

5. Nesil Testler, Hızlı Tanı, Saha Deneyimleri



Dr. Tülin DEMİR

Tanı metotlarında gelişmeler

1985-2000

1985: İlk ELISA testi lisansı (Abbott Laboratories HIVAB™ HIV-1 ELISA)

1987: İlk WB (Cambridge Biotech)

1987: AZT tedavide kullanılmaya başlandı

1991-1993: İlk lab yapımı HIV RNA

1994: İlk hızlı test (SUDS™ HIV1, Murex)

1995: HAART tedavisine geçiş

1996: İlk FDA onaylı HIV RNA testi (Roche Amplicor HIV-1 Monitor)

1996: İlk ev tanı testi, idrar testi

2000-2024

2002: Parmak ucundan ilk hızlı test (OraQuick® Rapid HIV-1 (OraSure))

2004: İlk hızlı oral test (Oraquick)

2004-10: İlk 4. kuşak ELISA (Abbott ARCHITECT Ag/Ab Combo) CE ve FDA onayı

2012: İlk hızlı ev oral sıvı testi (OraQuick In-Home HIV test)

2013: İlk 4. kuşak hızlı test (Alere, Determine, Abbott)

2014: İlk hızlı antikor doğrulama testi (Geenius, BioRad)

2015: 5. kuşak ELISA testi (Bioplex 2200, BioRad)

2015: İlk hızlı RT-PCR HIV viral yük (Xpert HIV VL)

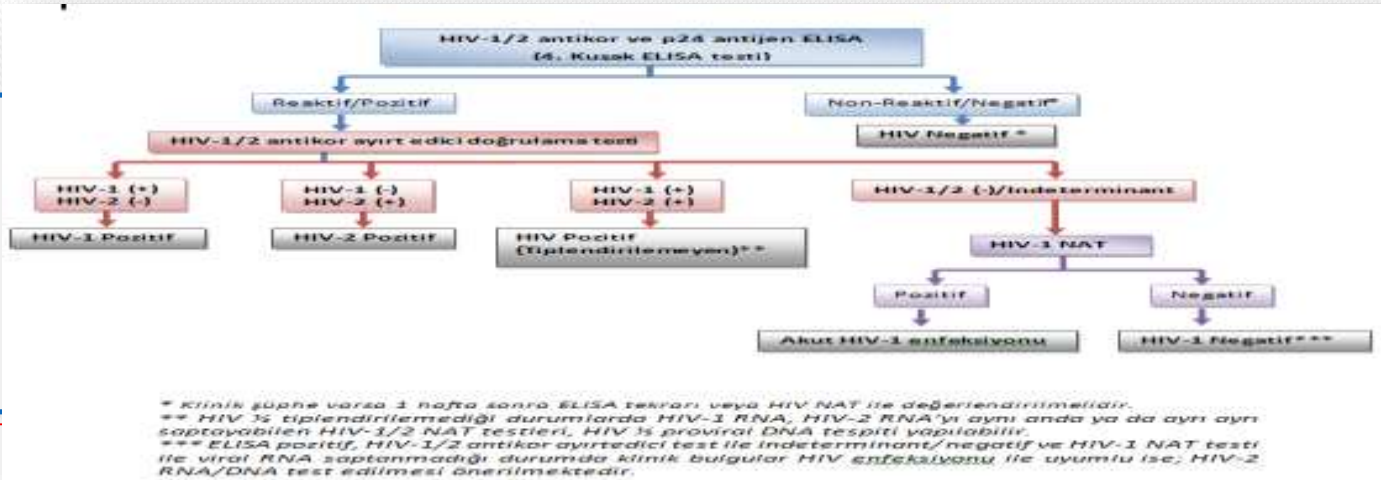
2024: RT-PCR HIV viral yük (Xpert HIV VL XC): Dual prob

HIV test stratejisi-WHO 5C

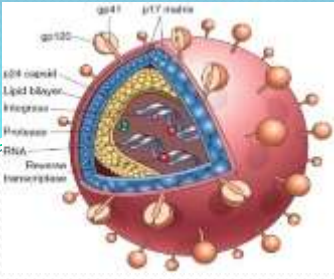
- Consent (Onay)
- Confidentiality (Gizlilik)
- Connection
- Councelling
- Correct test result (Doğru test sonucu)

Ülkemizde...

Tarama testinin yapılması ve “reaktif” bulunan örneklerin doğrulama testine alınması gerekli



- **Yenidoğanda;**
- **Seri HIV DNA veya HIV RNA PCR**
 - Doğumda, 4-6. hafta, 9.ay, 18. ay (veya emzirme kesilmesinden 3 ay sonra)
- POC test kullanımı önerilir
- Dual target total DNA/RNA test kitleri



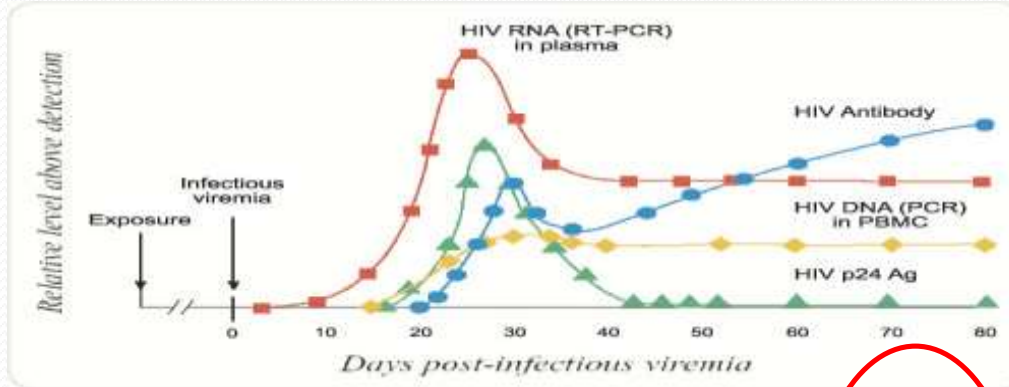
Tanı testleri

Antijen-antikor testleri: EIA, hızlı testler

Antikor testleri: Hızlı ab testleri, ab doğrulama testleri

NAT: HIV RNA, HIV DNA

Diğer: Hücre kültürü, proviral DNA



Test	%25'inin reaktif olacağı gün	%50'sinin reaktif olacağı gün	%75'inin reaktif olacağı gün	%99'unun reaktif olacağı gün
4. kuşak laboratuvar testi	13,0	17,8	23,6	44,3*
4. kuşak hızlı test	14,8	19,2	24,6	43,1
3. kuşak laboratuvar testi	18,4	23,1	28,8	49,5
3. kuşak hızlı test	24,2	29,3	35,3	57,4
Yeni immunokromatografik doğrulama testi	28,2	32,9	38,6	57,7
Western blot doğrulama testi	31,0	36,5	43,2	64,8

