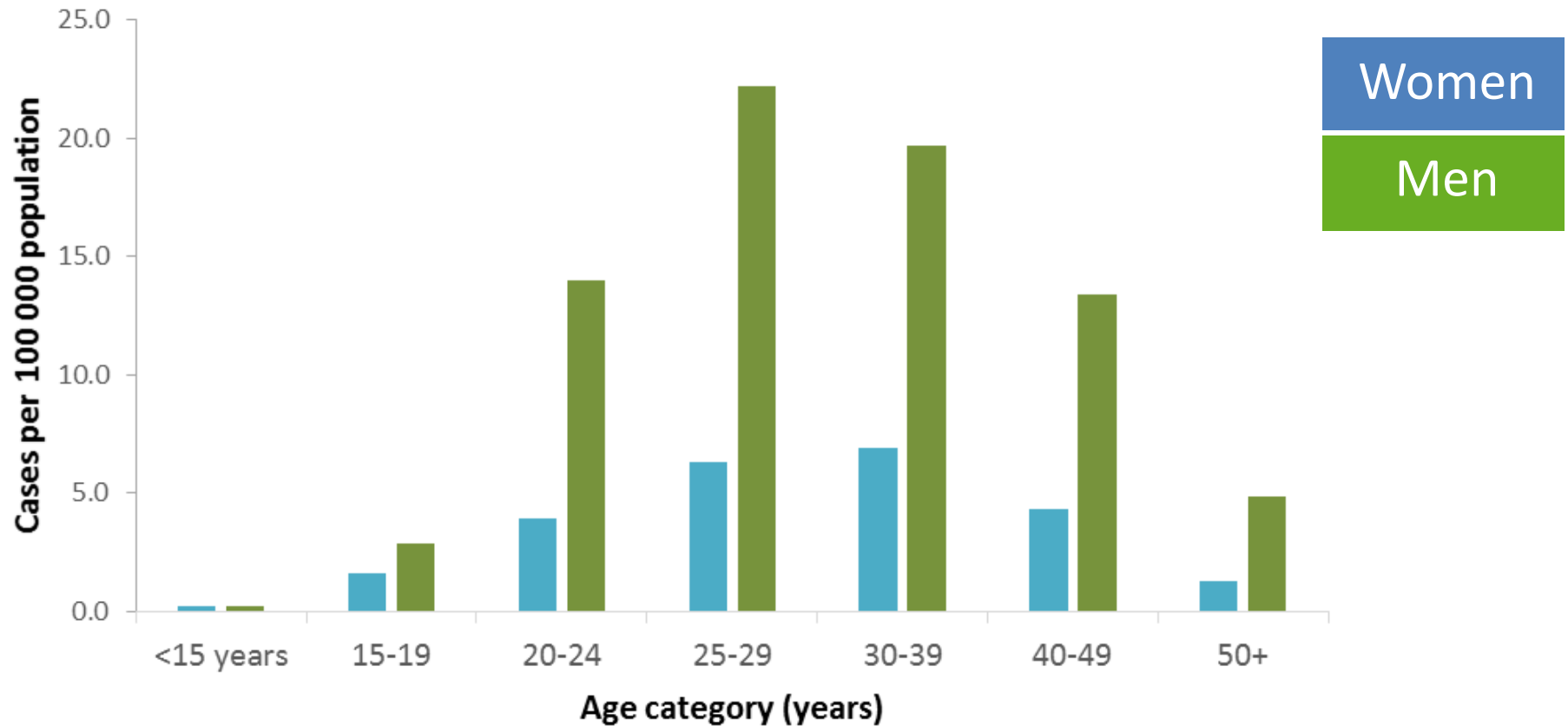
Doğu Avrupa ve Orta Asya'da vakalarda artış



Yeni HIV vakalarının cinsiyete ve ülkelere göre dağılımı AB/AEB, 2017



Yeni HIV vakalarının yaş ve cinsiyete göre dağılımı, AB/AEB, 2017



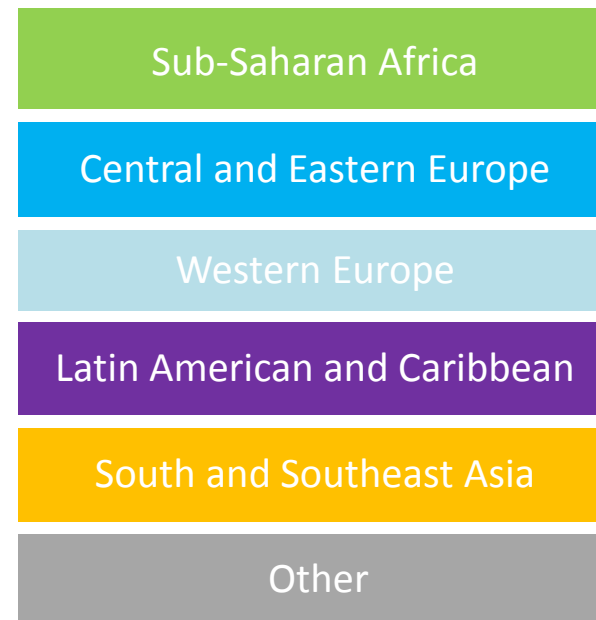
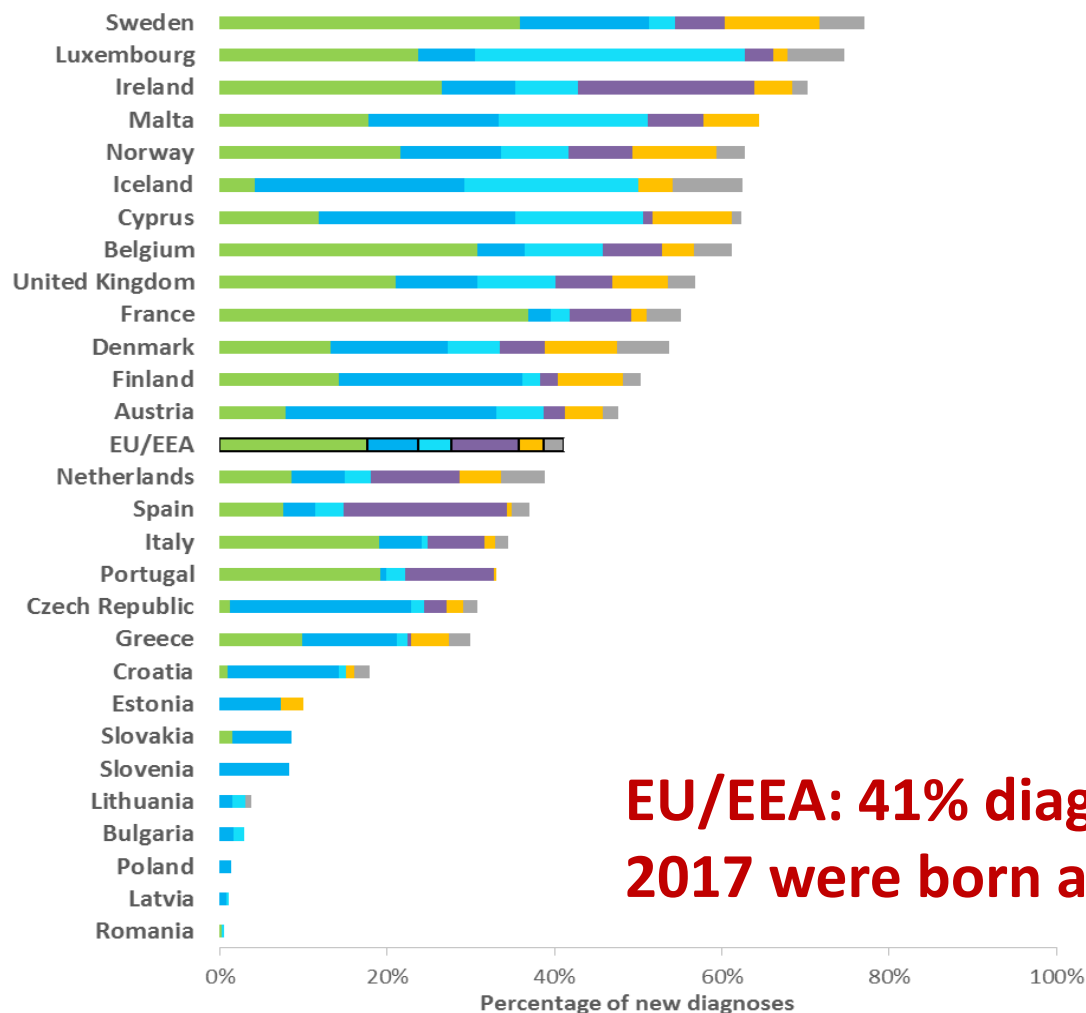
Yeni HIV vakalarının ülkelere ve bulaş yollarına göre dağılımı AB/AEB, 2017



Note: Germany did not report data for 2017, 0 cases were reported by Liechtenstein

Source: ECDC/WHO (2018). HIV/AIDS Surveillance in Europe 2018– 2017 data

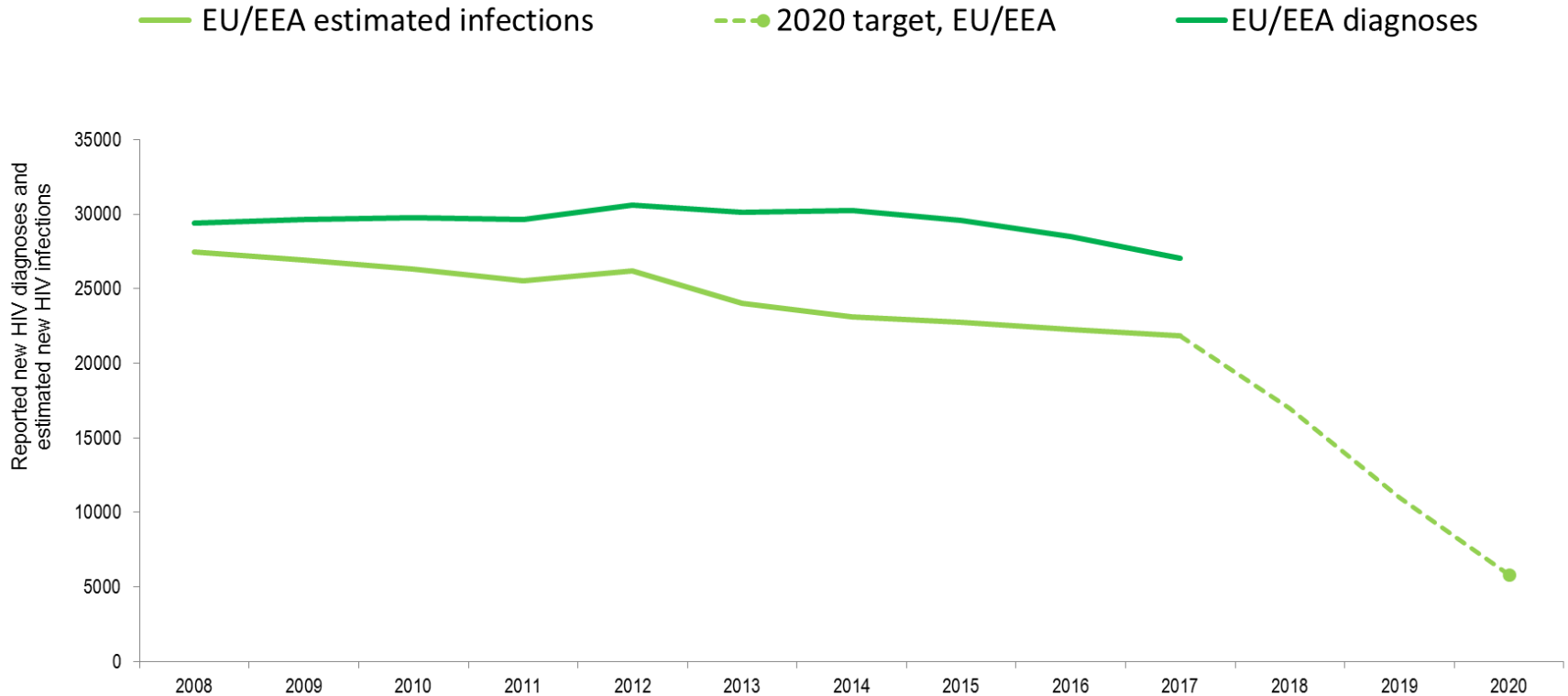
Göçmenler arasındaki yeni HIV vakalarının ülkelere göre dağılımı AB/AEB, 2017



* Migrants include all persons born outside of the country in which the diagnosis was made.

**EU/EEA: 41% diagnosed in
2017 were born abroad**

Yeni HIV vakalarının hedefe göre değerlendirilmesi, AB/AEB, 2008-2017



Türkiye’de HIV/AIDS

Yıllar	Toplam
1985	3
1990	36
2010	2375
2017	2844
Toplam*	17884

1 Ocak 1985-31 Aralık 2017: 17884

Yabancı uyruklu %15.2

25-29 yaş
30-34 yaş ↑

Kadın %20,8
Erkek %79.2

2017 yılında;
Kadın %15.9
Erkek %84.1

*: 31 Aralık 2017

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

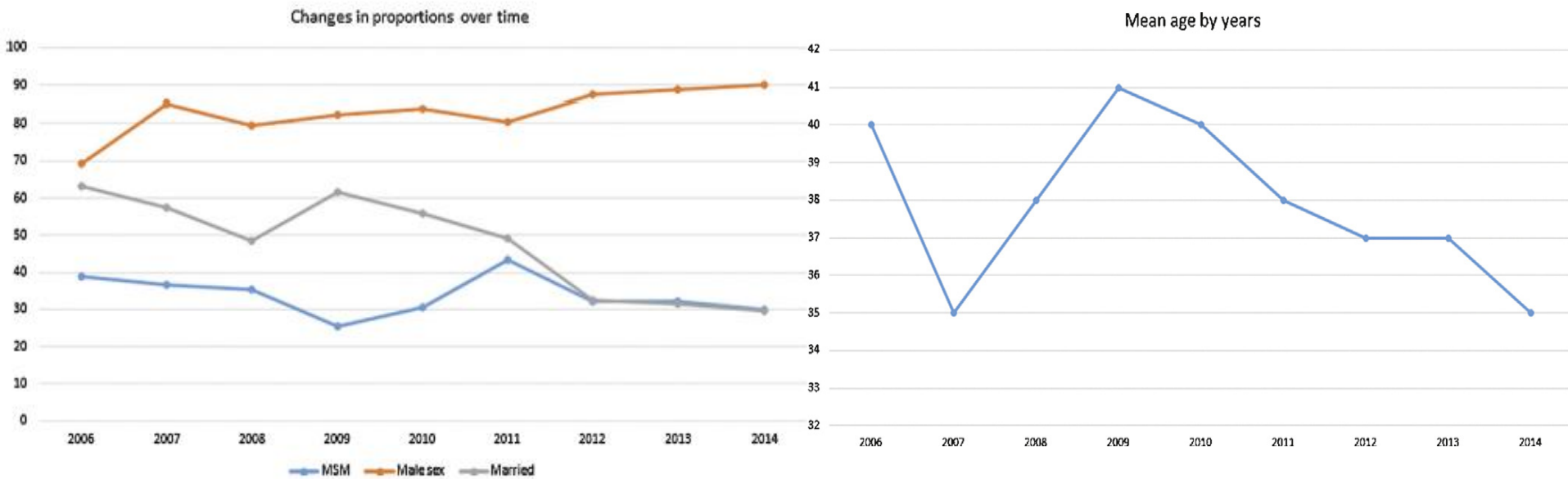
Korten, Volkan¹; Gökengin, Deniz²; Fincanci, Muzaffer³; Yildirmak, Taner⁴; Uzun Kes, Nuray⁵; Taşdelen Fişgin, Nuriye⁶; Inan, Dilara⁷; Eraksoy, Haluk⁸; Akalin, Halis⁹ and Kaptan, Figen¹⁰

