

# MEVCUT ALGORİTMALAR HIV TANI GEREKSİNİMLERİNİ NE KADAR KARŞILIYOR

---

DR. YEŞİM TOK  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
TIBBİ VİROLOJİ BİLİM DALI

# Güncel Durum...

---

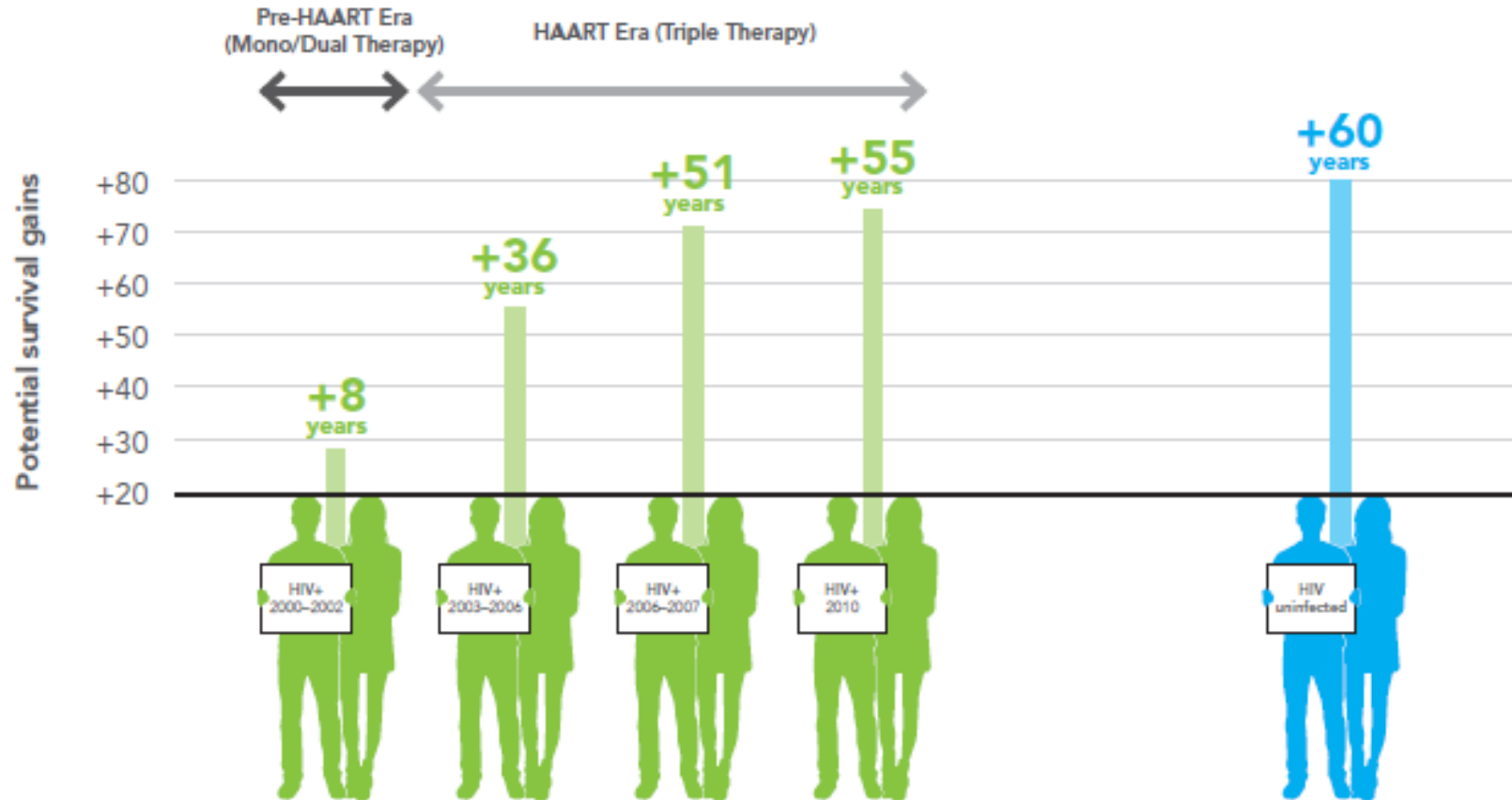
- ❖ Enfeksiyonun ilk tanımlandığı 1981 yılından itibaren HIV tüm dünyada her yaş grubundan 37.9 milyon enfeksiyona neden oldu.
- ❖ Yeni HIV enfeksiyonlarının %21'i gençlerde, %69'u erkeklerle seks yapan erkeklerde (MSM), %10'u enjeksiyon yapanlarda,
- ❖ Amerika Birleşik Devletleri'nde HIV enfeksiyonu olan yedi kişiden biri enfeksiyondan habersiz; bu kişilerden bulaşma her yıl yeni enfeksiyonların en az üçte birini oluşturmakta,
- ❖ 1980'lerden bu yana, HIV enfeksiyonundan en çok etkilenen popülasyonlar değişti ve HIV enfeksiyonu şimdi orantısız olarak yoksul, sosyal güvencesi olmayan ve tıbbi bakıma erişim olmayan gruplarda daha fazla teşhis ediliyor.