HIV/AIDS Tanı, İzlem ve Tedavi El Kitabı, 2024

KLİMİK Anadolu HIV Sempozyumu 26-28 Eylül 2025, Adana

Tarama Testleri

ELISA, ELFA, ECLIA, MEIA, CLIA

- Duyarlılık >%99,7 - özgüllük >%99,5
- Tüm HIV tipleri (HIV-1 ve HIV-2), subtipleri (HIV-1-N, HIV-1-O, HIV-1-M) tanımlanabilir



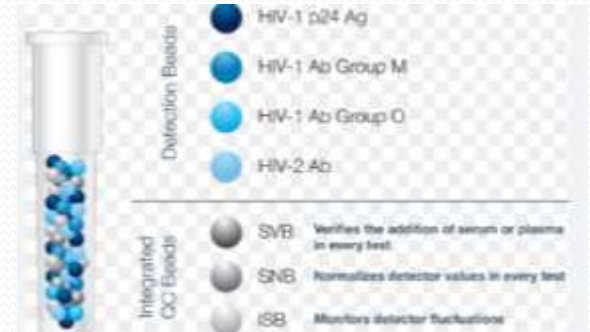
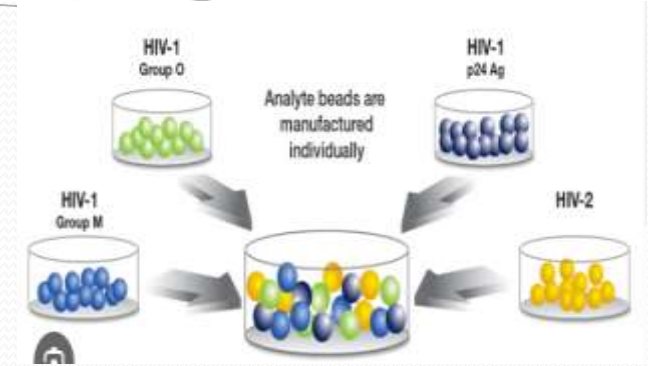
1. Kuşak testler: Anti-HIV-1 IgG
2. Kuşak testler: Anti-HIV-1/2 IgG
3. Kuşak testler: Anti-HIV-1/2 IgG/IgM, Grup O
4. Kuşak testler: Anti-HIV-1/2 IgG/IgM, Grup O, HIV-1 p24 Ag
5. Kuşak testler: Anti-HIV-1/2 IgG/IgM, Grup O, HIV-1 p24 Ag

HIV Assay Diagnostic Testing Evolution					
Assay progression	Indirect ELISA (HIV-1,2)		Sandwich ELISA HIV1,2 IgG & IgM		Sandwich ELISA HIV1,2 IgG & IgM + p24 Ag
Year	1985	1987	1991	1997	2015
Generation	1 st	2 nd	3 rd	4 th	5 th
Antigen (Ag) Source	Virus Infected Cell Lysate	Lysate & Recombinant	Recombinant & Synthetic peptides	Recombinant & Synthetic peptides	Recombinant & Synthetic peptides
Specificity	95-98%	>99%	>99.5%	99.5%	99.5%
Sensitivity	99%	>99.5%	>99.5%	>99.8%	100%
Negative Window	8-10 weeks	4-6 weeks	2-3 weeks	2 weeks	2 weeks
Detects Antibody (Ab) and Ag	IgG Anti HIV-1	IgG anti HIV-1 and IgG anti HIV-2	IgG and IgM anti HIV-1, HIV-2 and Group O	IgG and IgM anti HIV-1, HIV-2 and Group O. Also detects HIV-1 p24 Ag	IgG and IgM anti HIV-1, HIV-2 and Group O. Also detects HIV-1 p24 Ag
Results	Single result	Single result	Single result	Single result; does not differentiate Ab from Ag positivity	Separate HIV-1 and HIV 2 Ab and Ag results

Alexander TS, et al. Clin Vaccine Immunol 2016; 23(4).

5. Kuşak ELISA testleri:

- Bio-Rad BioPlex 2200 HIV Ag-Ab assay
- Manyetik bead teknolojisi
- p24 monoklonal ab ve HIV-1 gp160 rekombinant protein, sentetik HIV-1 grup O peptidi ve HIV-2 zarf proteinine benzeyen spesifik epitoplara ile kaplı
- **Tek bir test ile HIV doğrulaması yapılabilir?**



Analitik duyarlılık: 0.33 IU/mL/<12.5 pg/mL
Klinik özgüllük: %99.86

Birçok çalışmada 4 ve 5. kuşak ELISA için duyarlılık ve özgüllük değerleri benzer.

Salmona M et al. J Clin Microbiol. 2014;52:103-7.