- HIV-TR kohortu , 2011-2012 yılları arasında 693 hasta, retrospektif değerlendirme
- **561 erkek**, 132 kadın (**E/K: 4.25**), **ort yaş 36**,
ort CD4 sayısı: 344/mm³
- İleri düzeyde HIV enfeksiyonu (CD4 <200 hücre/mm³ veya AIDS tanımlayıcı hastalık) ile başvuranlar %30.6
- Geç başvuranlar (CD4 <350 hücre/mm³) **%52.4**

Changes in HIV demographic patterns in a low prevalence population: no evidence of a shift towards men who have sex with men

Fatma Sargin^{a,*}, Dilek Yildiz^b, Ozlem Altuntas Aydin^c, Bilgul Mete^d, Alper Gunduz^b, Hayat Kumbasar Karaosmanoglu^c, Mucahit Yemisen^d, Saadet Yazici^a, Sibel Bolukcu^e, Bulent Durdu^e, Ebubekir Senates^f, Resat Ozaras^d, Ilyas Dokmetas^b, Fehmi Tabak^d

Çok merkezli, retrospektif, 2000-2014 yılları, İstanbul, 1292 yeni vaka



Cinsel yönelim %80

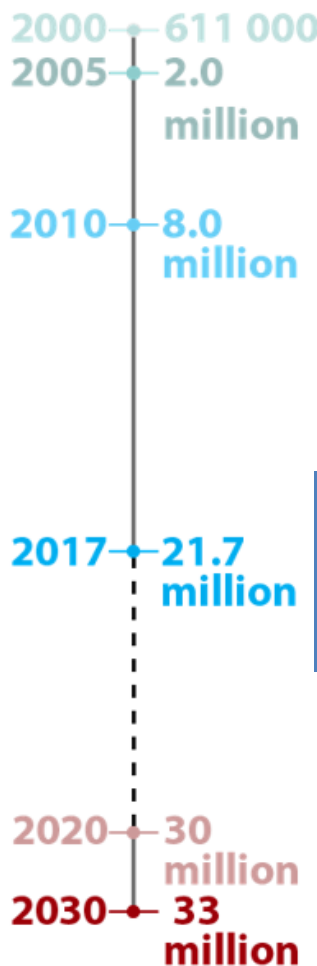
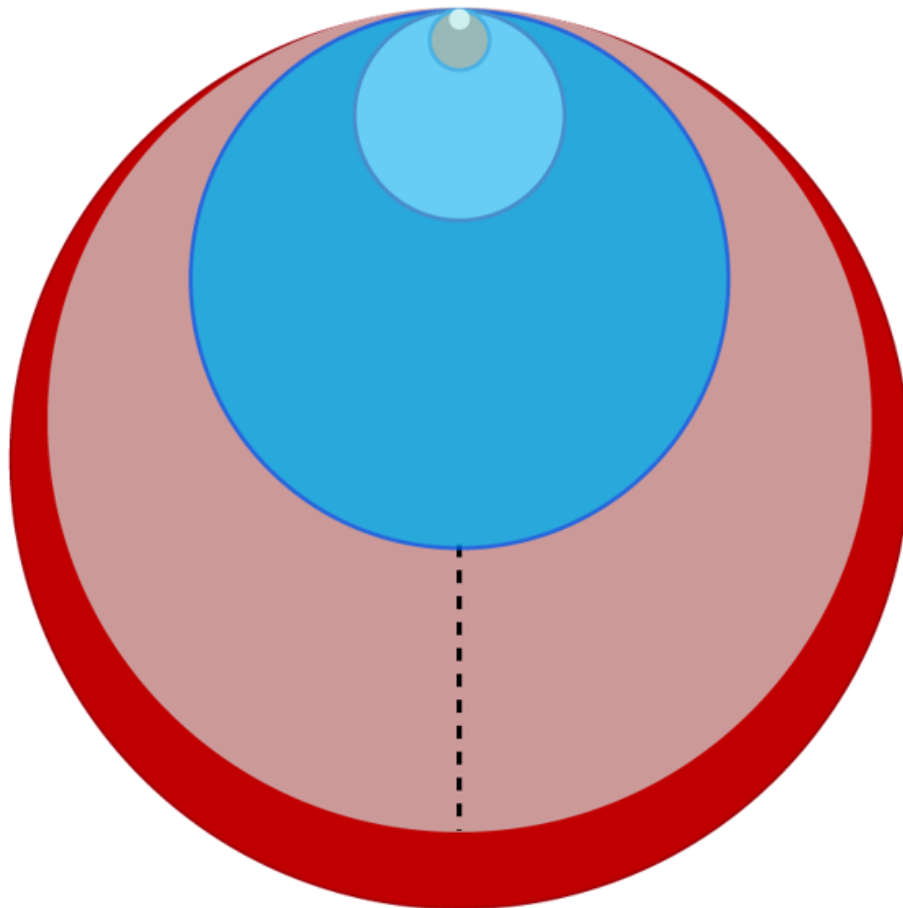


%40 MSM

Erkek: %85
Kadın: %15

ART alan kişi sayısı

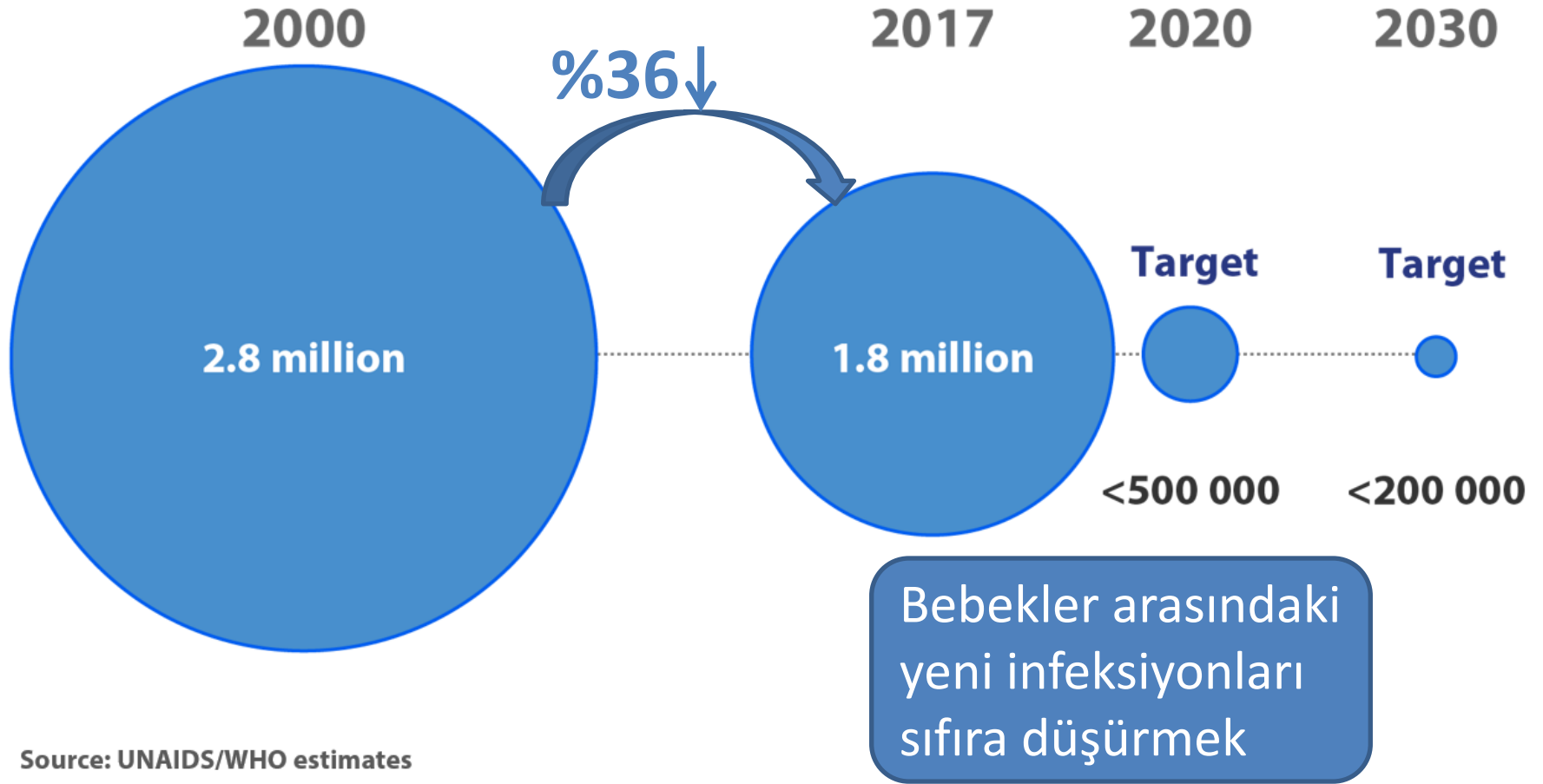
Global ART coverage for pregnant and breastfeeding women living with HIV is high at 80%.



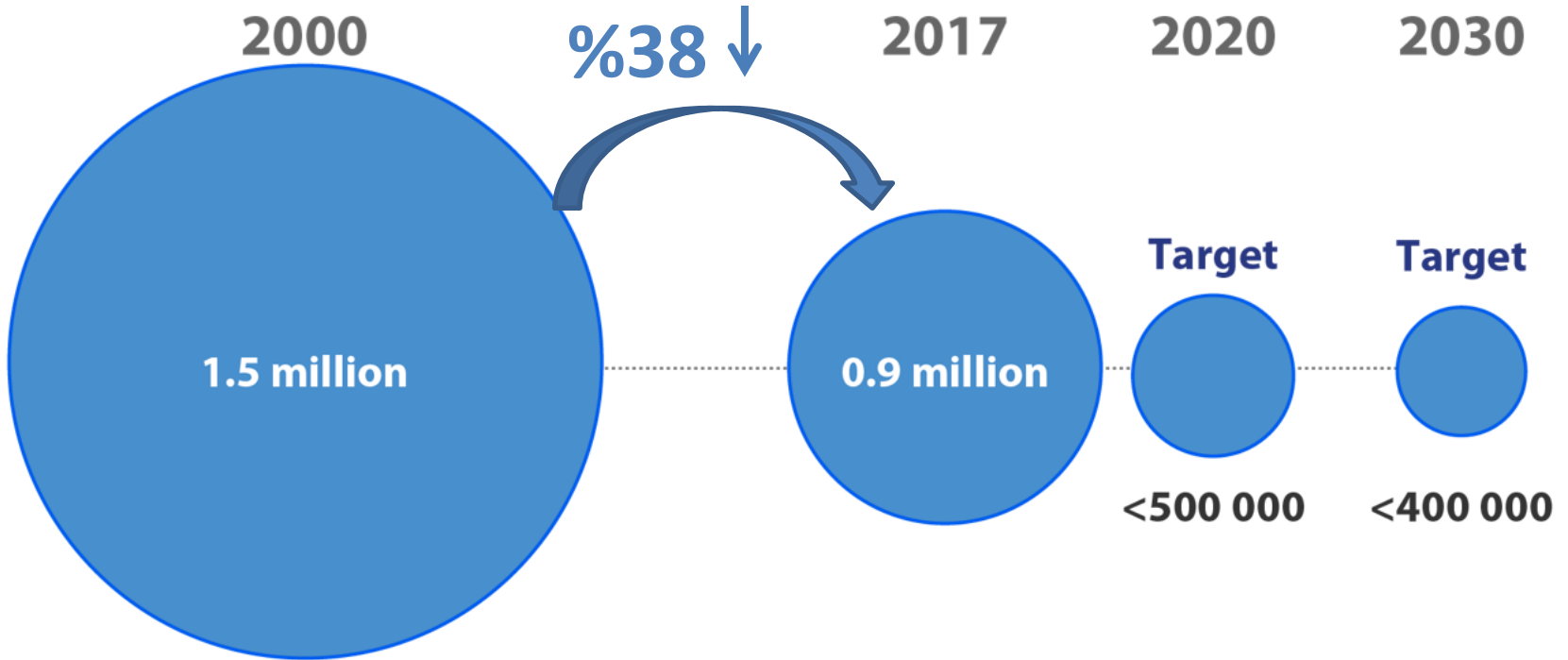
**%59 erişkin
%52 çocuk**

**Future
targets**

Yeni HIV infekte kişi sayısı



HIV'den ölen kişi sayısı



- ✓ HIV ile ilişkili ölümleri 500.000'in altına düşürmek
- ✓ HIV enfekte kişilerde tüberküloz nedeniyle ölümleri ile % 75 oranında azaltmak
- ✓ HIV ile enfekte olan kişilerde hepatit B ve C ölümlerini, % 10 oranında azaltmak



UNAIDS ve DSÖ HIV ile ilgili hedefleri

VISION

Zero new HIV infections, zero HIV-related deaths and zero HIV-related discrimination in a world where people living with HIV are able to live long and healthy lives.

GOAL

End of the AIDS epidemic as a public health threat by 2030.