# Türkiye'de durum...

---

- ❖ T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre; epideminin başladığı 1985 yılından 30 Kasım 2020 tarihine kadar resmi bildirim yapılan 25809 HIV pozitif, 1985 AIDS olgu bulunmaktadır.
- ❖ Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) ülkemizdeki HIV durumunu değerlendirdiği bültende; son 10 yıl içinde yeni olgu sayısında %450 artış olduğunu bildirilmektedir!!!
- ❖ ECDC tarafından yayımlanan '2018 yılı Avrupa HIV/AIDS Sürveyans Raporu'nda ülkemiz Orta Avrupa ülkeleri arasında değerlendirilmeye alınmış ve yüz binde 3.9 olgu ile 2018 yılı HIV insidansının en yüksek olduğu ülkeler arasında yer almıştır!!!
- ❖ Buna rağmen, Türkiye kümülatif HIV enfekte olgu sayısı ve prevalansının halen düşük olduğu ülkeler arasında yer almaktadır.

# Test Et & Tedavi Et -TEST AND TREAT STRATEJİSİ



# Öneriler nedir?

---

- Cinsel olarak aktif olan kişilerin **en az bir kez** HIV testi yaptırması
- Devam eden yüksek riske sahip olanlar (kendisinde ya da cinsel partnerler cinsel yolla bulaşan enfeksiyonları olan kişiler; birden fazla cinsel partneri olan veya cinsel partnerinin birden fazla partneri olan kişiler; enjeksiyon yapanlar; seks işçileri) en az **yılda bir kez** test edilmelidir.
- Operasyon öncesinde, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon tanısı alanlara ve hamilelik sırasında test önerilmektedir.

•HIV/AIDS epidemisinin sonlandırılmasına yönelik Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Programı (UNAIDS), 2014 yılında HIV enfeksiyonuna küresel yanıt kapsamında 90-90-90 hedeflerini belirleyerek 2020 yılı itibariyle;

---

➤HIV ile yaşayan kişilerin %90'ının tanı almaları,

➤Tanı alan kişilerin %90'ının tedavi almaları,

➤Tedavi alanlarında %90'ında viral baskılanmanın sağlanması

❖Böylelikle 2030 yılında epideminin sonlanarak halk sağlığı ve ekonomi açısından getirdiği büyük yükün ortadan kalkacağı düşünülmekteydi.

❖Batı Avrupa ve Kuzey Amerika ülkeleri bu hedeflere oldukça yaklaşmış ancak başta Afrika ülkeleri ve Doğu Avrupa ülkeleri olmak üzere birçok bölgede bu hedeflere ulaşamamıştır. UNAIDS 2019 yılı HIV raporunda, HIV pozitif kişilerin ancak %79'unun tanı aldığı, bunların %62'sinde antiretroviral tedaviye başlandığı ve tedavi alanların ise ancak %53'ünde viral baskılanmanın sağlandığı bildirilmektedir.

- CDC, yüksek riskli kategorilerdeki kişilerin %75'ten fazlasının önceki yıl içinde birinci basamak sağlık kurumlarında HIV testi teklif edilmediğini rapor etti.
- Birçok hastaya HIV enfeksiyonu tanısı konmadan önce birçok kez sağlık kurumuna farklı sebeplerle başvurmasına rağmen test yapılmamış??
- Bu test eksikliği sağlık hizmetinin başarısızlığıdır; HIV bulaşma insidansını azaltmak için her karşılaşma bir fırsattır !!! Yeni HIV enfeksiyonlarının %38'i farkında olmadan başkalarına bulaştırmaktadır.
- 2006'dan beri acil servis ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde uygulanmakta olan 'opt-out' testleri ile klinisyen tarafında istenen testlerden daha fazla tanı konmaktadır.

2019'da Amerika Birleşik Devletleri, yeni enfeksiyonların sayısını 2025'e kadar %75 ve 2030'ya kadar %90 azaltma, 2050 de sıfır yeni vaka hedefiyle "HIV Salgını Sonlandırma" planını başlattı.

---

2021 hedefi 2026'da...

Plan dört bileşen içermektedir:

- HIV enfeksiyonu olan tüm kişileri tercihen erkenden belirlemek (teşhislerdeki boşlukların en aza indirilmesi)
- Tanı alanları kişilere (200 kopyanın altındaki RNA seviyelerinde, hastalar normale yakın bir ömre sahip olabilir ve virüsü başkalarına bulaştırmaz) hızla ART tedavisi başlama
- Tıbbi bakım ve izlemde başarılı bir şekilde kalmalarını sağlama
- Bu yoluyla viral baskılamamanın sürdürülmesi



# HIV TARAMA ve TANI TESTLERİ

---

Testler farklı amaçlarla uygulanabilir:

→ Tanı, tarama, doğrulama, izleme,...