Clinical Evaluation of BioPlex 2200 HIV Ag-Ab, an Automated Screening Method Providing Discrete Detection of HIV-1 p24 Antigen, HIV-1 Antibody, and HIV-2 Antibody

Maud Salmona^a, Severine Delarue^a, Constance Delaugerre^{a,b}, François Simon^{a,b}, Sarah Maylin^{a,b}

1505 örnek
Duyarlılık: %100
Özgüllük: %99.5

Ayırt edebilme gücü; HIV-1 %100, HIV-2 %90.7, dual %100, AHI %90.9

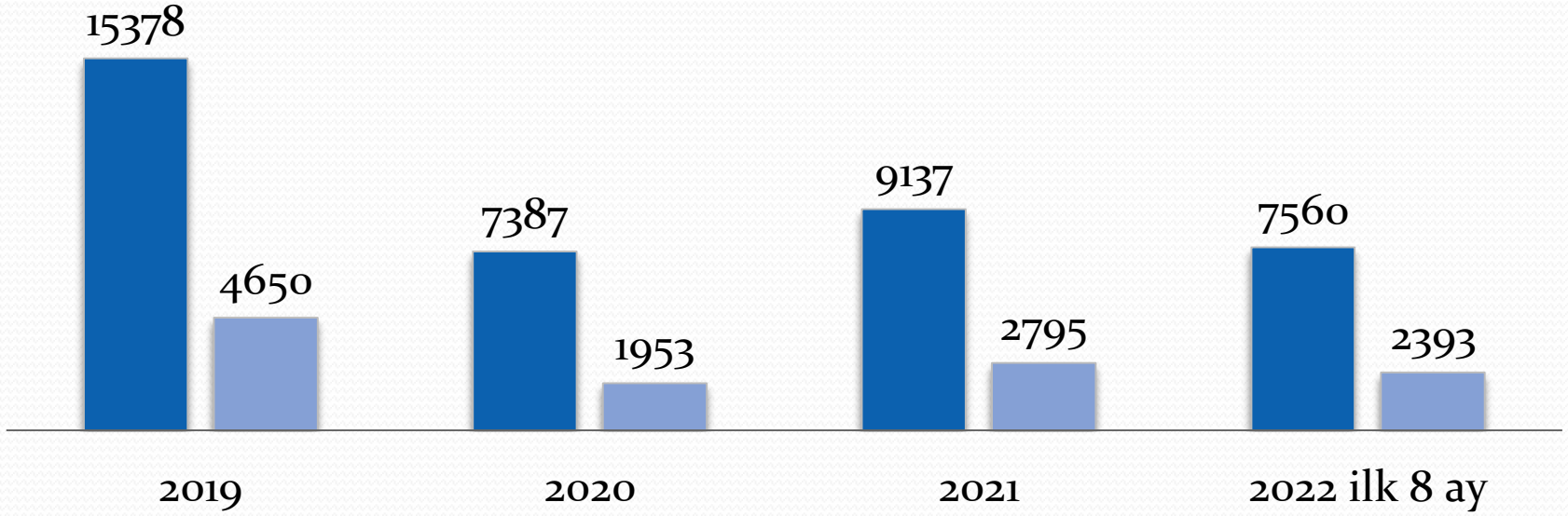
4. Kuşak ELISA göre avantajları; ag ve ab ayırt edebilme

Samples tested and summary of results

Sample characterization (by Architect assay, WB, and HIV RNA detection) ^a	Total no. tested	No. neg ^b	No. positive with BioPlex 2200 HIV Ag-Ab					Total no.	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Diff ^d capability (%)
			Ag p24	Ab HIV-1	Ag + Ab	Ab HIV-2	Undiff ^c				
Negative	1,470	1,462	1	7	0	0	0	8		99.5	
HIV-1 (no AHI)	420	0	0	420		0	0	420	100		100
HIV-1 (AHI)	11	0	2	3	5	0	1	11	100		90.9
HIV-2	86	0	0	0	0	78	8	86	100		90.7
HIV-1 and HIV-2	7	0	0	0	0	0	7	7	100		100

^aWB, Western blot.

■ HIV doğrulama için gönderilen örnek ■ HIV pozitifliği



$39462/11791=\%29.8$ GERÇEK POZİTİF

False pozitif ELISA= %70
False pozitiflik en büyük sorun

HIV prevalansı düşük olan toplumlarda false pozitiflik daha yüksek

Biyolojik/hatalı pozitiflik

- Otoimmün hastalıklar (SLE, RA)
- Gebelik (özellikle multiparite)
- Çoklu kan transfüzyonu
- Hipergamaglobulinemi
- Akut viral enfeksiyonlar, ÜSVE, HAV IgM, anti-Hbc IgM, HSV-1, HSV-2, Tüberküloz, sıtma
- Yakın zamanda aşılama (Hepatit B, tetanoz, influenza), HIV aşısı uygulanması
- Hemodiyaliz, renal transplantasyon, organ transplantasyonu
- Malign neoplazm
- Alkolik hepatit, primer sklerozan kolanjit, primer bilier siroz

- Düşük sosyoekonomik durum, kötü beslenme, düşük Hb düzeyi, paraziter enf
- Viral ag - HLA ag arasındaki benzerlikler
- Heterofil ab ve human anti-mouse ab (HAMA)
- Hayvan besleyenler ve tanı-tedavi amaçlı hayvanlardan elde edilen serum ürünleri kullananlar

Hatalı negatiflik

- Hipogamaglobulinemi, immunsupresyon, B hücre disfonksiyonu, KİT
- Eklips dönemi, AIDS (nadiren)
- Prep/PEP: PreP alımı ile **viremi supresyonu ab gelişimini engeller/ geciktirir** (24 haftada negatif seroloji)
- Kitin saptamadığı varyantlar (örn. subtip O)
- İkinci tanısıl pencere dönemi (4. kuşak testlerin bazılarında)
- Elite kontroler (<%1)
- Erken ART (**öz. RNA poz, p24 ag negatifken**);
 - ❖ ART (+) <6 ay çocuklarda 4. kuşak ELISA ile seronegatiflik ~%36
 - ❖ AHI/erken HIV enf. ART almış erişkinlerde seronegatiflik ~%10 (4. kuşak testlerle) (%0-28)

Liang Y, Front Immunol, 2022

Chuwa F, et al.. IDCases. 2023 Feb 14;31:e01719.