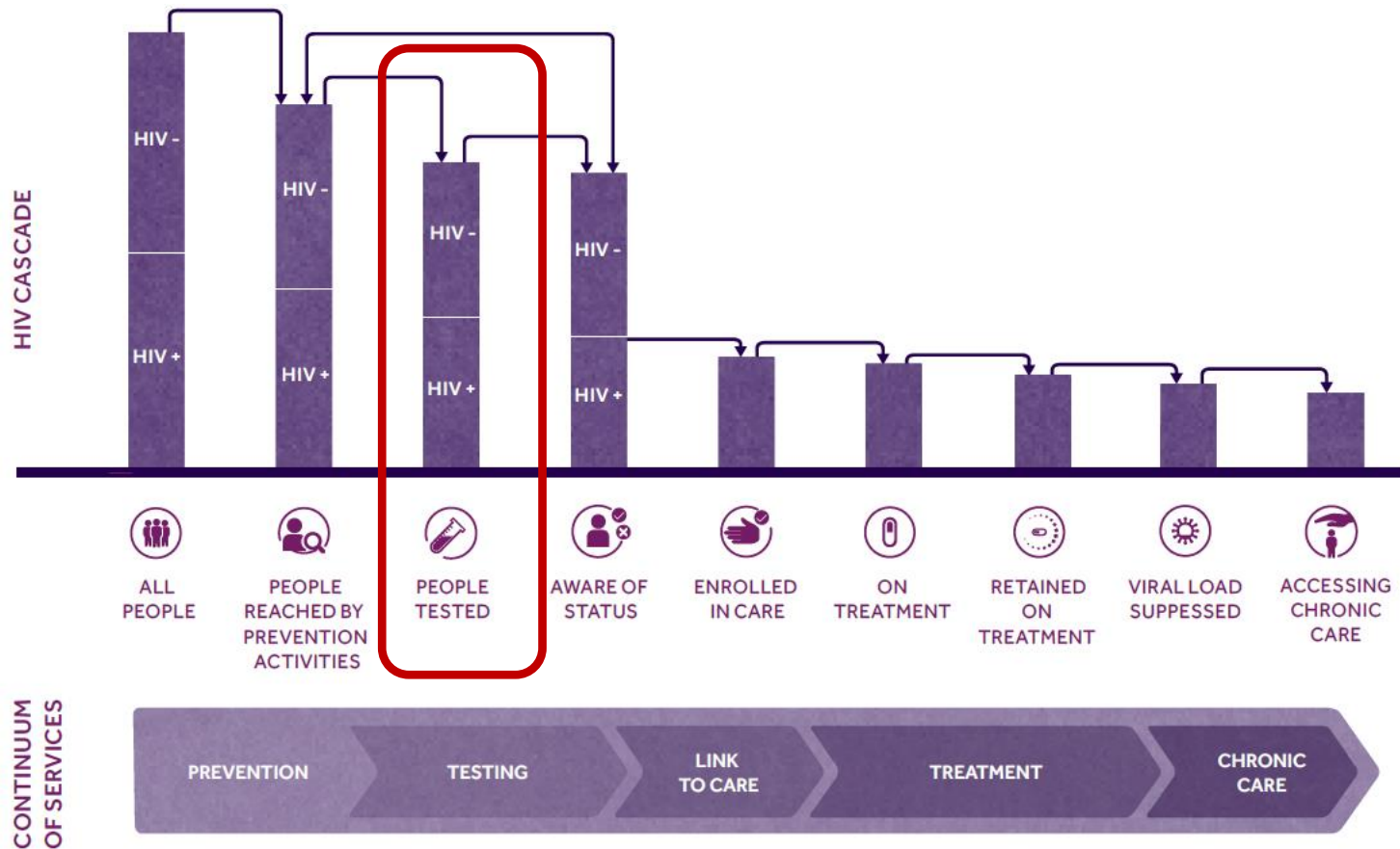
2020 TARGETS

Reduce new HIV infections to less than 500 000; zero new infections among infants. Reduce HIV-related deaths to below 500 000. 90% people living with HIV tested; 90% treated; 90% virally suppressed.

FRAMEWORKS FOR ACTION

Universal health coverage, the continuum of services; and, a public health approach.

HIV hizmetleri ve kaskaddaki süreklilik



HIV testi: HIV'den korunmak için bir önlem

- **HIV ile infekte bireyleri en kısa sürede belirleyerek** sağlık hizmetine dahil etmek ve tedavi etmek
- HIV negatif kişilere bulaş yolları ile ilgili danışmanlık sağlamak
- HIV pozitif kişiden diğerlerine bulaşı azaltmak
- HIV pozitif kişinin cinsel eşinin bilgilendirilmesi, danışmanlık verilmesi ve test edilmesi gibi koruyucu hizmetleri sağlamak

Kimlere HIV taraması yapılmalı?

- Genel popülasyon
- Gebe ve postpartum kadınlar
- Çift ve partnerler
- Adolesan (10-19 yaş) ve genç kişiler (15-24 yaş)
- **Anahtar popülasyonlar**
- Korunmasız duyarlı popülasyon

Tüm yeni infeksiyonların %40-50'si anahtar popülasyonda görülmekte

- Erkeklerle seks yapan erkekler → 13 kat↑
- Hapishanelerde ve diğer kapalı ortamlardaki insanlar → 2-10 kat ↑
- İv uyuşturucu kullanan kişiler → 22 kat↑
- Seks işçileri (prevalans %12) ve onların müşterileri
- Transseksüel insanlar → prevalans %19.1

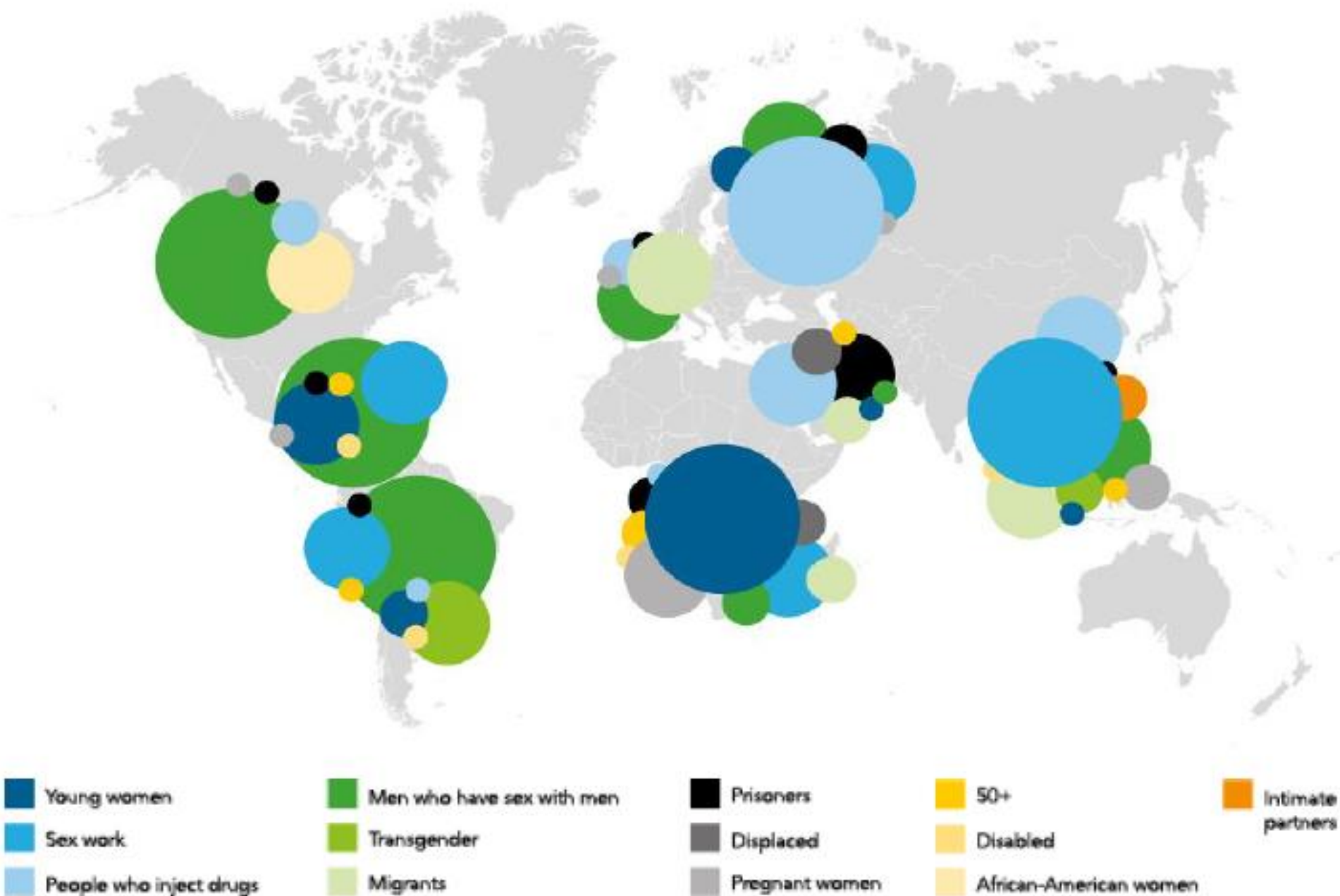
2017 yılındaki yeni infeksiyonların %47'si anahtar popülasyon ve onların partnerinde meydana gelmiştir.

Korunmasız duyarlı gruplar

- Göçmen işçiler
- Mülteciler
- Uzun mesafe kamyon sürücüleri
- Askeri personel
- Madenciler
- Güney Afrika'daki genç kadınlar

Bu popülasyonlar, farklı ülkelerde ve epidemik durumlarda aynı derecede etkilenmemektedir.

The importance of location and population



CDC HIV testi önerileri

- **2006 tarihinde CDC önerileri (HIV prevalansı $\geq 0.1\%$)**

- ✓ Yaşam boyunca en az bir kez önerdiği grup; 13-64 yaş arasındaki tüm kişiler
- ✓ Yılda en az bir kez önerdiği gruplar; Cinsel açıdan aktif eşcinsel, biseksüel ve erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler (MSM)

- **2011 yılında CDC risk grubunda daha sık test önerisini getirdi**

- ✓ Kişisel risk faktörleri
- ✓ Yerel HIV epidemiyolojisi
- ✓ Yerel politikaları
- ✓ Cinsel yönden aktif MSM'ler için her 3-6 ayda bir

ABD önleyici hizmetler özel birliği (United States Preventive Services Force) 2013 yılındaki önerileri

- 15 - 65 yaş aralığında tüm bireyler (gebeler de dahil)
- Risk bulunan <15 yaş veya >65 yaşındaki bireyler

Tüm HIV risk grupları için, hangi test sıklıkları maliyet etkin?

Düşük risk grup
(yıllık insidans: %0.01)

Her 2.4
yılda bir

Orta riskli grup
(yıllık insidans: %0.1)

Her 9
ayda bir

Yüksek riskli grup
(yıllık insidans: %1)

Her 3
ayda bir

Negatif bulunan HIV testini ne zaman tekrarlayalım?

- **Yılda en az bir kez**

- ✓ HIV prevalansının yüksek ($\geq 1\%$) olduğu bölgeler
- ✓ CYBE klinikleri
- ✓ Uyuşturucu bağımlılığı klinikleri
- ✓ Cezaevleri, evsiz barınakları
- ✓ Tüberküloz klinikleri

- **Daha sık tekrar (üç ayda bir)**

- ✓ Yüksek riskli olarak değerlendirilen kişiler (MSM, damar içi ilaç kullanıcısı gibi)

Kimlerden HIV testi isteyelim?

- Cinsel yolla bulaşan infeksiyon kliniklerine başvuran tüm kişiler
- Tüm gebeler
- Kendileri test olmak isteyen bireyler (özellikle daha önce test yaptırmamışlarsa)

Kimlerden HIV testi isteyelim?

- Erkekle seks yapan erkekler
- Heteroseksüel, birden çok partneri olanlar
- Kondomsuz cinsel ilişkiye girme öyküsü olanlar
- Seks işçiliği öyküsü olanlar
- Para veya uyuşturucu karşılığı cinsel ilişkiye girenler
- HIV infekte anneden doğan bebekler

Kimlerden HIV testi isteyelim?

- İğne batması veya perkütan yaralanmaya maruz kalanlar (HIV pozitifliği bilinen veya HIV ile infekte olma olasılığı yüksek olan kaynaktan)
- Hepatitli hastalar
- Kesin ya da şüpheli tüberküloz tanısı alanlar
- HIV prevalansının $\geq\%1$ olduğu bölgelerden gelen veya yaşayanlar
- Kan, organ ve doku donörleri

Kimlerden HIV testi isteyelim?

- Akut retroviral hastalık veya immünbaskılanma ile ilişkili belirti
- Geçirilmiş veya güncel CYBE öyküsü
- Cinsel istismara uğrama
- HIV ile infekte olduğu bilinen bireyin bilinen cinsel eşleri
- Damar içi ilaç kullanıcısında iğne paylaşımı öyküsü
- HIV tanısının konulmamasının bireyin klinik yönetimini ciddi oranda zorlaştıracakı öngörülen koşullar (örneğin kemoterapi veya biyolojik ajan kullanımını gerektiren durum)

Kimlerden HIV testi isteyelim?

- HIV prevelansının yüksek olduğu ülkede cinsel ilişki öyküsü
- HIV'in endemik olduğu ülkede yaşayan kişilerin cinsel eşleri
- Rutin HIV taraması başlamadan önce kan veya kan ürünü alma öyküsü
- HIV enfeksiyonu ile ilişkili gösterge koşullarından birine sahip olma (kaposi sarkomu, tüberküloz gibi)

Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA, 2018

1. Conditions which are AIDS defining among PLHIV*

Strongly recommend testing:

Neoplasms:

- Cervical cancer
- Non-Hodgkin lymphoma
- Kaposi's sarcoma

Bacterial infections

- Mycobacterium Tuberculosis, pulmonary or extrapulmonary
- *Mycobacterium avium* complex (MAC) or *Mycobacterium kansasii*, disseminated or extrapulmonary
- *Mycobacterium*, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
- Pneumonia, recurrent (2 or more episodes in 12 months)
- Salmonella septicaemia, recurrent

Viral infections

- Cytomegalovirus retinitis
- Cytomegalovirus, other (except liver, spleen, glands)
- Herpes simplex, ulcer(s) > 1 month/bronchitis/pneumonitis
- Progressive multifocal leucoencephalopathy

Parasitic infections

- Cerebral toxoplasmosis
- Cryptosporidiosis diarrhoea, > 1 month
- Isosporiasis, > 1 month
- Atypical disseminated leishmaniasis
- Reactivation of American trypanosomiasis (meningoencephalitis or myocarditis)

Fungal infections

- Pneumocystis carinii pneumonia
- Candidiasis, oesophageal
- Candidiasis, bronchial/ tracheal/ lungs
- Cryptococcosis, extra-pulmonary
- Histoplasmosis, disseminated/ extra pulmonary
- Coccidioidomycosis, disseminated/ extra pulmonary
- Penicilliosis, disseminated

Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA, 2018

2a. Conditions associated with an undiagnosed HIV prevalence of ≥ 0.1

Strongly recommend testing:

- Sexually transmitted infections
- Malignant lymphoma
- Anal cancer/dysplasia
- Cervical dysplasia
- Herpes zoster
- Hepatitis B or C (acute or chronic)
- Unexplained lymphadenopathy
- Mononucleosis-like illness
- Community-acquired pneumonia
- Unexplained leukocytopenia/thrombocytopenia lasting >4 weeks
- Seborrheic dermatitis/exanthema
- Invasive pneumococcal disease
- Unexplained fever
- Candidaemia
- Visceral leishmaniasis
- Pregnancy (implications for the unborn child)

2b. Other conditions considered likely to have an undiagnosed HIV prevalence of $>0.1\%$

Offer testing:

- Primary lung cancer
- Lymphocytic meningitis
- Oral hairy leukoplakia
- Severe or atypical psoriasis
- Guillain-Barré syndrome
- Mononeuritis
- Subcortical dementia
- Multiplesclerosis-like disease
- Peripheral neuropathy
- Unexplained weightloss
- Unexplained oral candidiasis
- Unexplained chronic diarrhoea
- Unexplained chronic renal impairment
- Hepatitis A
- Candidiasis

ECDC HIV, HBV, HCV testi önerileri, 2018

- Erkeklerle seks yapan erkekler (MSM): 3 ayda bir
- Trans kişiler, seks işçileri : 3-12 ayda bir
- İv ilaç kullanıcıları : 3 ayda bir
- Hapishanedeki kişiler: Yılda bir
- **Göçmenler:** En az bir kez; bireysel risk ve yerel epidemiyolojiye göre daha sık olabilir
- **Evsiz insanlar:** En az bir kez; bireysel risk ve yerel epidemiyolojiye göre daha sık olabilir
- Gebeler: Gebelik boyunca en az bir kez

ECDC HIV, HBV, HCV testi önerileri, 2018

- **Hemodiyaliz hastaları:** Bir kez, ek risk varlığına göre tekrarlanma sıklığına karar verilir
- Yeterli kontrol ve güvenlik önlemleri alınmadan önce kan ürünü, organ alıcıları veya cerrahi işlem geçirenler
- HIV, HBV, HCV tanısı konmuş kişilerle cinsel teması veya ortak enjektör paylaşanlar; Bir kez, pencere periyoduna göre tekrarına karar verilir
- HBV tanısı konan kişilerin ev içi temas ettiği bireyler
- Genel popülasyon için tarama toplumdaki hastalık prevalansına göre test istemi değişir; **HIV için %1**, HBV için %2, HCV için %5

Ülkemizde HIV testi kimlerde zorunlu?