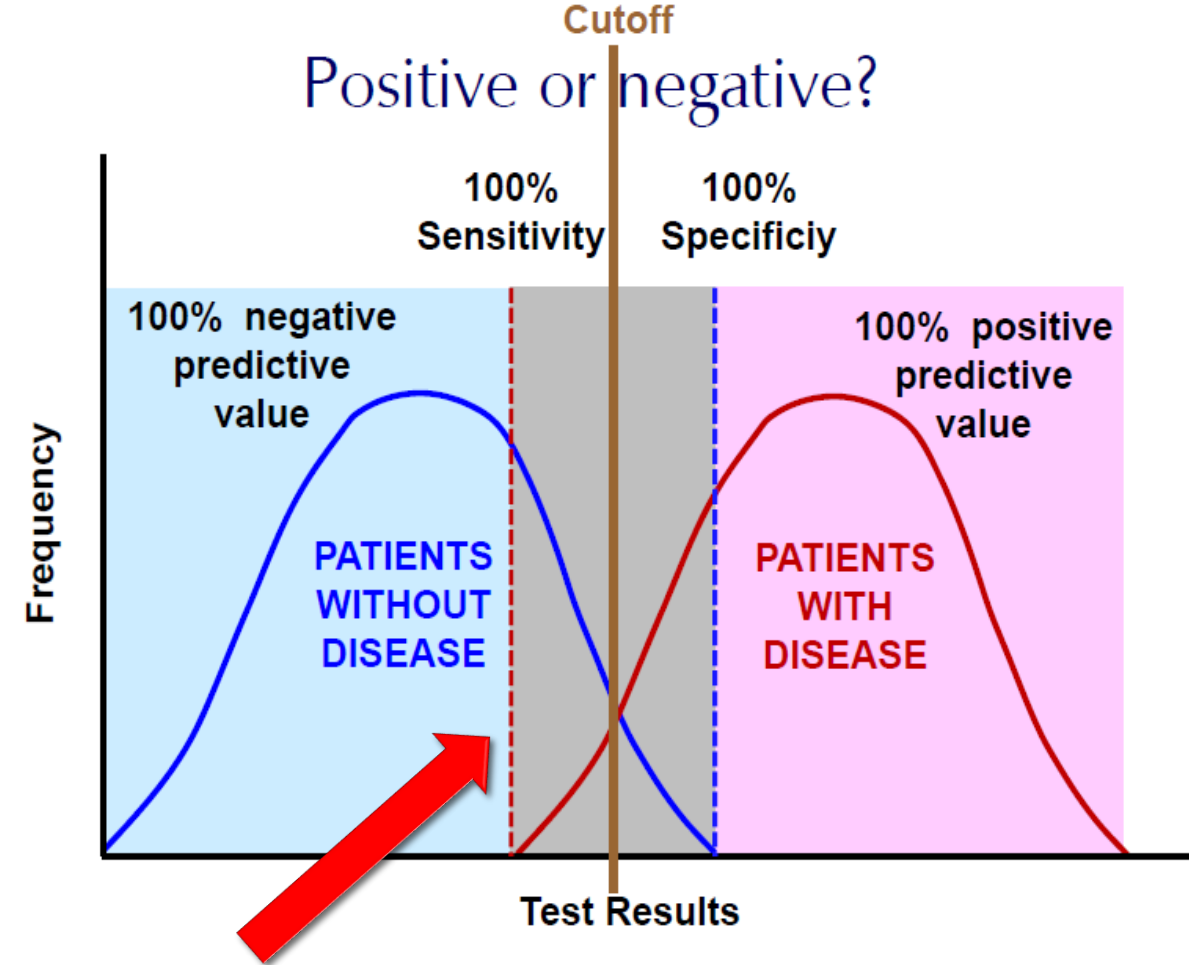
## •Test algoritması

→ HIV infeksiyonunun varlığını ya da yokluğunu belirlemek için uygulanacak testlerin sırasının adım adım planlanması gereklidir

# HEDEF: Enfekte kişileri atlamamak

Hastalığın atlanmasının sonuçları ağır olacaksa:

Duyarlılığı yüksek; özgüllük sınırı düşük tutulmalıdır.