Spivak AM, et al.. AIDS. 2010 19;24(10):1407-14

Mehdi Hage-Sleiman, et al. Clinical Infectious Diseases, 2020;70(8):1754-1757

Hızlı testler

- Tam kan, serum, plazma, oral sıvı, idrar
- Self-testing uygun
- İmmunkonsantrasyon , immunkromatografi , partikül aglutinasyon prensibiyle çalışır
- Çoğu 3. kuşak, 4. kuşak (+)
- Duyarlılık ve özgüllük değişken
- AHI tanımlayamayabilir
- Sonuçlar hatalı olabilir: Pencere dönemi, ART alanlar, PrEP ve PEP alanlar
- Reaktif test sonucu doğrulanmalıdır



- Sürveyans, tbc klinikleri, STD klinikleri, GDTM, antenatal klinik kullanımı uygun

- Parmak ucu kan ve oral sıvıda ab ve ag plazmaya göre daha düşük konsantrasyondadır
- Türkiye’de resmi satışı yok
- WHO prequalification listte birçok HIV self-testi (+)



chrome-extension://efaidnbmninnbpcjpcglclefindmkaj/https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/document_files/list-of-prequalified-in-vitro-diagnostic-products_3.pdf

Hızlı testler ne kadar güvenilir?

Test	Detects	Sensitivity	Specificity
<i>OraQuick HIV-1/2 Rapid HIV-1/2 (OraSure)</i>	IgG	99.1%	100%
<i>HIV 1/2 STAT-PAK (Chembio)</i>	IgG	99.5%	100%
<i>Determine HIV Early Detect (Abbott)</i>	IgG + IgM + p24	100%	99.4%
<i>Determine HIV-1/2 (Abbott)</i>	IgG + IgM + p24	100%	98.9%
<i>Uni-Gold HIV (Trinity)</i>	IgG + IgM	99.8%	99.9%
<i>INSTI HIV-1/HIV-2 Antibody Test (bioLytical)</i>	IgG + IgM	100%	99.7%
<i>SD BIOLINE HIV-1/2 3.0 (Standard Diagnostics)</i>	IgG + IgM	99.8%	99.8%
<i>DPP® HIV 1/2 Assay (Chembio)</i>	IgG	99.9%	99.9%

<https://www.aidsmap.com/about-hiv/how-accurate-are-rapid-point-care-tests-hiv>

- Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo **pencere dönemi 19 gün (15-25 gün)**. Vakaların %99'ü ise 43 günde saptanır
- Pencere dönemi lab testlerine göre 1-2 hafta daha uzun. Diğer kitlerle süre daha da uzun
- AHI'de duyarlılığı değişken: %28-%88



- OraQuick Advance Rapid HIV 1/2, Clearview HIV 1/2 Stat-Pack ve Sure Check HIV 1/2 gibi 2. nesil hızlı testler karşılaştırıldığında;
 - **Pencere dönemi 31 gün** (26-37 gün)
 - Vakaların %50'si 26-37 gün, %99'u 57. günde saptanabilir



5 Afrika ülkesinde yapılan çalışmada sonuçlar sub-optimal. **özgüllük %90-95**

> J Infect Dis. 2017 Aug 1;216(3):382-386. doi: 10.1093/infdis/jix297.

Assessment of HIV Screening Tests for Use in Preexposure Prophylaxis Programs

Constance Delaugerre^{1,2}, Guillemette Antoni³, Nadia Mahjoub^{1,2}, Gilles Pialoux⁴, Eric Cua⁵,
Armelle Pasquet⁶, Nolwenn Hall⁷, Cécile Tremblay⁸, Laurent Cotte⁹, Catherine Capitant³,
Marie-Laure Chaix^{1,2,10}, Laurence Meyer^{11,3}, Jean-Michel Molina^{12,2}; IPERGAY Study Group

Otomatize sistem:

Abbott, Bioplex; duyarlılık %83/%82

Hızlı test:

Vikia, Autotest, Alere:
duyarlılık %54-78

İngiltere rehberlerinde tüm hızlı testler için pencere dönemi; 90 gün olarak tanımlanmış

- Sonuç tek bir hızlı testle verilmemeli
- Ardışık 2-3 ayrı testten oluşan bir algoritma gerekli

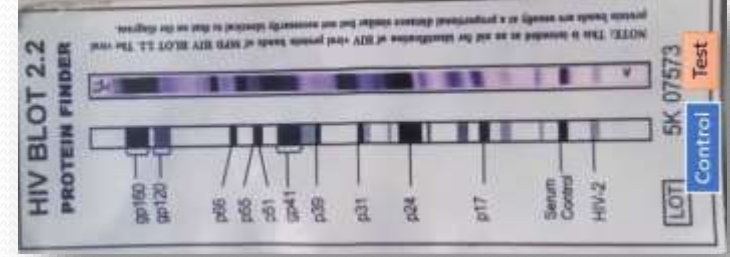
Kombine tanı testleri

- İmmunokromatografik test
- Kalitatif ab tespiti (IgG, IgM, IgA): HIV ve *T.pallidum* (TP)
- Serum, plazma, tam kan



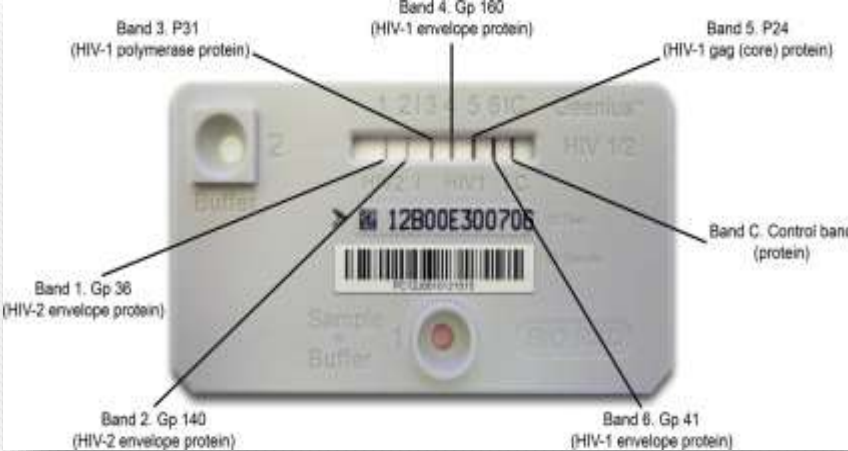
Doğrulama testleri

1. Line immunoassay
2. Western Blot
3. Antikor ayırt edici hızlı test
4. IFA



- Özgüllük EIA'dan yüksek, pahalı ve deneyim gerektirir
- Sadece IgG tespit eder, AHI tanısında yetersiz
- Negatif/indeterminant sonuçlar HIV RNA ile test edilmeli