- Kan/organ donörleri
- Kayıtlı seks çalışanları

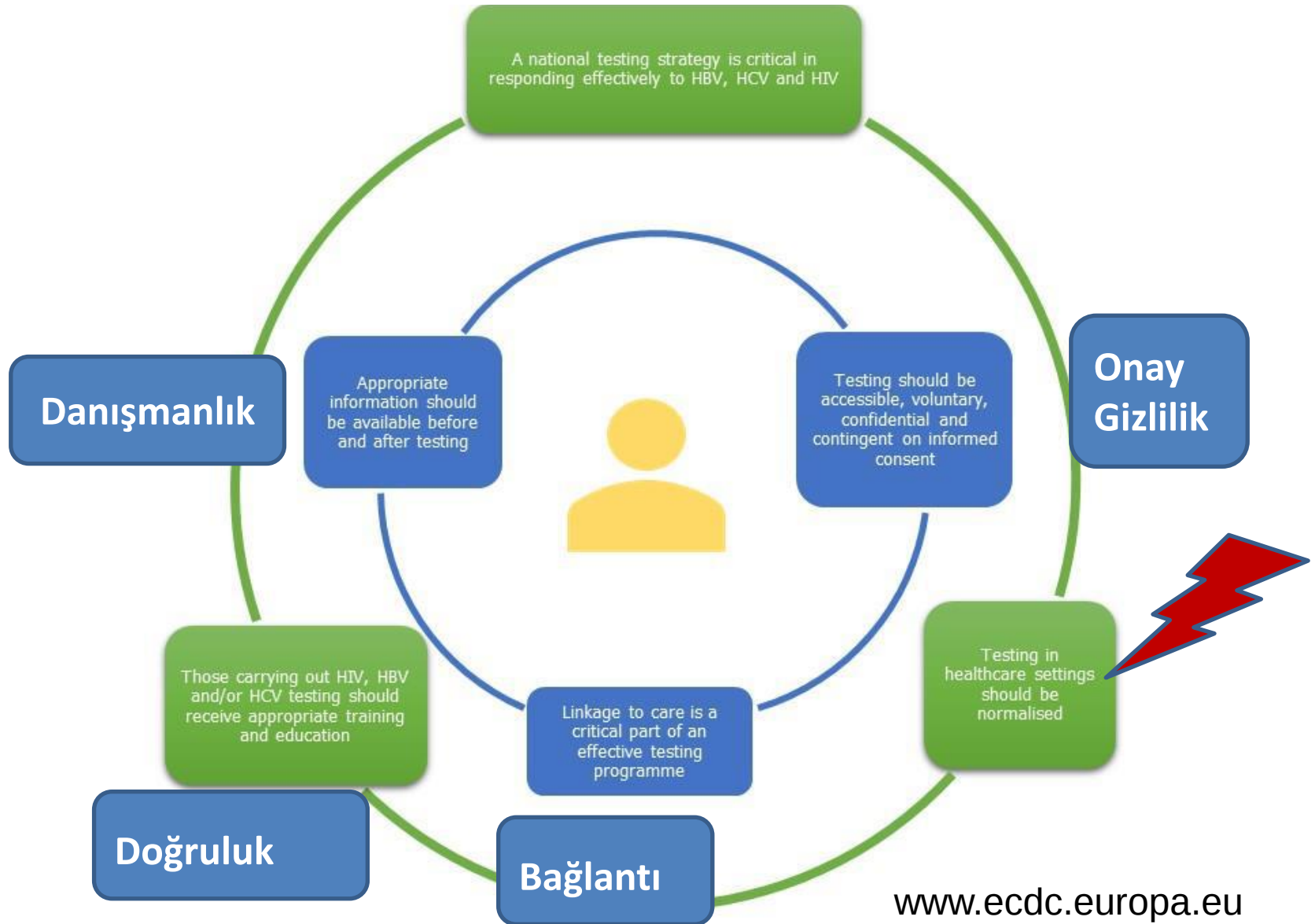
04.03.2011 tarihinde 2011/14 sayılı “Tüberkülozlu hastalarda HIV tanı testi yapılması” konulu genelge yayımlanmıştır

Her ülke risk gruplarını, kaynaklarını ve HIV prevalansını gözeterek bir ulusal tarama stratejisi oluşturmalıdır.

HIV testi için DSÖ'nün 5C esasları

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Consent: Onay• Confidentiality: Gizlilik• Counseling: Danışmanlık• Correct: Doğruluk• Connection: Bağlantı | <ul style="list-style-type: none">• Reddetmedikçe test et• İstiyorsa test et |
|--|--|

HBV, HCV ve HIV' testlerinin temel prensipleri



Tarama ve tanıda kullanılacak testler

- HIV-1/ HIV-2 antikorları
- HIV-1 p24 antijeni

HIV enfeksiyonunun kesin tanısı serumda HIV'e ait antijen, nükleik asitler ya da HIV'e karşı gelişen antikorların gösterilmesine dayanmaktadır.

Tanı

1985 -----> 2015

- **1985: İlk HIV tanı testi (ELISA)**
- **1987: İlk Western Blot testi**
- 1989: P24 antijeni testi
- 1992: İlk hızlı test
- 1994: İlk oral sıvı testi
- 1996: İlk ev tanı testi (idrar)
- 2002: İlk parmak ucundan hızlı tanı testi
- **2006: Kalitatif HIV RNA (NAAT)**
- **2010: İlk dördüncü kuşak ELISA testi**
- 2012: İlk hızlı oral hızlı tanı testi
- 2013: İlk hızlı dördüncü kuşak hızlı tanı testi
- 2014: İlk hızlı antikor doğrulama testi
- **2015: İlk beşinci kuşak ELISA**

HIV Taraması ve Tanısı

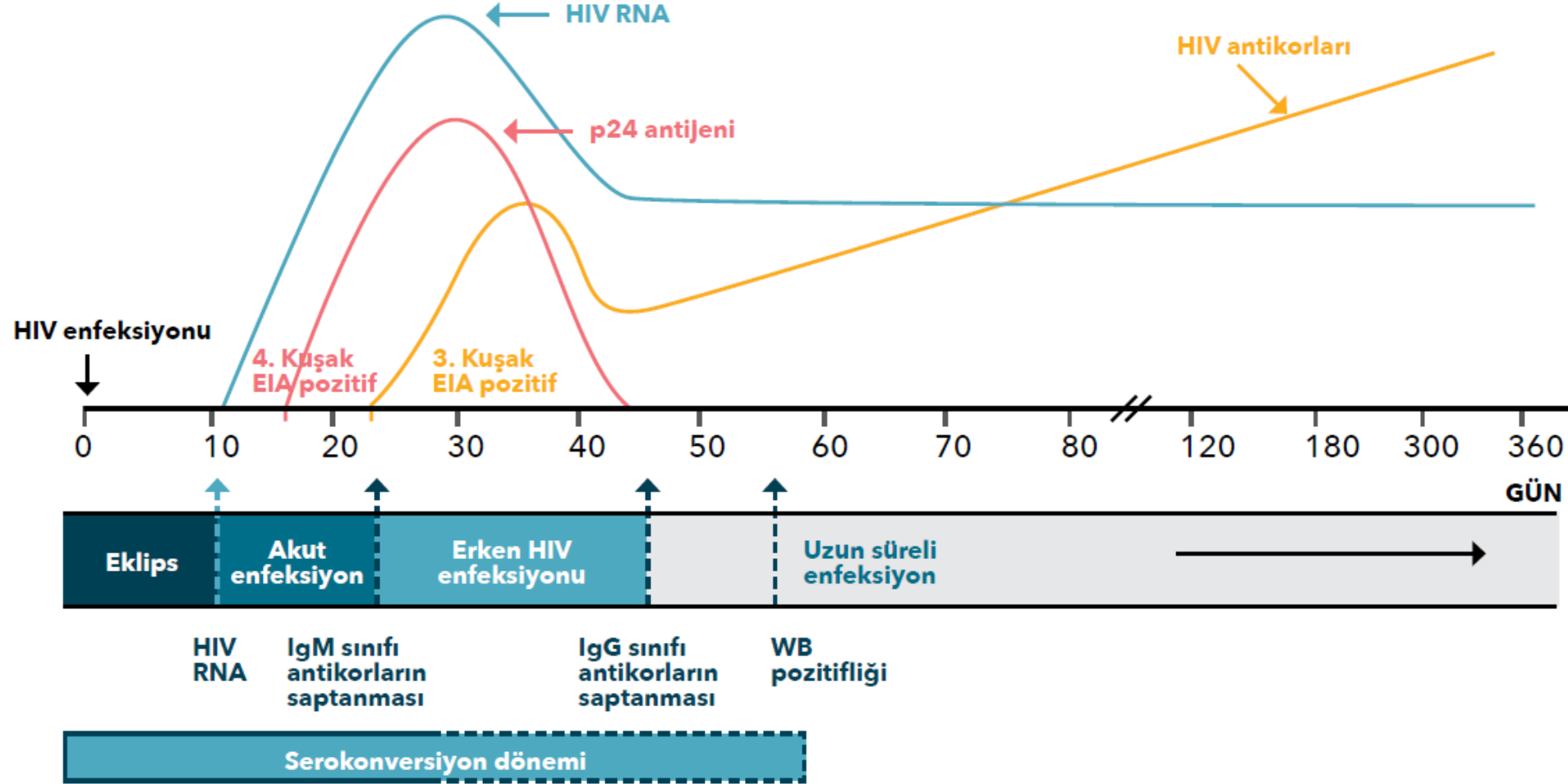
Tarama
testleri

Doğrulama
testleri

- Duyarlılığı çok yüksek
- Hatalı negatifliği düşük

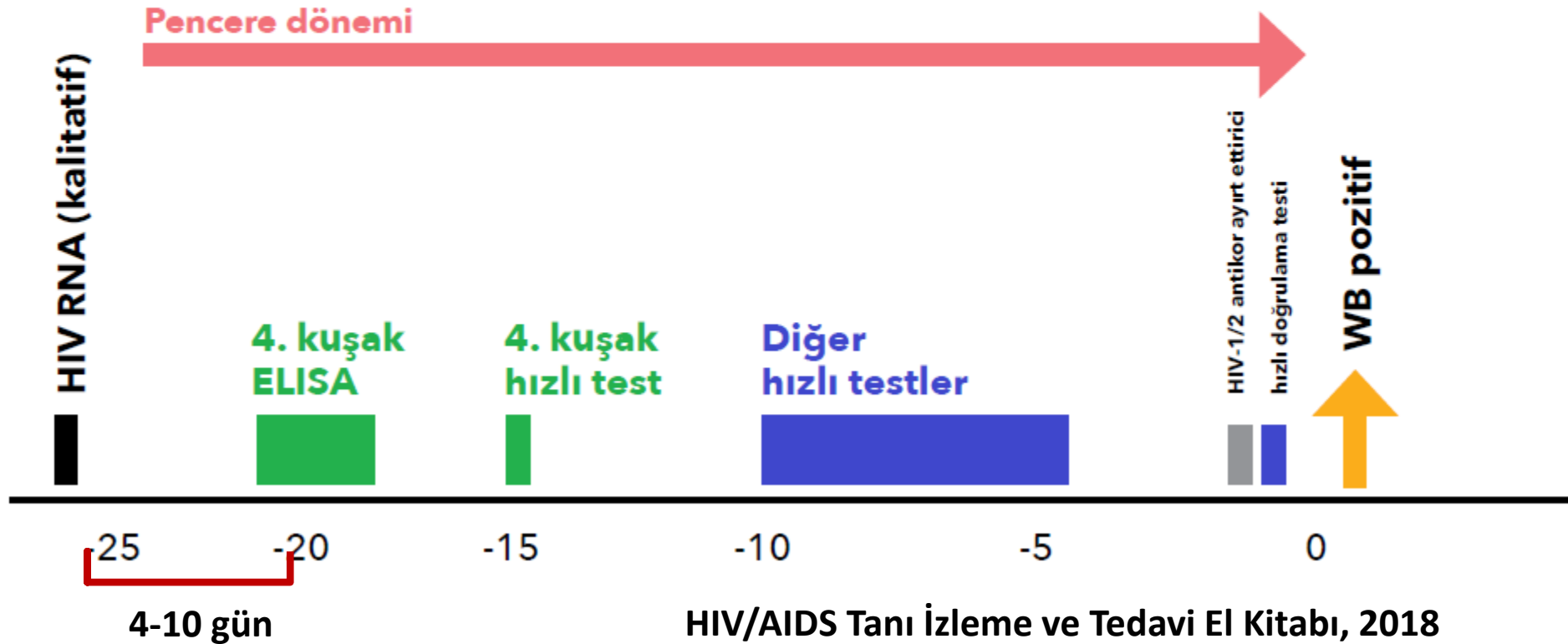
- Özgüllüğü çok yüksek
- Hatalı pozitifliği düşük