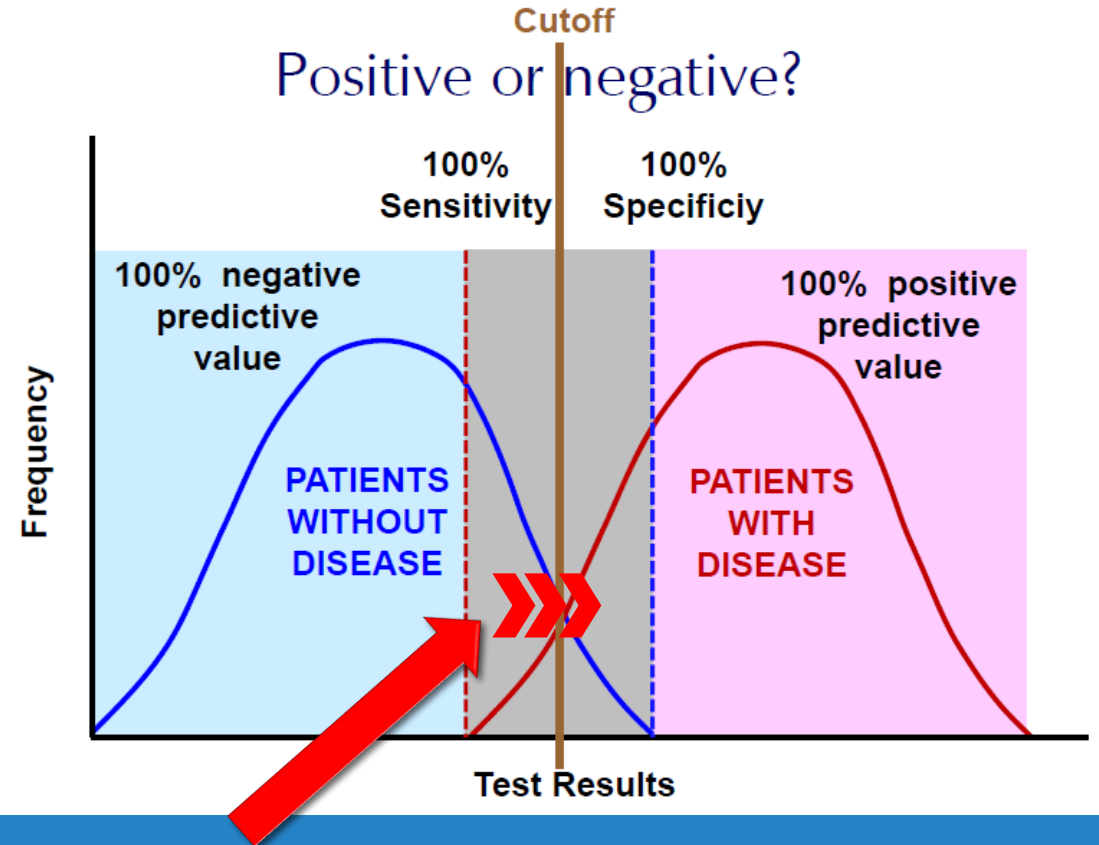
Sorun: Yalancı Pozitiflikler

# Çözüm:

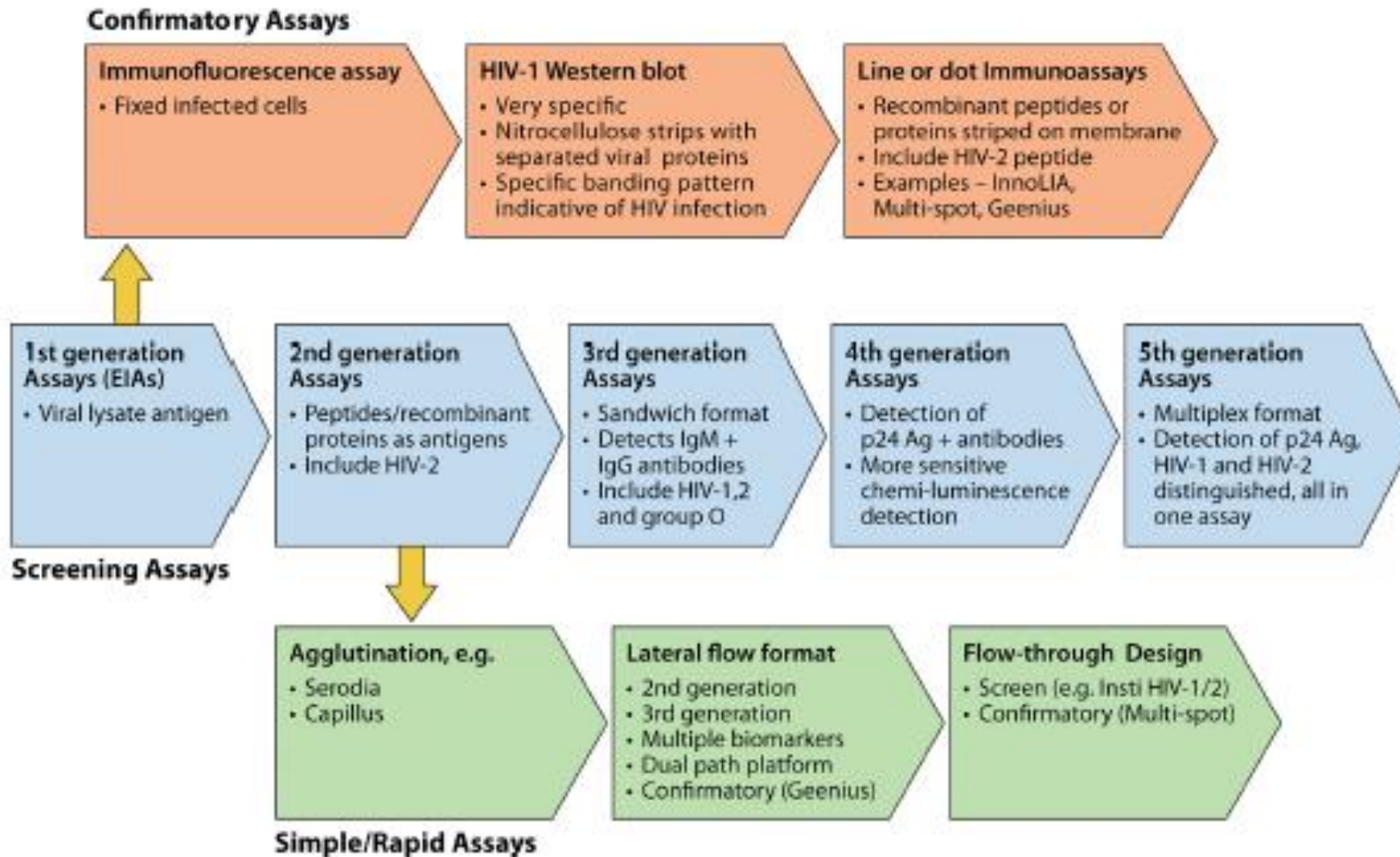
## Ardışık 2 test uygulaması ve net özgüllük:

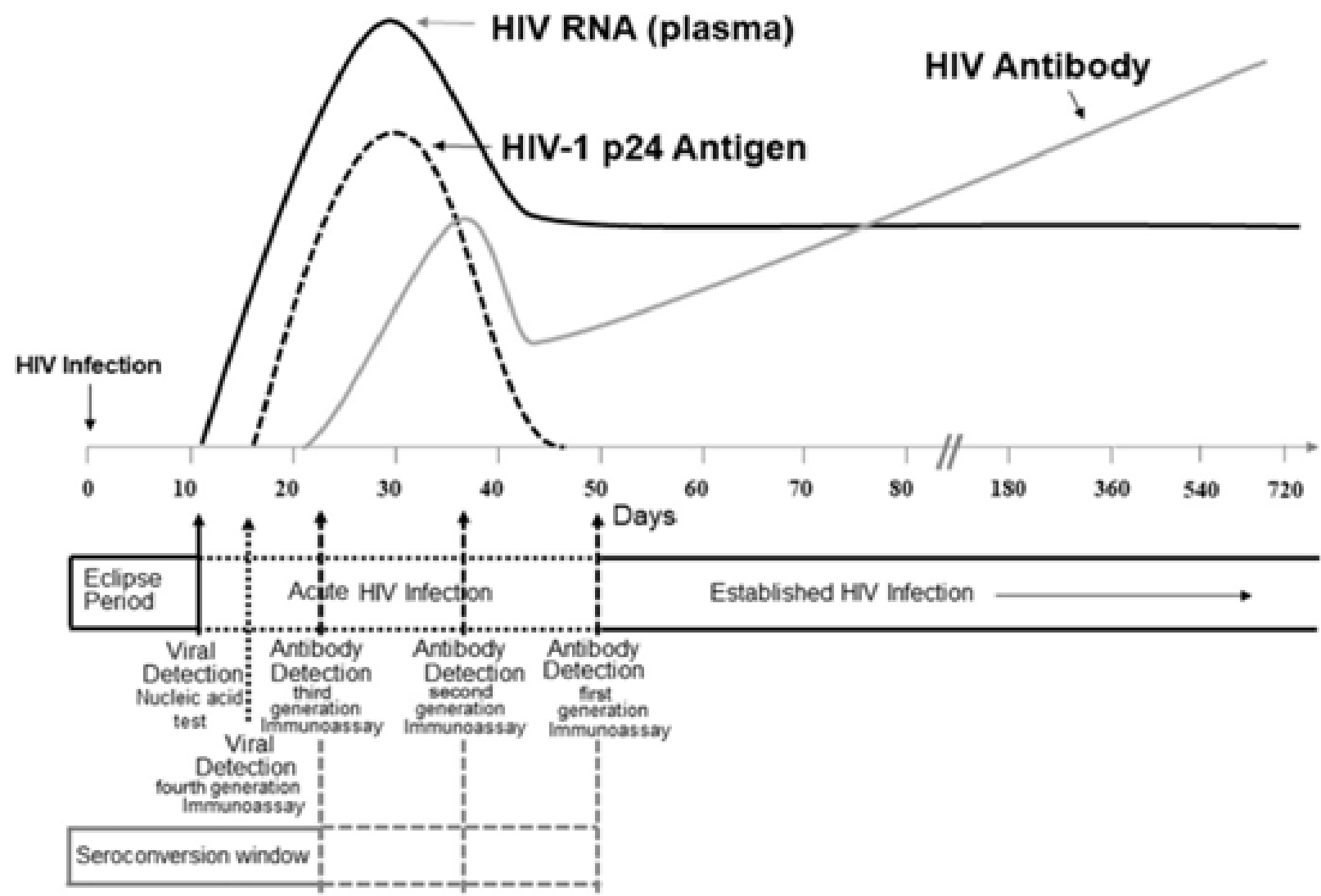
$$\text{Net özgüllük} = (\text{Özgüllük 1} + \text{Özgüllük 2}) - (\text{Özgüllük 1} \times \text{Özgüllük 2})$$

Özgüllük 1 = 0.996	Özgüllük 2 = 0.998
Özgüllük 1 + Özgüllük 2 = 1.994 Özgüllük 1 x Özgüllük 2 = 0.994	
Net Özgüllük = 1.994 - 0.994  = 1.00	