Hızlı doğrulama testi



- HIV-1 ve HIV-2 antikorlarını ayrı ayrı saptayabilir
- Duyarlılık WB ile benzer ancak indeterminate sonuçlar daha az
- HIV-1 ve HIV-2' de çapraz reaksiyon nadir (%0.4)
- Öz.le AHI ve lipemide cross reax sık
- Kolay uygulanabilir ve hızlı (30 dk)



WB altın standart olarak kabul edildiğinde:
Duyarlılık %99-100 ve özgüllük %99.1-100

Performance of the HIV Blot 2.2, INNO-LIA HIV I/II Score, and Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay for use in HIV confirmation

Chui Ching Wong¹, Siew Hoon Lim¹, Chai Teng Tan¹, Sook Yin Lui¹, Yee Leng Lee¹, Kwai Peng Chan^{1,2}

Test Performance ¹	Fujirebio INNO-LIA HIV I/II Score	Bio-Rad Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay
Test Sensitivity ² [95% CI]	100% [98.2–100.0] (203/203)	100% [98.2–100.0] (203/203)
Test Specificity [95% CI]	98.8% [95.6–99.9] (159/161)	98.8% [95.6–99.9] (159/161)
Positive predictive value ³	99.0% [96.2–99.8]	99.0% [96.2–99.8]
Negative predictive value ³	100%	100%

¹Test performance for INNO and Geenius were compared using results from MP-WB as a reference.

²HIV positive cases include HIV-1 positive and HIV-2 positive (total: 203 cases)

³Negative MP-WB samples that were tested indeterminate by INNO and Geenius were considered as HIV "false positive" by INNO and Geenius in the predictive value calculations.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199502.t003>

WB altın standart;
LIA ve HIV ½ ayırt edici doğrulama testi ile benzer sonuçlar; AHI/erken enf tanısında LIA ve Geenius WB'den iyi
Duyarlılık, özgüllük: %100, %98.8

Moon H, Huh HJ, Oh GY, Lee SG, Lee A, Yun Y, et al. Evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV ½ Confirmation Assay as an alternative to Western blot in the Korean population: A multi-center study. Plos One 2015; 10:e0139169.

Serhir B, Desjardins C, Doualla-Bell F, Simard M, Tremblay C, Longtin J. Evaluation of the Bio-rad Geenius HIV 1/2 assay as part of a confirmatory HIV testing strategy for Quebec, Canada: comparison with Western blot and Inno-Lia assays. J Clin Microbiol 2019; 57: e01318-e98.

Montesinos I, Eykmans J, Delforge ML. Evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV-1/2 test as a confirmatory assay. J Clin Virol 2014; 60: 399-401.

Tablo III. Geenius™ HIV 1/2 Antikor Ayırt Edici Hızlı Doğrulama Testi ve INNO-LIA HIV Score Testlerin Karşılaştırılması**

	Geenius™	LIA	LIA+ NAT*
Duyarlılık (%95 GA)	%99.8	%98.3	%99.7
Özgüllük (%95 GA)	%89.8	%85.3	%99.7
PPD	%97.4	%96.4	%99.9
NPD	%99.4	%92.6	%98.9
Uyum	%97.85	%95.74	%99.76
Kappa (k) değeri	0.931 (SE= 0.010; %95 GA= 0.911-0.951, çok iyi)	0.862 (SE= 0.014; %95 GA= 0.834-0.890, çok iyi)	0.992 (SE= 0.004; %95 GA= 0.985-0.999, çok iyi)
Testin yorumlanması	Otomatize, manual	Manual	Otomatize, manual
Test süresi	30 dakika	3 saat	En az 8 saat
Test basamak sayısı	3	> 15	> 30
Dökümantasyon	Otomatize, elektronik	Manual	Otomatize, elektronik
İzlenebilirlik	Evet (otomatize)	Hayır (manual)	Hayır (manual) (PCR için otomatize)

GA: Güven aralığı, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer.

* HIV-1 RNA revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), HIV-2 RNA/DNA PCR.

** Analizlerde referans yöntem kombinasyonu olarak Geenius™ HIV 1/2 ve HIV RNA testleri birlikte kullanılmıştır.

Demir T, et al. Yeni HIV Tanı Algoritmasına Geçiş Sürecinde Ulusal HIV-AIDS Referans Merkezi'nin Deneyimi: Line-İmmunoassay Test ve Bio-Rad Geenius™ HIV-1/2 Antikor Ayırt Edici Hızlı Doğrulama Testleri Karşılaştırmalı Analizi

Moleküler testler



- <18 ay bebeklerde HIV tanısı
- AHI tanısı
- Tedavi takibi

Testin tanı kapasitesi kitin
LoQ ve LoD değeri ile ilişkili

Tablo 3. HIV NAT kitlerinin özellikleri †(6)