HIV tanısında kullanılan virolojik göstergeler

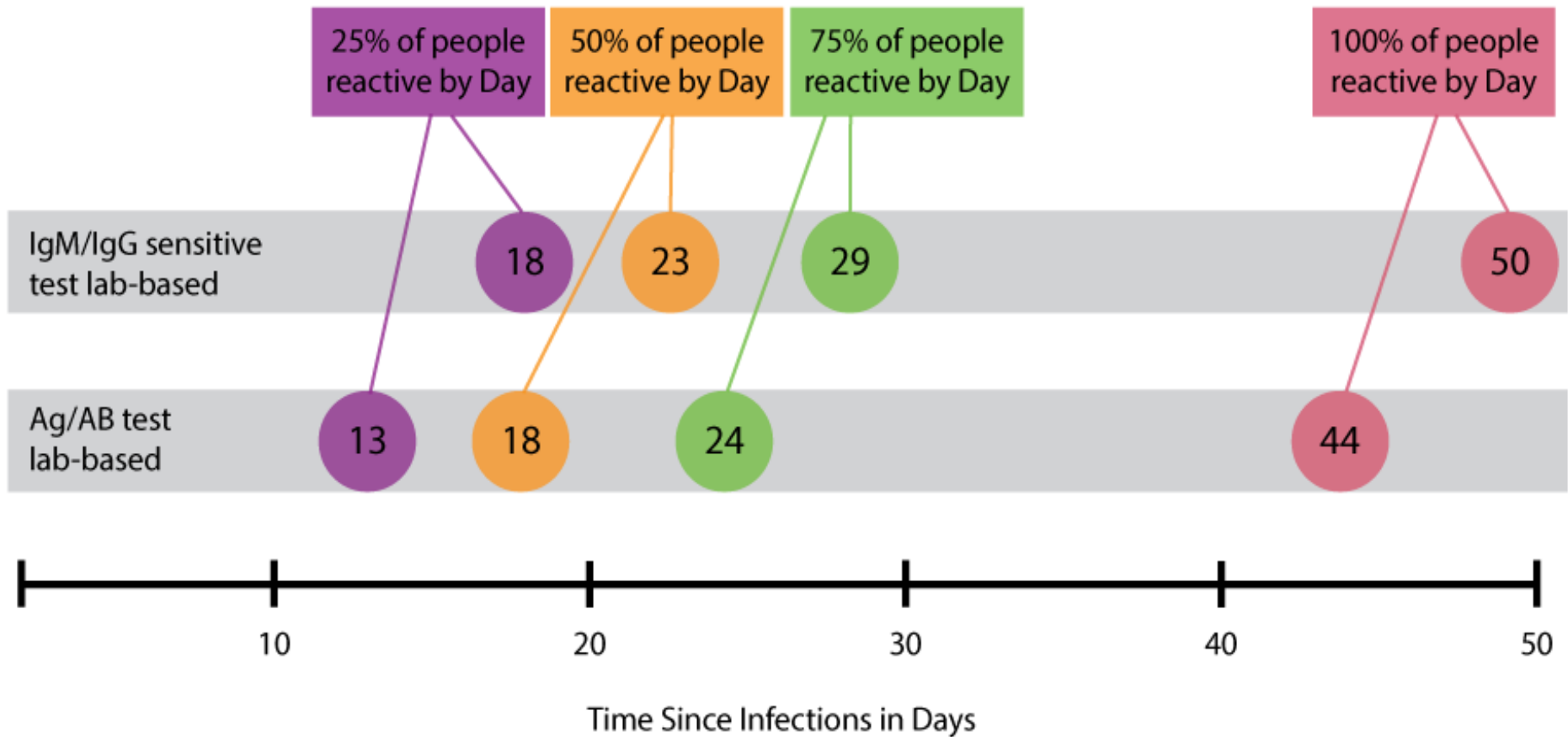


HIV enfeksiyonunun tarama ve doğrulamasında kullanılan testlerin Western blot testine göre pozitif saptanma zamanları

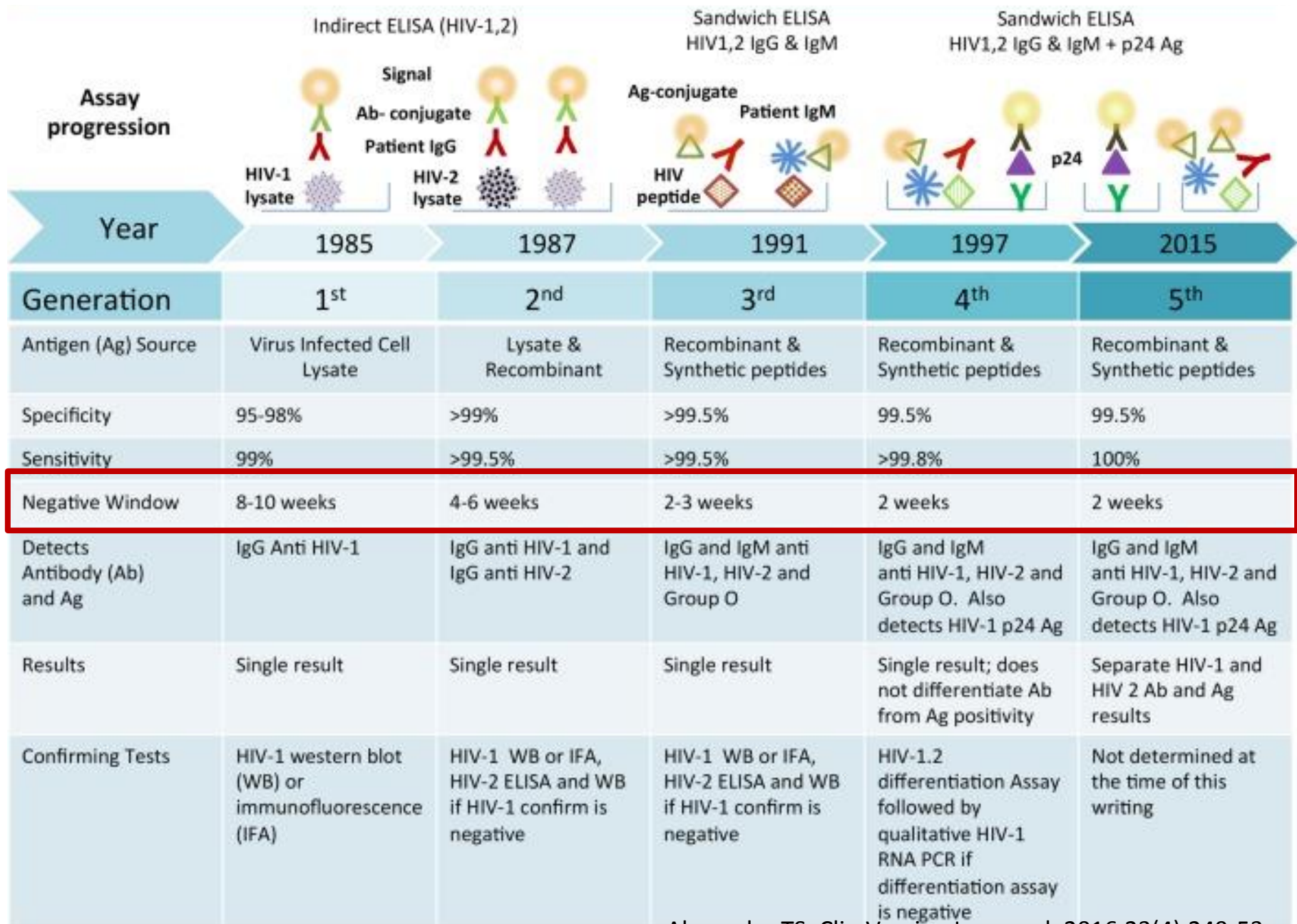
Western Blot testine göre diğer HIV testlerinin pozitifleşme zamanları (%50 kümülatif sıklık)



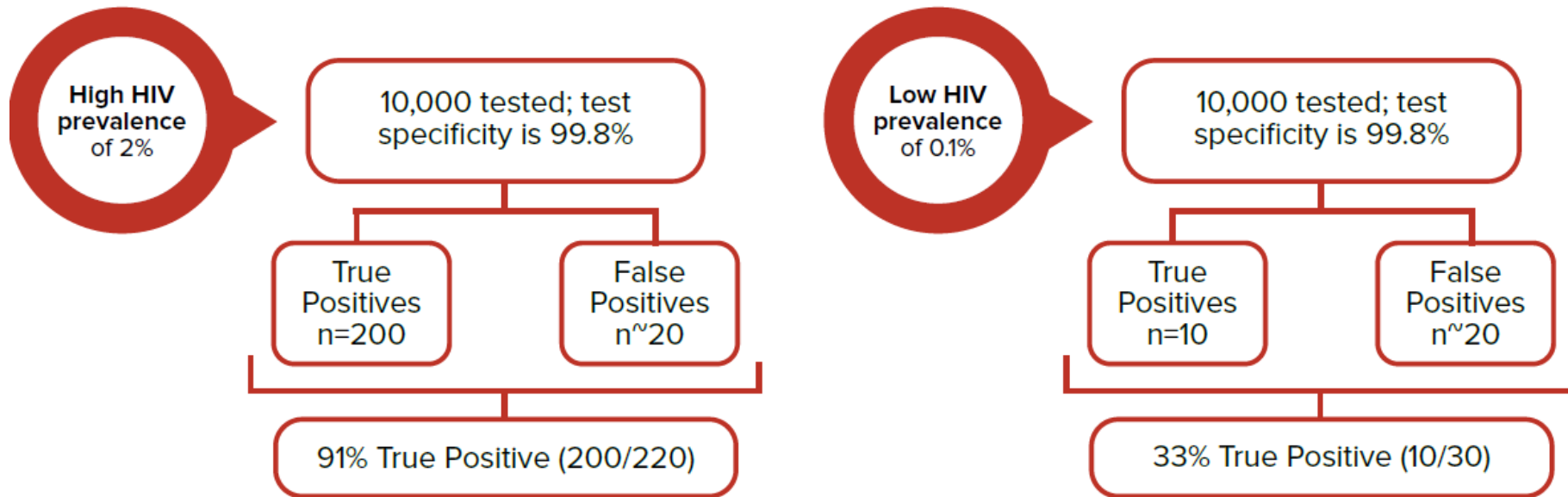
Laboratuvar test tiplerine göre HIV saptanma zamanı



Tarama testleri: Enzim işaretli immünoassay (ELISA)



HIV prevalansı testin duyarlılığını etkiler



HIV ELISA testinin duyarlılığı %99'un üzerinde olmasına rağmen reaktif çıkan sonuçlar HIV infeksiyonu riskinin düşük olduğu toplumlarda oldukça düşük prediktif değere sahiptir.

Hızlı tanı testleri

Avantajları

- Tanı aynı gün konulabilir
- Kullanım ve yorumlama kolay
- Materyaller az (kan, kap)
- Test süresi kısa
- Ekipman minimal
- Duyarlılık
- **Pozitif sonuçlar ag/ab ELISA için laboratuvara gitmelidir.**
- Sonuçlar görsel olarak izlenebilir
- Ev testleri ucuz

Dezavantajları

- Her çalışmada az sayıda test çalışılır



Hızlı HIV testleri;

- Gönüllü HIV danışmanlığı
- Antenatal tarama
- Acil operasyonlar
- İğne-kesici alet yaralanmaları
- Popülasyon taraması

üne göre değişir

umlanması

süre içinde

eksiyonunda

negatif olabilir

- İlermiş enfeksiyon/AIDS döneminde duyarlılığı azalmaktadır.