# Mevcut Testler: Genel Bakış





# 1 ve 2. kuşak testler:

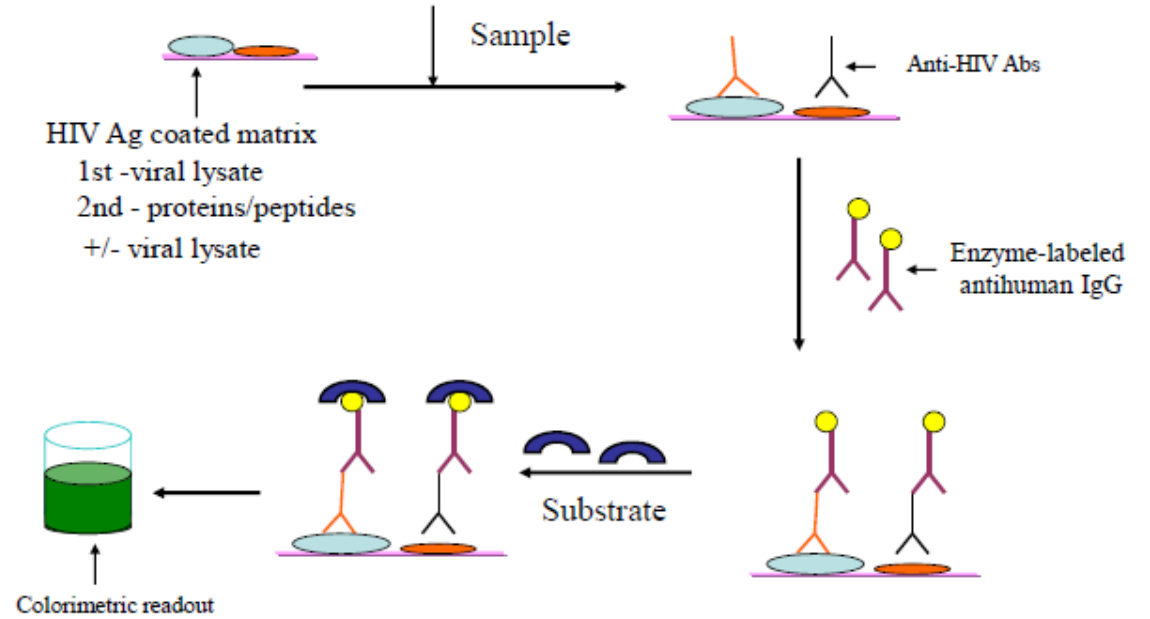
İlk geliştirilen testler

Sadece IgG sınıfı antikorları saptıyorlar

Duyarlılık sorunları

Doğrulamada hala kullanılmakta olan WB ve IFA gibi testler 1. kuşak testler

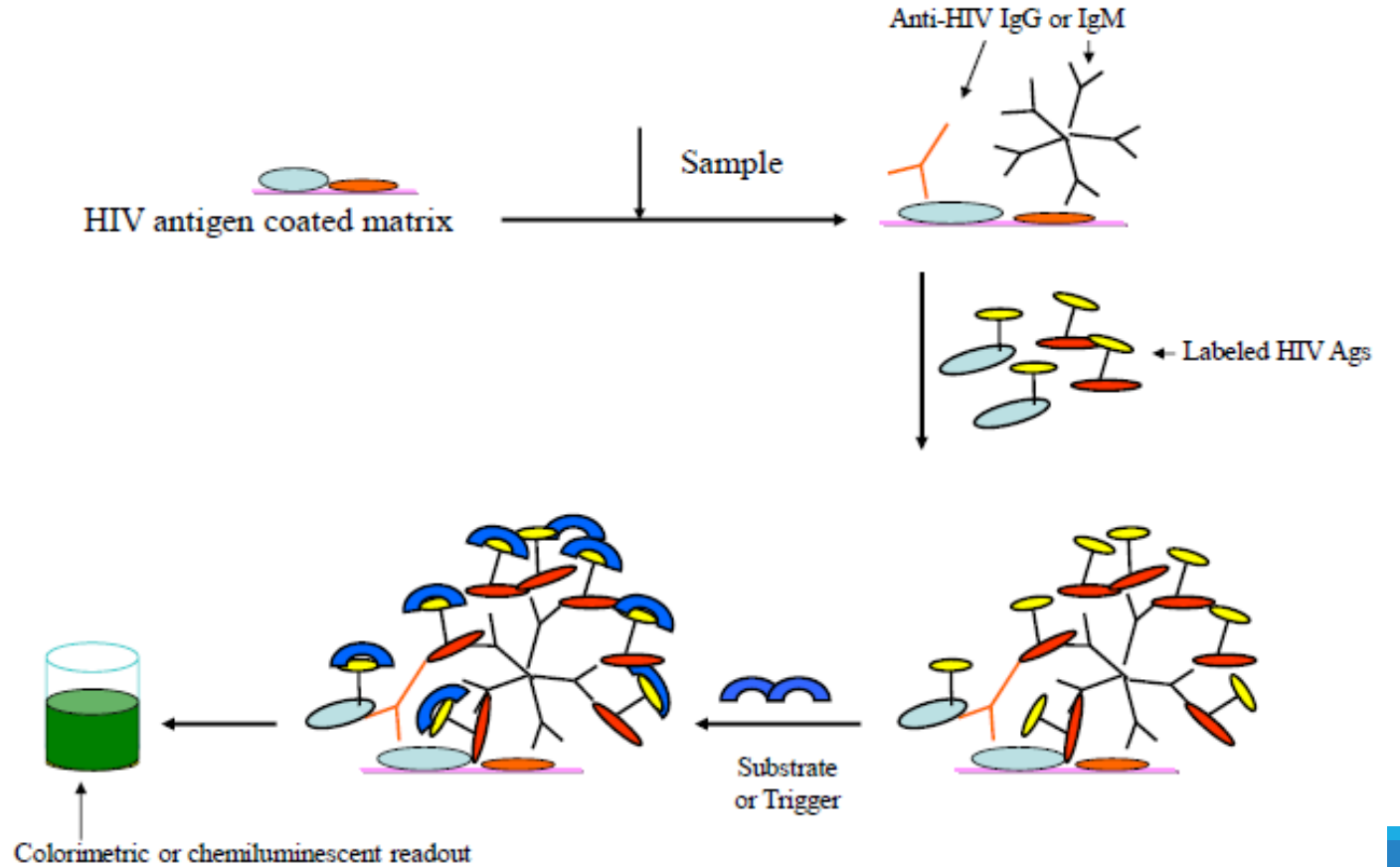
## 1st and 2nd Generation IA



# 3. Kuşak testler

IgG ve IgM sınıfı antikoları  
saptayabiliyorlar

## 3rd Generation IA



# 4. Kuşak testler<sup>n</sup>

Hem antikor hem da antijeni aynı anda saptıyorlar → Combo test

Duyarlılık ve özgüllükleri yüksek

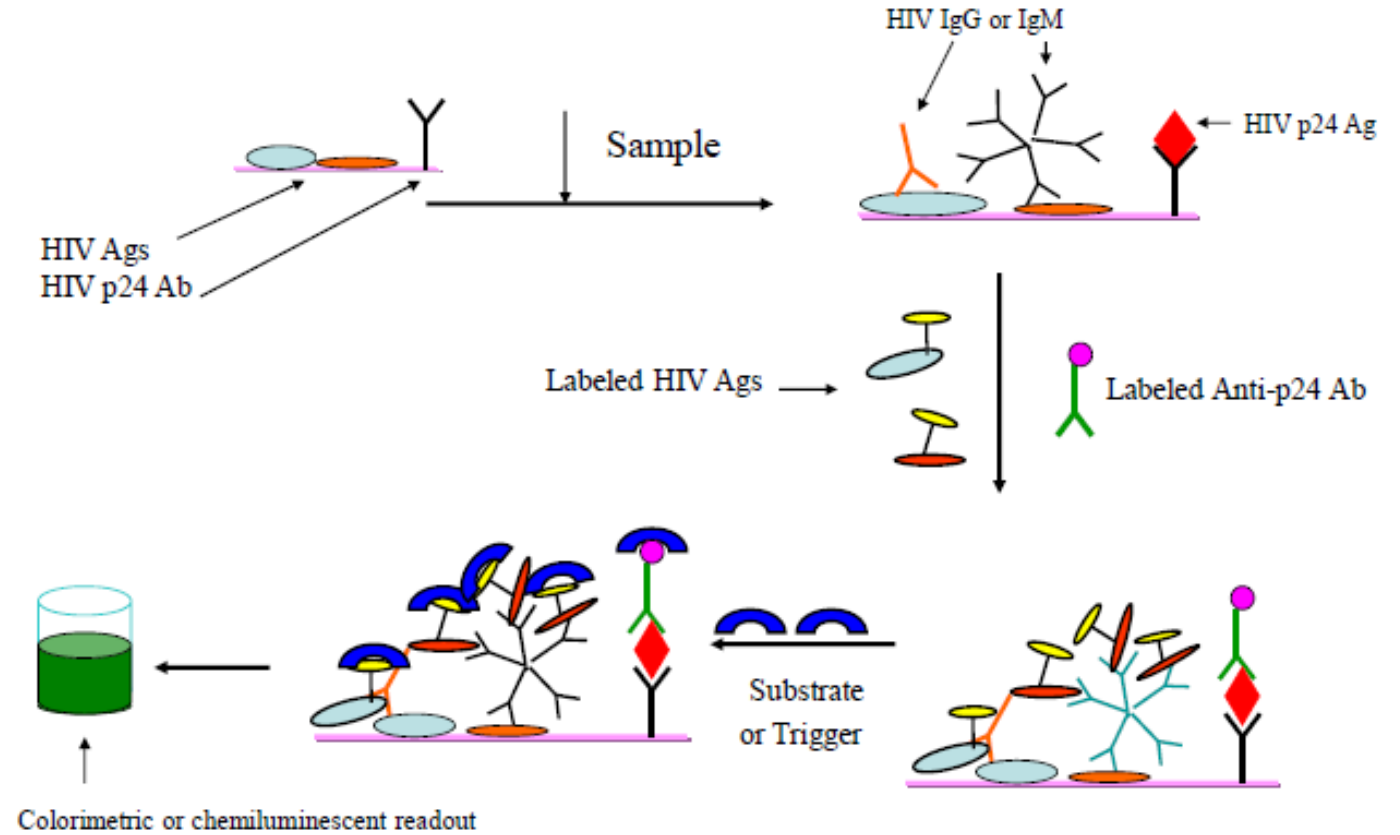
CE onaylı bir 4. kuşak testin

Duyarlılığı ≥ %99

Özgüllüğü ≥ %99.5

P24 antijeni alt saptama sınırı ≤ 2 IU/mL olmalıdır

## 4th Generation IA



OR 2 independent labels that allow independent detection of Ag/Ab



# 5. Kuşak testler

---

Hem antikor hem da antijeni aynı anda saptıyorlar; ayrı ayrı raporluyorlar → Combo test

Duyarlılık ve özgüllükleri yüksek

BioPlex® 2200 HIV Ag-Ab Assay (HIV-1/2 antigen/antibody combination immunoassay):

Boyalı boncukların antikor ya da antijenle kaplanmasına dayalı, FDA onayı:2015.

Multiplex flow immunoassay: p24 Ag, HIV-1 antikorları (M ve O grupları) ve HIV-2 antikorlarını aynı anda saptayıp ayırabilen bir sistem