Kit adı	Metot	Hedef bölge	Önek	LoD	LoQ
Abbott RealTime HIV-1 Abbott, USA	RT-PCR (kantitatif)	integraz	Plazma	25 kopya/mL (43,1 IU/mL)	40 kopya/mL (68,9 IU/mL)
Alinity mHIV-1 (Abbott), USA	RT-PCR (kantitatif)	integraz, LTR	Serum (kalitatif), plazma, DBS	13.88 kopya/mL (22,7 IU/mL)	20 kopya/mL (32,7 IU/mL)
Aptima HIV-1 Quant Dx Assays Hologic, USA	TMA (kantitatif)	LTR, pol	Tam kan, plazma, serum (kalitatif)	Plazma: 12 kopya/mL (35 IU/mL) Serum: 8,9 kopya/mL (25 IU/mL)	30 kopya/mL (85,7 IU/mL)
cobas HIV-1 (6800/8800) Roche, USA	RT-PCR (kantitatif)	Gag, LTR	Plazma, DBS	13,2 kopya/mL (22 IU/mL) 790 kopya/mL (1316 IU/mL)	20 kopya/mL (33 IU/mL)
cobas HIV-1/HIV-2 Qualitative NAT, Roche, USA	RT-PCR (kalitatif)	HIV-1: gag, LTR HIV-2: LTR	Serum, plazma DBS (kalitatif)	HIV-1: 805,8 IU/mL (474 kopya/mL) HIV-2: 227 IU/mL (1136 kopya/mL)	-
SAMBA II HIV-1 Qual Whole Blood Test, Diagnostics for the Real World Ltd, CA, USA	RT-PCR (kalitatif)	LTR	Venöz/kapiller tam kan	433 kopya/mL (453 IU/mL)	284 kopya/mL
Cepheid Xpert® HIV-1 Qual XC Sweden	RT-PCR (kalitatif)	LTR, pol	EDTA kapiller kan veya venöz tam kan, DBS	Tam kanda <200 kopya/mL, DBS 900 kopya/mL	Tam kan: 162 kopya/mL DBS: 706 kopya/mL
Cepheid Xpert HIV-1 Viral Load XC, Solna, Sweden	RT-PCR (kantitatif)	LTR, pol	Plazma	13.6 kopya/mL (28,3 IU/mL)	40 kopya (83,3 IU/mL)

Fields Virology. Ed. Knipe DM, Howley PM. – 7th ed. Philadelphia, PA 19103, USA. Volume 3. HIV-1: Replication, Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Treatment. Ed. Kuritzkes DR, Koup RA, 2023.

Alexander TS. Human immunodeficiency virus diagnostic testing: 30 years of evolution. Clin Vaccine Immunol 2016; 23:249 –253.

Consolidated guidelines on differentiated HIV testing services. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

HIV/AIDS Tanı ve Tedavi Rehberi, 2019, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı Yayın No 1133, Ankara, 2019.

Hızlı moleküler testler (POC)

- Hızlı, hasta başı, klinik yönetimi kolaylaştıran testler
- Sonuç süresi kısa
- WHO prequalification listesinde: Xpert® HIV-1 Viral Load (Xpert) m-PIMA™ HIV-1/2 Viral Load Test

Xpert HIV Qual (LTR): 90 dk sonuç,

LOQ: 40 kopya/mL

Xpert HIV VL XC: LTR ve pol

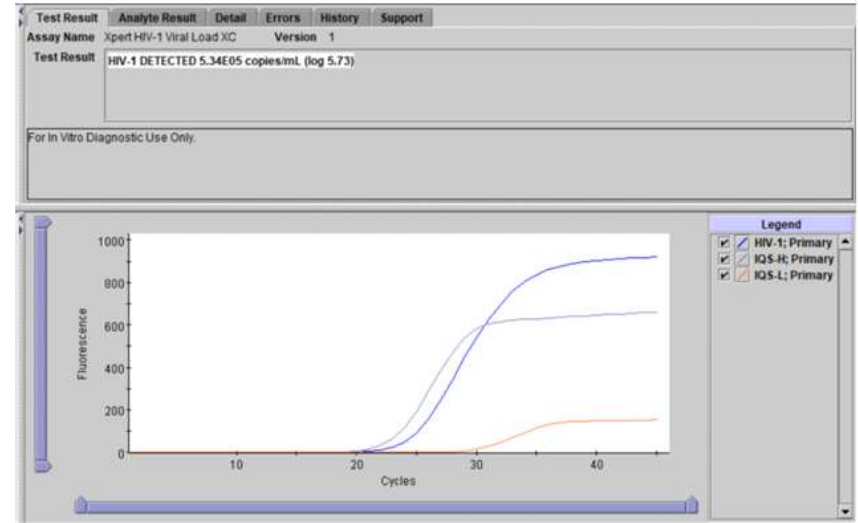


Figure 3. Result: HIV-1 Detected and Quantified (GeneXpert Dx System and GeneXpert Infinity System)

► BMC Infect Dis. 2025 Jan 6;25:26. doi: [10.1186/s12879-024-10384-2](https://doi.org/10.1186/s12879-024-10384-2)

Feasibility and staff acceptability of implementing Xpert HIV-1 viral load point-of-care testing: a pilot study in San Francisco

[Kelvin Moore Jr](#) ^{1,2}, [Noelle Le Tourneau](#) ¹, [Jasmin Alvarez](#) ², [Santos Rodriguez](#) ², [Janessa Broussard](#) ^{1,2}, [Pierre-Cédric Crouch](#) ¹, [Jorge Roman](#) ¹, [Patricia Defechereux](#) ³, [Jason Bena](#) ², [Kimberly A Koester](#) ¹, [Lissa Moran](#) ¹, [Christopher Pilcher](#) ¹, [Robert Grant](#) ^{1,2}, [Katerina A Christopoulos](#) ^{1,4,✉}

Hızlı PCR sistemi rutin PCR sistemleri (Roche) ile aynı duyarlılık ve özgüllükte

Multicenter Study ► J Med Virol. 2020 Dec;92(12):3295-3300. doi: [10.1002/jmv.26295](https://doi.org/10.1002/jmv.26295).

Epub 2020 Jul 27.

Multicenter evaluation of Xpert HIV-1 viral load assay for HIV quantification in China

[Lifeng Liu](#) ^{1 2}, [Renni Deng](#) ³, [Yun Lan](#) ⁴, [Li Li](#) ^{1 2}, [Mei Li](#) ³, [Bin Su](#) ^{1 2}, [Devasena Gnanashanmugam](#) ⁵, [Yi-Wei Tang](#) ⁵, [Hao Wu](#) ^{1 2}, [Jing Wang](#) ³, [Xiaoli Cai](#) ⁴, [Tong Zhang](#) ^{1 2}

Basit
Hızlı
Doğru sonuç
Uyum: %99 (Abbott ile)

> J Acquir Immune Defic Syndr. 2022 Oct 1;91(2):189-196. doi: 10.1097/QAI.0000000000003037. Epub 2022 Jun 13.