Hızlı tanı testleri

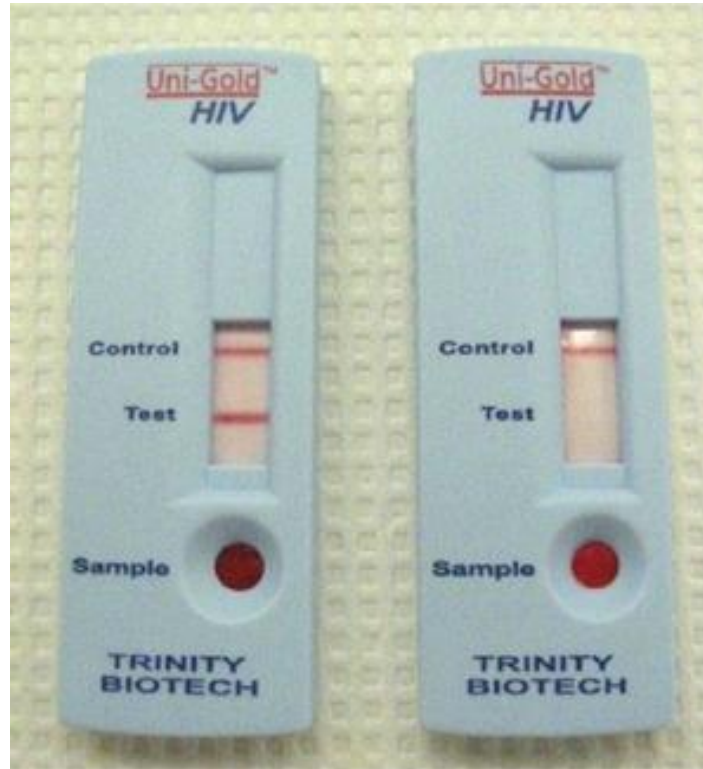
OraQuick Hızlı test

Uni-Gold Rapid Test

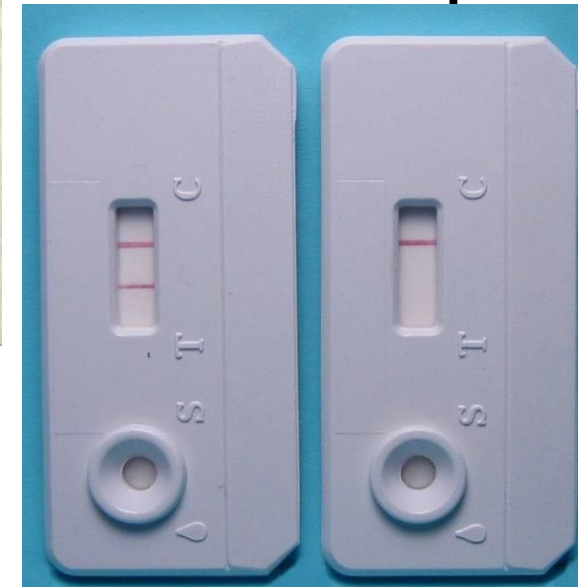
Biolytical Insti



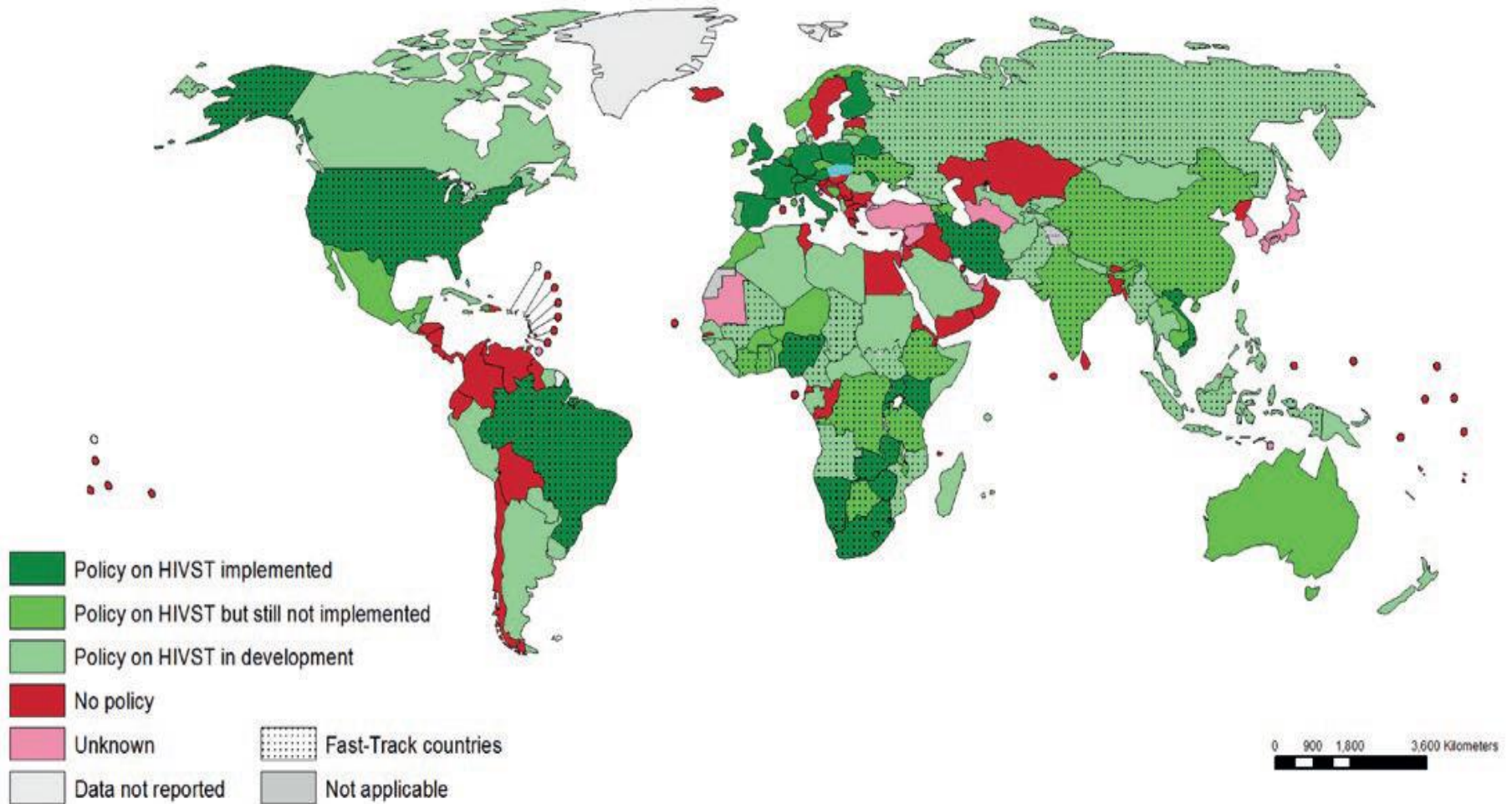
RAPID HIV TEST
gives results in
twenty minutes



Clearview Stat-pak



Ulusal politikalara göre kendi kendine HIV testi yapma durumu (2018)



Tarama testlerinde yalancı negatif sonuçlar

Biyolojik nedenler:

- **Erken HIV enfeksiyonu**
- İmmün sessiz HIV enfeksiyonu
- Kanseri ve/veya kemoterapi kullanımı
- Yaygın değişken immün yetmezlik
- Hipogamaglobulinemi
- İmmünyüpresif tedavi
- Kemik iliği transplantasyonu
- B hücre disfonksiyonu
- **Temas öncesi/sonrası profilaksi**
- İleri evre AIDS (nadiren)
- HIV-1 subtip O (kit saptamıyor ise) ve diğer HIV varyantları

Teknik nedenler

- Isı ile inaktivasyon
- Uygun olmayan koşullarda saklama
- Teknik hata

4. Kuşak ELISA kullanıldığında 6. haftada negatif sonuç elde edildikten sonra tarama;

- Temas sonrası profilaksi alanlar
- Antikor yanıtı bozulmuş olanlar
- Çok endişeli ve daha fazla güvence isteyen hastalar
- Aynı anda başka viral etkenle (CMV, HCV gibi) akut enfeksiyon geçirenlerde yapılır

Tarama testlerinde yalancı pozitif sonuçlar

Biyolojik nedenler:

- Otoimmün hastalıklar (SLE, RA, Sjögren's send., anti-lenfosit antikor, antikollajen antikor, HLA pozitifliği)
- Gebelik (özellikle multiparite)
- Çoklu kan transfüzyonu
- Hipergamaglobulinemi
- Sifiliz, ebola, lassa,...
- Kronik alkol kullanımı

Biyolojik nedenler:

- Malign neoplazmlar, hematolojik malignite/lenfoma, multiple myeloma
- Alkolik hepatit, hepatit
- Primer sklerozan kolanjit, primer bilier siroz
- Akut infeksiyöz mononükleoz

Tarama testlerinde yalancı pozitif sonuçlar

Biyolojik nedenler:

- Pasif immunizasyon, yakın zamanda aşılama (Hepatit B, tetanoz, influenza)
- Hemodiyaliz, renal transplantasyon, organ transplantasyonu
- HAV IgM, anti-Hbc IgM, HSV-1, HSV-2 enfeksiyonu

Biyolojik nedenler:

- Tüberküloz, sıtma, Dang ateşi, lepra
- HIV aşısı uygulanması
- Akut viral enfeksiyonlar, üst solunum yolu enfeksiyonu

Teknik nedenler:

- Teknik hata
- Kitte kullanılan antijen ve antikor özelliği

HIV Doğrulama testleri

- Özgüllüğü yüksek testlerle pozitiflik doğrulanmalıdır.
 - ✓ **Western Blot**
 - ✓ **LIA**
 - ✓ **HIV ½ ayırtedici testler**
 - ✓ **HIV IFA**
 - ✓ **HIV RIPA**
 - ✓ **HIV RNA**
 - ✓ **Hücre kültürü**

Western Blot

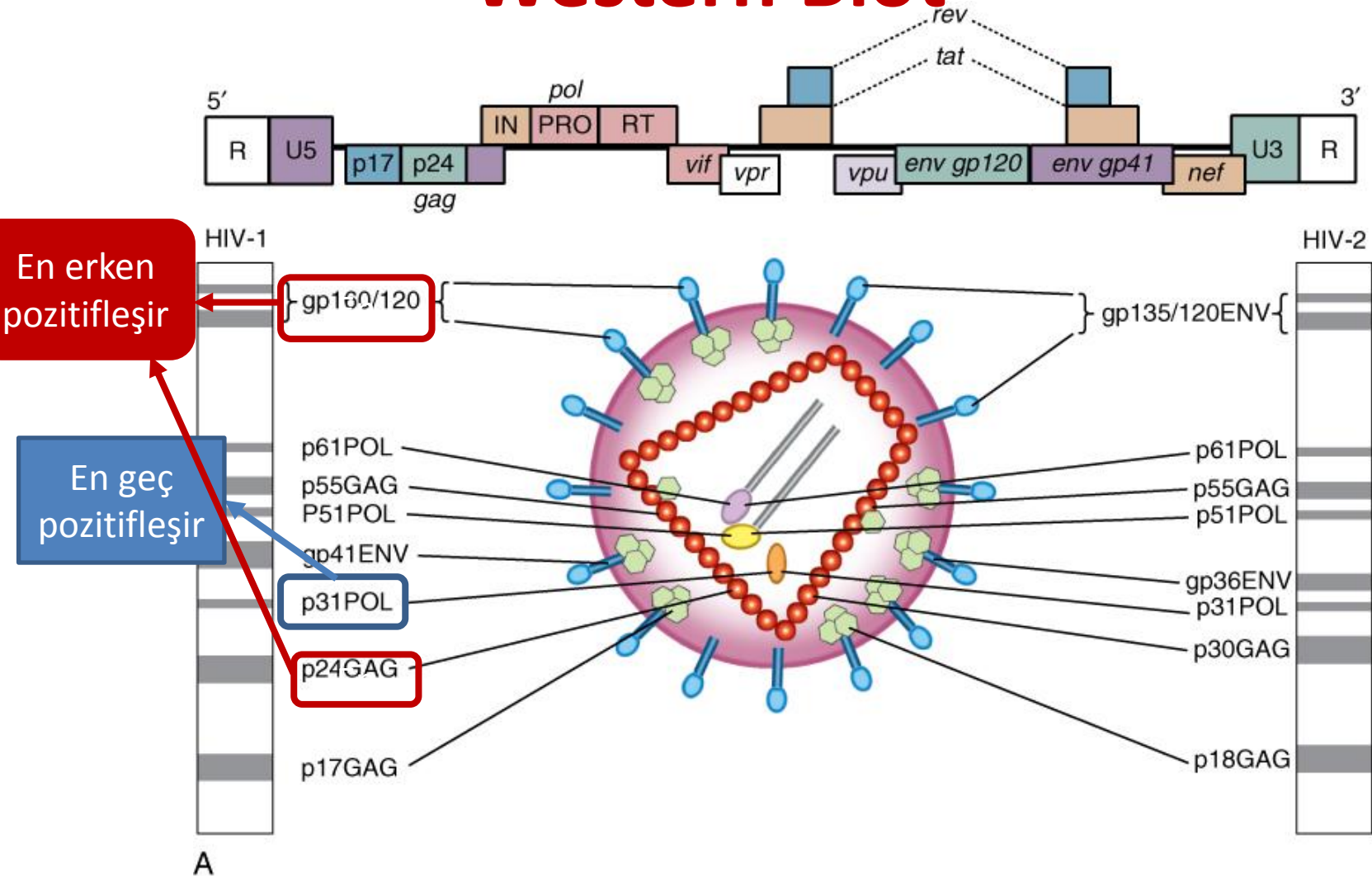


Fig. 122-7A. **A**, Proteins detected by human immunodeficiency (HIV) Western blot. Viral lysates are disrupted, subjected to SDS-PAGE and proteins separated according to molecular size. Positions of viral proteins in typical Western blot strips for HIV-1 and HIV-2 are indicated. The location of each protein in the virion is indicated, and the positions of the genes encoding relevant proteins are color coded in the HIV-1 genome map. **B**, HIV-1 Western blot results with example subtypes and with HIV-2. Standard Western blots detect all HIV-1 subtypes but not HIV-2. HIV-2 may yield indeterminate results.

Western Blot

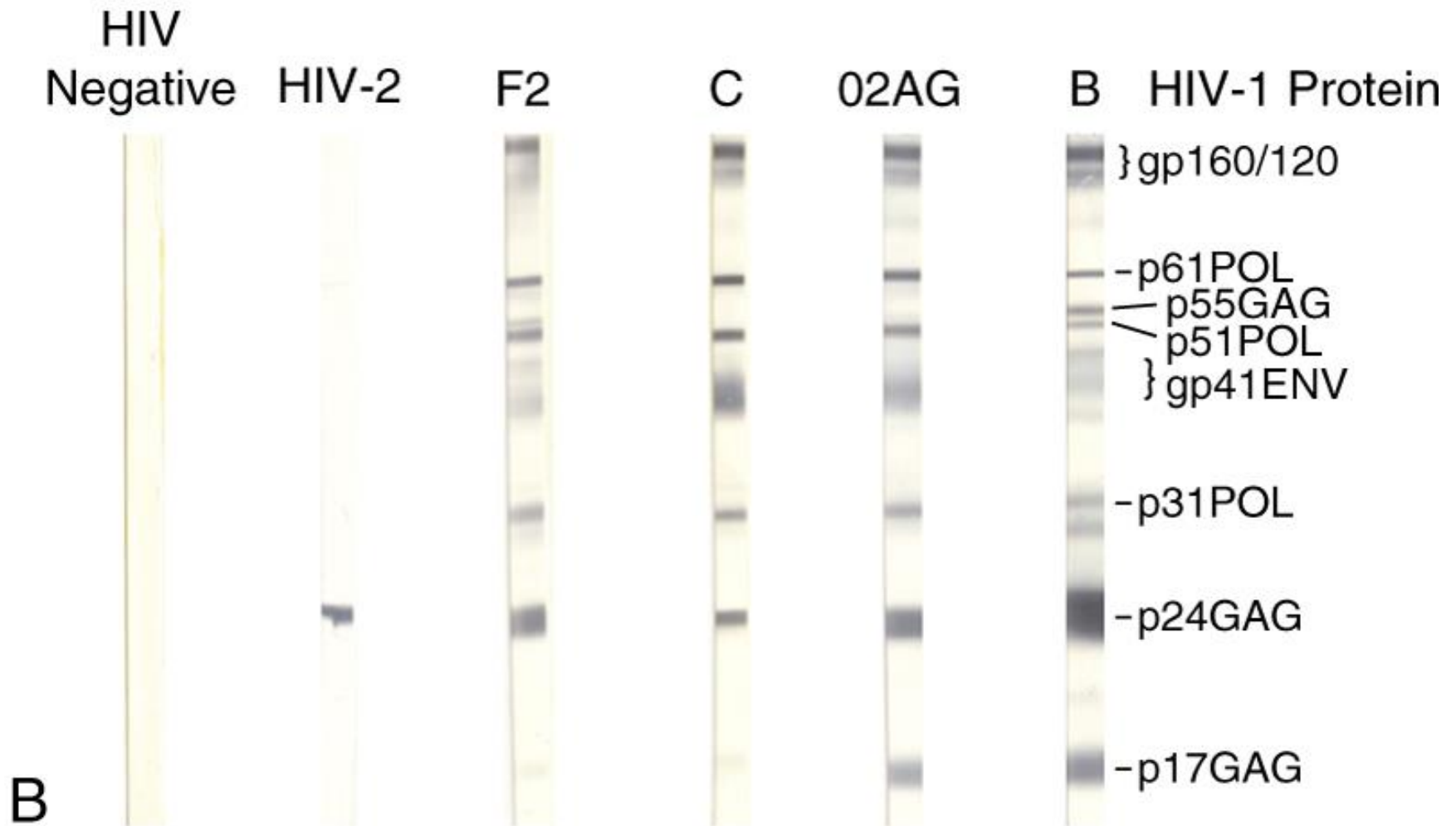


Fig. 122-7B. **A**, Proteins detected by human immunodeficiency (HIV) Western blot. Viral lysates are disrupted, subjected to SDS-PAGE and proteins separated according to molecular size. Positions of viral proteins in typical Western blot strips for HIV-1 and HIV-2 are indicated. The location of each protein in the virion is indicated, and the positions of the genes encoding relevant proteins are color coded in the HIV-1 genome map. **B**, HIV-1 Western blot results with example subtypes and with HIV-2. Standard Western blots detect all HIV-1 subtypes but not HIV-2. HIV-2 may yield indeterminate results.