Diagnostic Accuracy of the Rapid Xpert HIV-1 Viral Load XC, Xpert HIV-1 Viral Load, & m-PIMA HIV-1/2 Viral Load in South African Clinics

Jienchi Dorward^{1,2}, Jessica Naidoo², Pravikrishnen Moodley³, Yukteshwar Sookraj⁴, Natasha Samsunder², Fathima Sayed², Nivashnee Naicker², Thomas Fanshawe¹, Paul K Drain^{5,6,7}, Richard J Lessells^{2,8}, Gail Hayward¹, Christopher C Butler¹, Nigel Garrett^{2,9}

Komparator test: Roche

3 farklı POC değerlendirilmiş
1000 kopya/mL için; Xpert XC (%97-%98),
Xpert VL (%100-%96) ve Mpima (%92-%99)
50 kopya/ML ; %93-%96; %95-%95;
LLV için Xpert daha iyi

> Pan Afr Med J. 2022 Sep 27;43:42. doi: 10.11604/pamj.2022.43.42.32714. eCollection 2022.

Validation of the point-of-care (POC) technologies Xpert HIV-1 Qual and m-PIMA HIV 1/2 detect for early diagnosis of HIV-1 and HIV-2 in Senegal

Aissatou Sow Ndiaye^{1,2}, Halimatou Diop Ndiaye¹, Mariama Diallo³, Aminata Diack⁴, Khadydiatou Coulibaly⁵, Gora Lo^{1,2}, Brianan Kiernan³, Pauline Yacine Sène¹, Oussaynou Ndiaye^{1,2}, Ndéye Tatou Ngom⁶, Mengue Fall¹, Karim Diop³, Sokhna Bousso Guéye¹, Assane Dieng³, Charlotte Lejeune³, Cheikh Tidiane Ndiour³, Coumba Toure Kane²

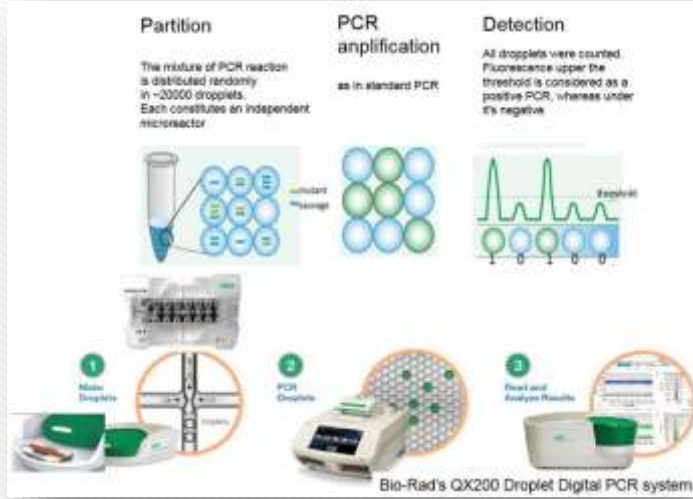
POC testler: Xpert ve m-PIMA

Referans test: Roche, Biocentric

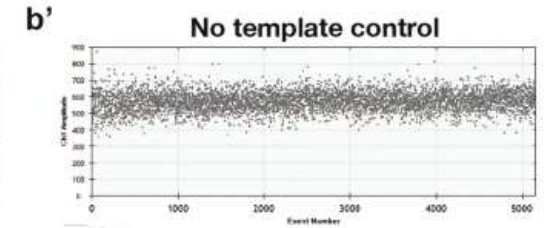
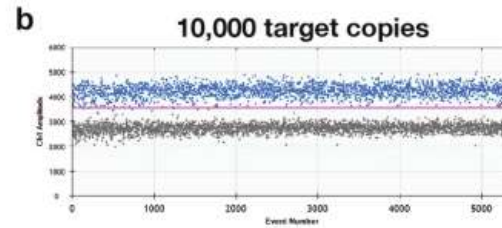
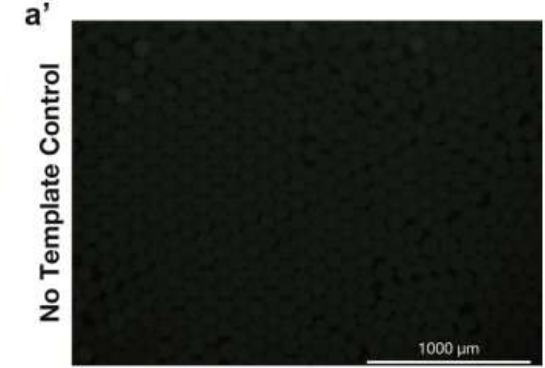
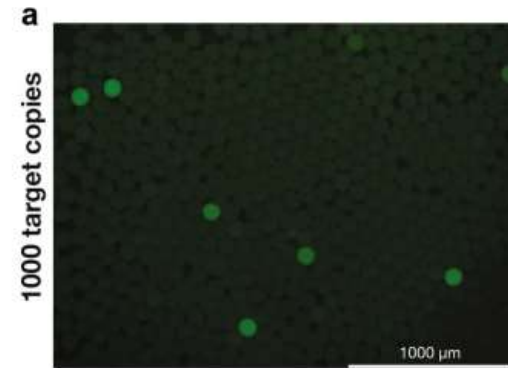
Duyarlılık: %100

Özgüllük: %100

Dijital PCR (Ultrasensitive PCR)



- Dijital PCR düşük sayıda DNA sayısını kantite edebilir
- Örneği bölmelere ayırır (droplet) sonrasında , her bir bölmede saptanan DNA ölçülür



Moleküler testlerde sorunlar

Hatalı pozitif PCR:

- Kontaminasyon: İlk tanıda düşük düzey pozitiflik ?
- CAR-T tedavisi alan kişilerde hatalı (+) sonuç. Bu kişilerde serolojik testler yapılmalı

Hatalı negatif PCR:

- Uygunsuz örnek tipi ve yanlış tüpe alınmış örnek, hatalı etiketleme
- Örnekte viral degradasyon, inhibitör varlığı
- Farklı HIV-1 alt tipleri ile duyarlılık farklı
- Hedef bölgede mutasyon, delesyon, insersiyonlar (dual target kitler kullanılmalı)
- Hedef bölgeye afinitenin düşük olması (uygun olmayan primer-prob)
- PrEP, erken ART, elite controller ya da defektif HIV replikasyonu, CCR5 Δ 32 mutasyonu, belirli HLA tipleri varlığı, Hipogamaglobinemi, immunsupresif kullanımı : Düşük düzey viremi ya da viral yük saptanamamasına neden olabilir

Fields Virology. Ed. Knipe DM, Howley PM. – 7th ed. Philadelphia, PA 19103, USA. Volume 3. HIV-1: Replication, Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Treatment. Ed. Kuritzkes DR, Koup RA, 2023.