Western Blot/Line Immunoassay

- HIV doğrulanması için en sık kullanılan ELISA tabanlı test
- Strip üzerinde farklı bölgelere emdirilmiş HIV
- Pahalı, özel ekipman ve deneyimli personel gerekli
- Uzun süren, zaman alıcı bir test
- **Akut HIV enfeksiyonunu**

Line immünassay (LIA), WB'a göre;

- ✓ Daha az indeterminate sonuca neden olur
- ✓ HIV-1/HIV-2 dual pozitif WB sonuçlarını ayırt edebilir.

HIV-2 enfeksiyonu olan ya da olmayan kişilerde, HIV-1 antijen ve antikorlarının varlığına bağlı olarak HIV-1 enfeksiyonu olarak tanımlanabilmektedir.

Western blot yalancı pozitiflik (indeterminate, P24 band pozitifliği) nedenleri

- SLE, Sjögren's sendromu, Hashimoto's tiroiditi ve diğer otoimmün hastalıklar
- Non Hodgkin lenfoma, histiositoz ve maligniteler
- Yüksek bilirubin, hemoliz,
- Poliklonal gamopati, hemodiyaliz, HLA antikorları
- Çeşitli viral infeksiyonlar (HTLV-1, gibi)
- Sistomiyazis, Afrikalılar
- Son dönemde tetanoz aşısı
- Heterofil antikor pozitifliği, masif hematüri

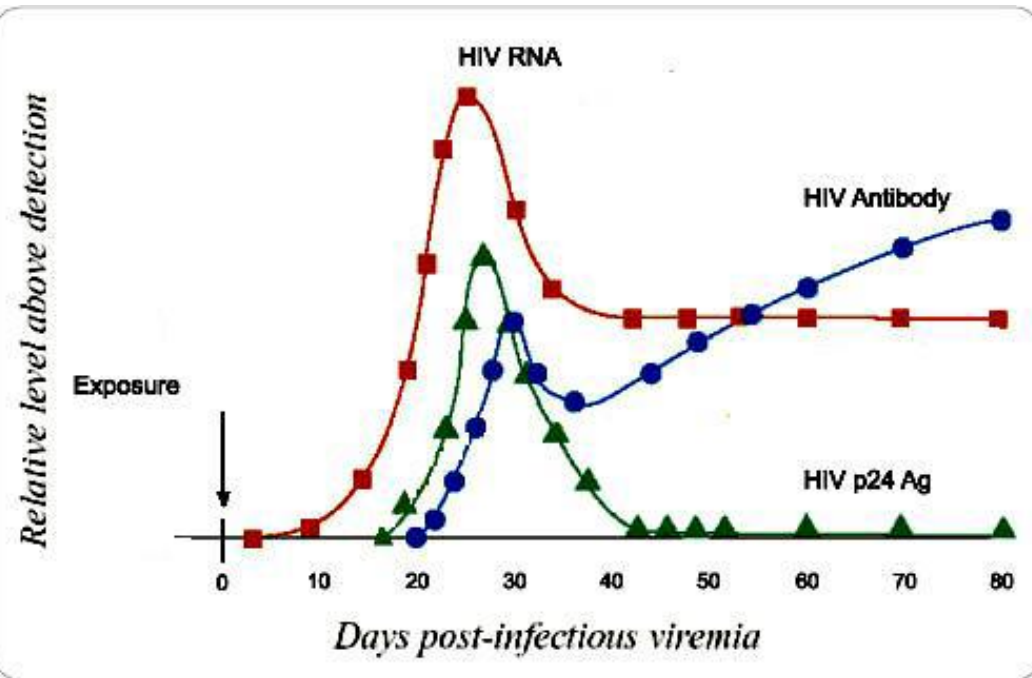
Serokonversiyonun geciktiği durumlar

HIV infekte vakaların %99'unda üç ayda WB ile antikorları saptanır. Ancak;

- Maruziyet sonrası profilaksi alanlar
- Antikor yanıtı yetersiz olanlar
- HCV, CMV gibi akut infeksiyon geçirenlerde gecikir

Tanı testleri ve doğrulama testleri arasında pencere periyodu farklı

- Yeni kazanılmış erken HIV enfeksiyonlarını saptamada uyumsuzluk var
- Bu dönemde bulaştırıcılık çok yüksek



HIV Doğrulama testleri

- **Viral RNA tespiti**
 - ✓ Akut HIV enfeksiyonu tanısında tek seçenek
 - ✓ Çocuklarda HIV tanısında kullanılır
- **HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testleri**
 - ✓ EIA tabanlı bir hızlı test
 - ✓ WB/LIA'dan daha erken HIV-1 antikorlarını saptamakta, indeterminate sonuçları daha az
 - ✓ Aynı zamanda HIV-1, HIV-2'yi ayrı ayrı saptayabilmekte
 - ✓ Duyarlılık ve özgüllük yüksek

Moleküler testler

- Kalitatif olarak HIV enfeksiyonunun tanısında
- 18 aydan küçük bebeklerin tanısında
- Akut enfeksiyon tanısında
- Kantitatif olarak prognoz ve tedavinin izlenmesinde (tanı için FDA onayı yok)

Roche cobas® 6800*



Abbott RealTime m2000*



Roche
COBAS® AmpliPrep/COBAS®
TaqMan® HIV-1*



TMA (Transkripsiyon aracılı amplifikasyon)

- Tek FDA onaylı RNA testi

Hologic Aptima HIV-1 Qualitative NAT

- GenProbe Aptima



- Kalitatif

- Sadece manual



- Duyarlılığı ~30 RNA kopya/ml



Moleküler testler

- Testlerin çoğunda alt saptama sınırı yaklaşık 50 kopya/ml
- Test maliyetleri hala yüksek
- Özel ekipman, laboratuvar donanımı, eğitilmiş personel gerektirmesi gerektirmez.
- Tüm HIV-1 alt tipleri eşit duyarlılıkta saptayamamaktadır
- HIV-2 için ise ticari bir test bulunmamaktadır.

HIV-1 / HIV-2 antikoru ayırteıcı hızlı doğrulama testlerin karşılaştırılması

- **Multispot**

- ✓ Duyarlılık %100
- ✓ Özgüllük %96.3
- ✓ HIV 1 ayırteıcılığı
%99.2
- ✓ HIV 2 ayırteıcı özelliği
%98.1

- **Geenius**

- ✓ Duyarlılık %100
- ✓ Özgüllük %99.1
- ✓ HIV 1 ayırteıcılığı %100
- ✓ HIV 2 ayırteıcı özelliği
%98.1

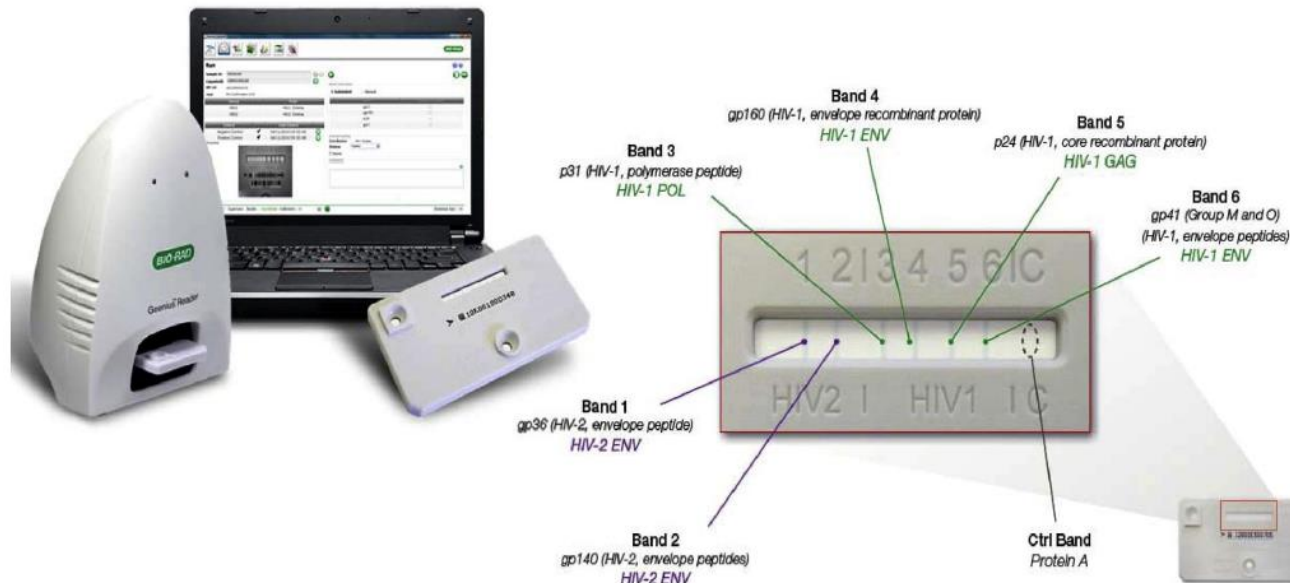
Genius, Multispota göre HIV-2 çapraz reaksiyonu daha az gösterdiği için ek test ihtiyacı az

HIV 1/2 ayırt edici test: Geenius HIV-1/2

- FDA ve CDC tarafından önerilen tek HIV doğrulama testi
- WB altın standart kabul edildiğinde duyarlılık %99-100, özgüllük %99.1-100
- HIV-1 ve HIV-2 antikorlarını serum, plazma veya tam kanda ayrı ayrı olarak saptayabilir.
- Hızlı sonuç (30 dakika) verir.
- Sonuçların otomatik okuyucu ile okunabilmesi sayesinde objektif değerlendirme sağlar.
- Deneyimli personel ihtiyacının olmaması
- WB'a göre daha az indeterminant sonuç verir.
- WB ve LIA'dan daha önce pozitif sonuç verir.

HIV 1/2 ayırt edici test: Geenius HIV-1/2

- Akut HIV infeksiyonu saptamada yetersiz
- Nadiren (%0.4 oranında) hem HIV-1 hem HIV-2 de çapraz reaksiyon gözlenebilir.
- HIV-1 ile birlikte HIV-2 bölgesinde de renklenme varlığında HIV-2 NAT uygulanmalıdır.



Geenius HIV-1/2 antikoru ayırteedici test

HIV-1 zarf peptidleri (env):
gp41 ve rgp160

- Gp41 + gp 160= **HIV-1**

HIV-1 polimeraz proteinleri
(pol): P31

HIV-1 kor proteinleri (gag): rP24

- Gp41 veya gp160 +
p31 veya p24= **HIV-1**

HIV-2 zarf peptidler (env):
p36 ve p140

- P36 + p140= **HIV-2**

HIV 1/2 ayırt edici hızlı doğrulama testi

A. Negatif test sonucu



B. HIV-1 Pozitif test sonucu

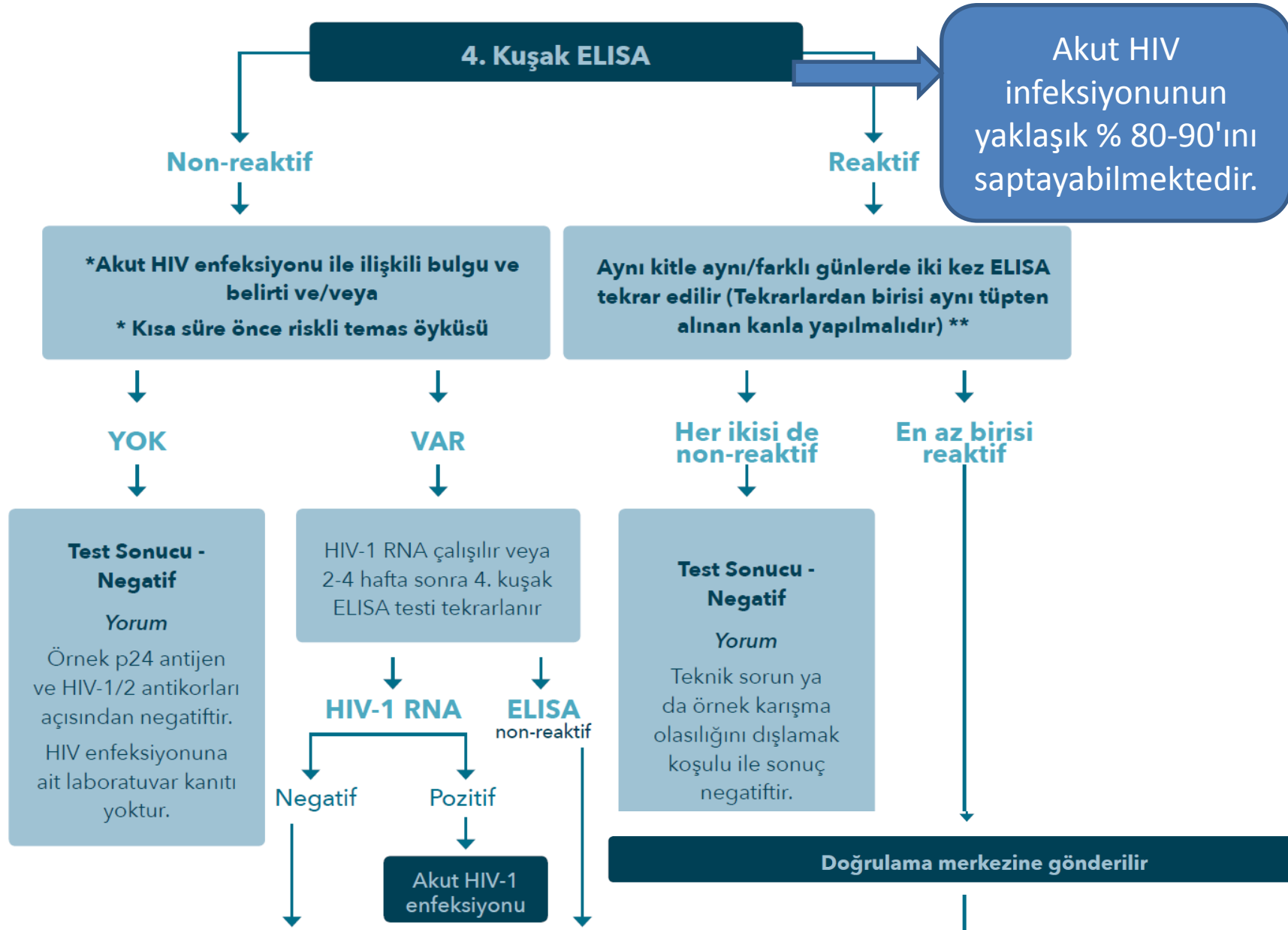


C. HIV-1 ve 2 Pozitif test sonucu

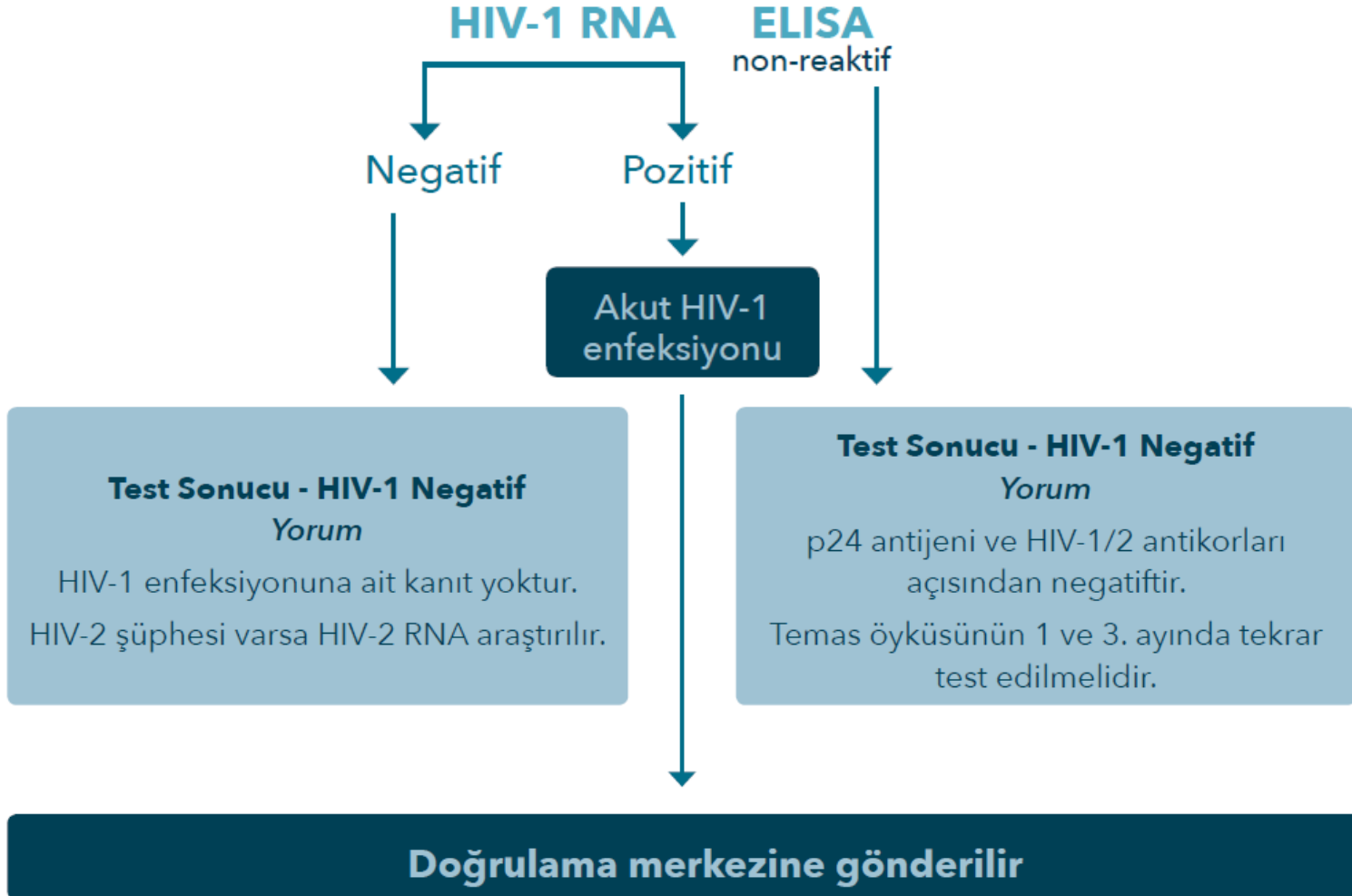


*Bant 1: gp36 (HIV-2, zarf peptidi), Bant 2: gp140 (HIV-2, zarf peptidi),
Bant 3: p31 (HIV-1, polimeraz peptidi), Bant 4: gp160 (HIV-1, zarf
rekombinant proteini), Bant 5: p24 (HIV-1, core rekombinant proteini),
Bant 6: gp41 (Grup M ve O, HIV-1, zarf peptidi), CTRL bandı: Protein A.*

HIV taramasına yönelik ulusal algoritma (2018)

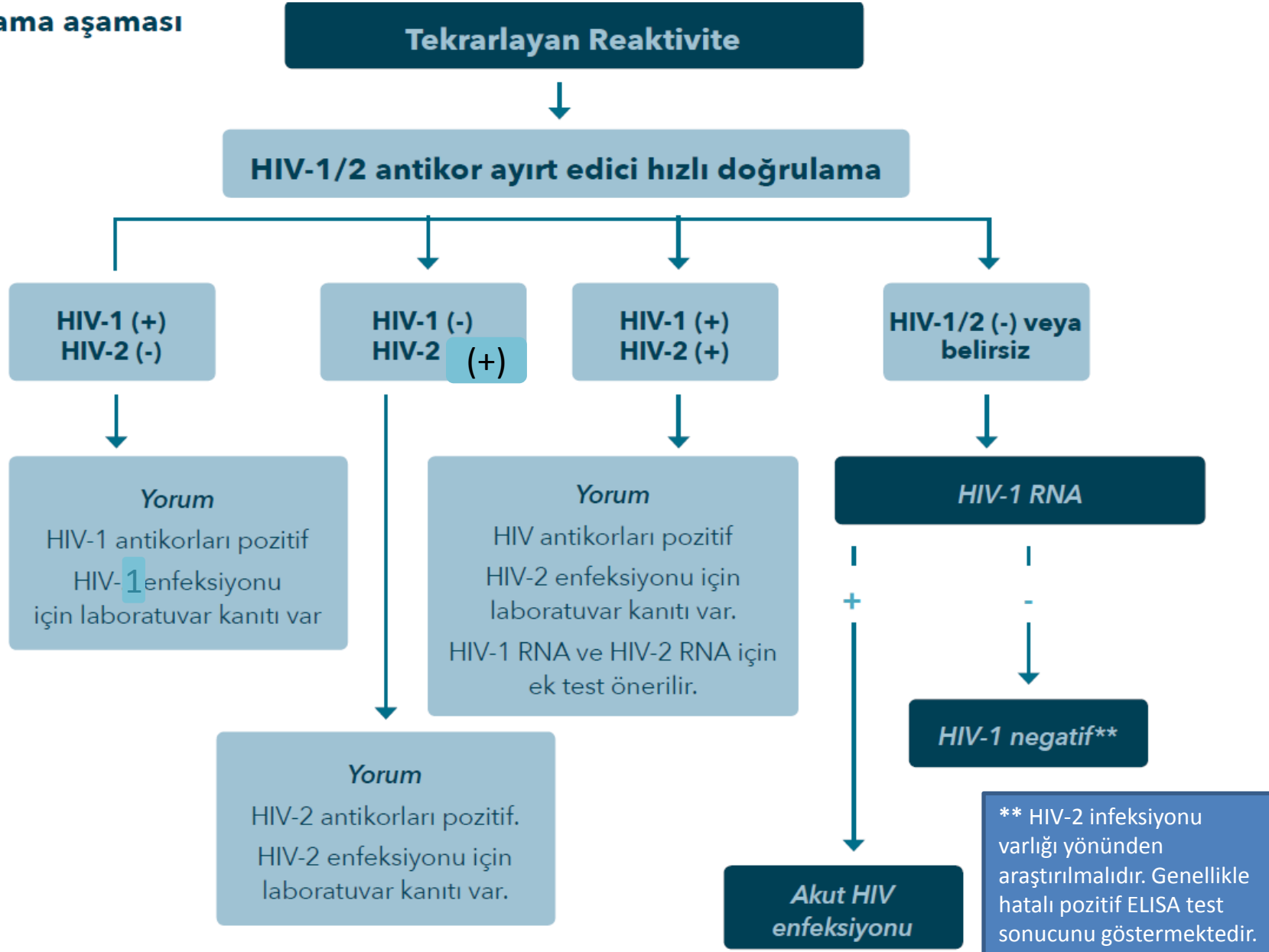


HIV enfeksiyonlarının taramasına yönelik ulusal algoritma (2018)



HIV doğrulanmasına yönelik ulusal algoritma (2018)

Doğrulama aşaması



HIV-2 için test edilme önerileri

- Endemik bölgelerde yaşayanlar
- Endemik bölgelerde yaşayanların cinsel partnerleri ve enjektör paylaşma öyküsü olanlar
- Bilinen HIV-2 enfeksiyonu olan kişilerin cinsel veya enjektör paylaşan partnerleri
- Endemik bölgelerde transfüzyon veya steril olmayan enjektör kullananlar
- HIV-2 ile enfekte kadınların çocukları

Eğer HIV-1 NAT sonucu negatifse, farklı bir onaylanmış ek HIV-2 testi (antikor testi veya NAT) ile test edilmesi veya 2-4 hafta sonra algoritma tekrarı

Bu algoritmanın yararları

- Son dönem kazanılmış akut infeksiyonların tanısında daha duyarlı
- HIV-1 ve HIV-2 ayırt edebilir.
- Daha az indeterminate sonuç elde edilir.
- Akut veya olmadığını ayırtedebilir.
- Daha hızlı sonuç alınır

Ancak?



- Tek ürün var (Geenius)
- Sonuçlar uyumsuz olduğunda:
RNA?
- Henüz FDA onaylı HIV-2 RNA yok
- ART alan kişiler için ilave takip testlerinin uygulanıp uygulanmayacağı belirtilmemiş.

Annesi HIV pozitif: Yenidoğan ve 18 aydan küçük bebeklerde tanı

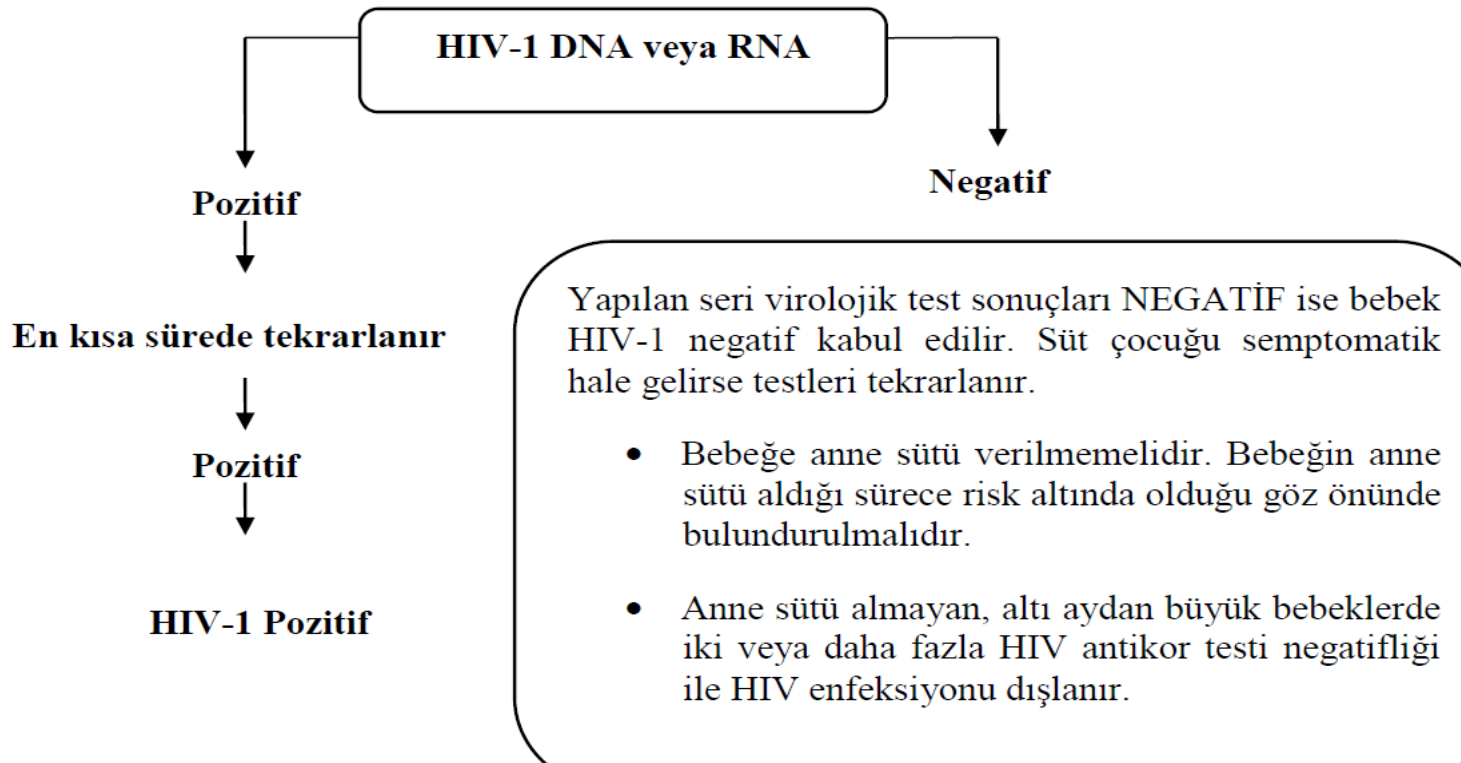
Anne gebeliği sırasında **DOĞRU** ART* almış ve viral baskılanma sağlanmış ise:

HIV enfeksiyonu riski **DÜŞÜK**

- 1. Test: 14-21 gün arası
- 2. Test: 1-2 ay arası
- 3. Test: 4-6 ay arası

Anne gebeliği sırasında **DOĞRU** ART almamış veya viral baskılanma sağlanmamış ise:

- 1. Test: Doğumu takiben hemen (Kordon kanı tercih edilmez.)*
- 2. Test: 14-21 gün arası
- 3. Test: 1-2 ay arası
- 4. Test: 4-6 ay arası



Yenidoğan ve HIV pozitif anneden doğan 18 aylıktan küçük çocuklar için tarama algoritması



Sonuç

- Düşük prevalanslı ülkelerde tek bir test yeterli değil.
- Sadece moleküler testlerle tek bir örnekte saptanan pozitiflik ile tanı konamaz.
- Güncellenmiş algoritma akut HIV-1 enfeksiyonu için olan duyarlılığı arttırmaktadır.

Sonuç

- HIV infekte kişilerin erken tanısı
- Bu kişilerin erken tedavisinin ve bu tedavinin devamının sağlanması

HIV morbiditesini, HIV mortalitesini ve yeni infeksiyonların insidansını azaltmak için önemli bir adımdır.

A butterfly with orange and black wings is perched on a branch with white blossoms. The background shows a green field and distant hills under a blue sky.

TEŞEKKÜR EDERİM