Alexander TS. Human immunodeficiency virus diagnostic testing: 30 years of evolution. Clin Vaccine Immunol 2016; 23:249 –253.

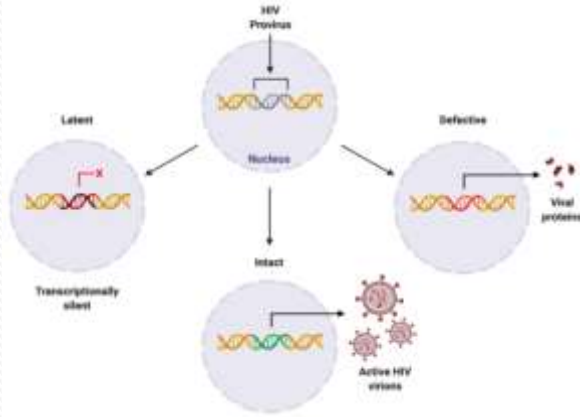
Consolidated guidelines on differentiated HIV testing services. Geneva: WHO; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

HIV/AIDS Tanı ve Tedavi Rehberi, 2019, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı Yayın No 1133, Ankara, 2019.

Keri VC, et al. Open Forum Infect Dis. 2023; 11;11(1):ofad633.

Ariza-Heredia EJ, et al. Diagn Microbiol Infect Dis. 2017;88(4):305-307.

Yeni nesil testler: Proviral DNA



- Tam kanda hücre ilişkili proviral DNA saptanması hedeflenir
- HIV ile enfekte ama aktif olmayan virüs saptanır
- HIV konfirmasyonunda en duyarlı metotlardan
 - Yenidoğanda HIV doğrulamasında (özüllük doğumda %99.8 ve doğum sonrası 1., 3. ve 6. aylarda %100)
 - Indeterminant seroloji
 - HIV ab saptanan ancak HIV-1 RNA saptanmayan PrEP alan kişilerde tanıda yararlı

- American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. HIV testing and prophylaxis to prevent mother-to-child transmission in the United States. *Pediatrics*. 2008;122(5):1127-1134.
- Lilian RR, Kalk E, Bhowan K, et al. Early diagnosis of in utero and intrapartum HIV infection in infants prior to 6 weeks of age. *J Clin Microbiol*. 2012;50(7):2373-2377.
- Smith DK et al., Managing Ambiguous HIV Tests in PrEP, OFID 2018

Latent HIV rezervuarın tespiti

Assay		Advantages and disadvantages	References
Viral outgrowth assay (VOA)	The replicable proto-virus was measured by diluting resting CD4 ⁺ T cells to activate intracellular viral gene expression and induce the release of HIV from latent infected cells	The gold standard for measuring latent HIV reservoirs But it is expensive, time-consuming, requires a lot of blood culture and underestimates the size of the latent reservoir	(Wonderlich et al., 2019) (Massanella et al., 2018) (Fun et al., 2017) (Badia et al., 2018)
PCR	Detection of HIV DNA using primers/probes	Simple, fast, and provides a supplement for VOA experiment But it's possible to overestimate the size of the repository	(Ho et al., 2013)
qPCR	Testing for HIV DNA to determine the amount of HIV DNA carried		(Thomas et al., 2019) (Vandergeeten et al., 2014)
ddPCR	Detection of HIV DNA for absolute HIV quantification		(Henrich et al., 2017) (Iada et al., 2018)
Alu-PCR	The amount of integrated HIV DNA was measured to evaluate the size of the latent reservoir		(Vandergeeten et al., 2014) (Iada et al., 2018)
Intact proviral DNA assay (IPDA)	Complete proviruses were measured by multiplex digital PCR, and different defective proviruses were verified by plasmid control	Fast and able to distinguish between intact and defective proviruses But it didn't screen the whole genome	(Bruner et al., 2019)
TILDA	CD4 ⁺ T cell frequency of latent HIV proto-virus was measured by Tat/Rev induced restricted dilution test	High sensitivity and stability But the transcripts measured may come from defective provirus genomes	(Bertoldi et al., 2020) (Frank et al., 2019)
ISH and flow cytometry	mRNA and viral proteins were measured after T cell activation	It has high sensitivity and can phenotype host cells But it can not prove that RNA or proteins are made by replicating proviruses	(Baxter et al., 2017) (Deleage et al., 2018) (Pardons et al., 2019)

- Vakaların %95'inde 4-6 hf, > %99'unda üç ayda serokonversiyon izlenir. **Riskli olay veya bulaş sonrası 45. gün alınan NEGATİF sonuç enfeksiyonu büyük olasılıkla dışlar.**
- STD, Tbc, IV bağımlılık klinikleri, cezaevleri, seks işçileri, MSM, transgender HIV testinin **yılda bir kez** tekrarı önerilir (**Riske bağlı olarak 3-6 ayda bir (CDC, WHO)**)
- ART başlamadan tanı testlerinin hızlı testler tekrarı önerilir.
- Hatalı negatif sonuçların alınabilmesi nedeniyle ART alan kişilerin tekrar test edilmesi önerilmemektedir

* 2008 European Guideline on HIV Testing, BASHH statement on HIV seroconversion window period. CDC MMWR Weekly / August 11, 2017 / 66(31);830–832

* Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2024

STOP HIV
get tested