**Table 2****Food and Drug Administration–approved instrumented human immunodeficiency virus immunoassays**

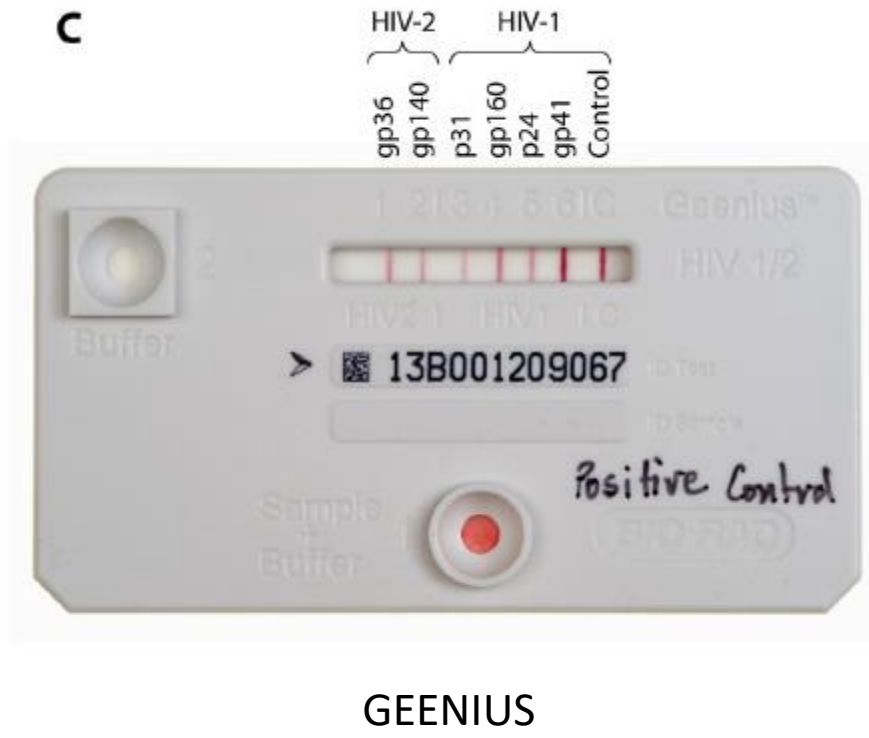
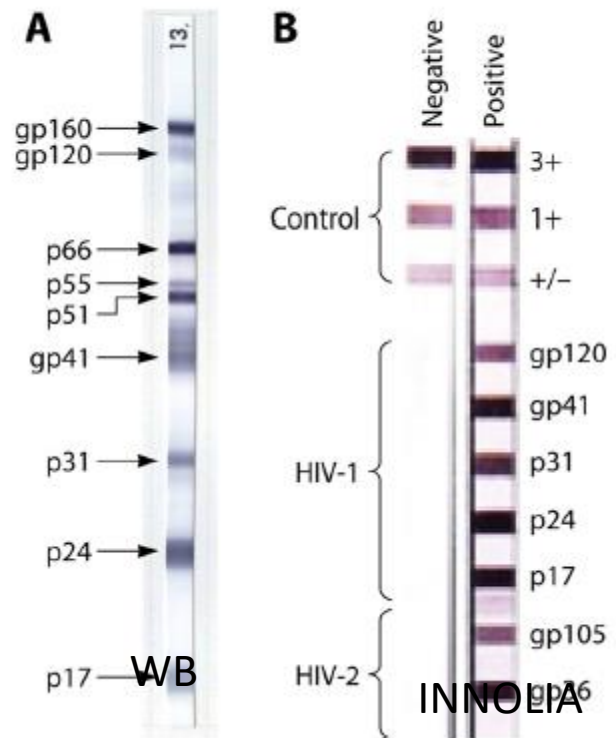
<b>Test</b>	<b>Antigenic Markers Used for Detection</b>	<b>Analytes Detected</b>	<b>Generation</b>
<b>EIAs</b>			
Avioq HIV-1 Microelisa System	Viral lysate, gp160	IgG antibodies	Second
Bio-Rad GS HIV-1/2 PLUS O	Recombinant p24, gp160, HIV-2 gp36, synthetic group O peptide	IgG & IgM antibodies	Third
Bio-Rad GS HIV Combo Ag/Ab EIA	Synthetic gp41, recombinant gp160, HIV-2 gp36, synthetic group O peptide, p24 monoclonal antibodies	IgG & IgM antibodies p24 antigen	Fourth
<b>CIAs</b>			
Abbott Architect HIV Ag/Ab Combo	Synthetic and recombinant gp41 and HIV-2 gp36, group O peptide, anti-p24 monoclonal antibodies	IgG & IgM antibodies P24 antigen	Fourth
Ortho Vitros Anti-HIV 1 + 2	Recombinant p24, gp41, gp41/120, HIV-2 gp36	IgG & IgM antibodies	Third
Siemens Advia Centaur HIV 1/O/2	Recombinant gp41/120, p24, HIV-2 gp36, group O peptide	IgG & IgM antibodies	Third
Siemens Advia Centaur HIV Ag/Ab combo	Recombinant gp41/120, HIV-2 gp36, group O peptide, anti-p24 monoclonal antibodies	IgG & IgM antibodies p24 antigen	Fourth
Roche Elecsys Combi PT	Recombinant gp41, HIV-2 gp36, HIV-1 RT, HIV-2 RT	IgG & IgM antibodies p24 antigen	Fourth
Ortho Vitros Combi	Recombinant gp41/120, HIV-2 gp36, group O peptide, anti-p24 monoclonal antibodies		Fourth
<b>Multiplex flow immunoassay</b>			
BioRad Bioplex 2200 HIV Ag-Ab	Recombinant gp160, HIV-2 gp36, group O peptide, anti-p24 monoclonal antibodies	IgG & IgM antibodies p24 antigen (detection and differentiation)	Fourth

99. yüzdelik oranı: olası bir maruziyetten sonra kesin bir enfeksiyon oluşmamış olması durumunda yeniden test için uygun bir aralığın seçilmesine yardımcı olur.

CDC, negatif bir Ag/Ab kombinasyon testinden en az 45 gün sonra veya diğer tüm HIV testleri için en az 90 gün sonra serum veya plazmanın yeniden test edilmesini önerir.

<b>Table 3 Window periods between human immunodeficiency virus acquisition and detection by different test technologies</b>		
<b>Type of Test</b>	<b>Median Window Period, d</b>	<b>99th Percentile, d</b>
Instrumented fourth-generation laboratory assay	17.8	44.3
Instrumented third-generation laboratory assay	23.1	49.5
Single-use rapid antibody test	31.1	56.7
HIV-1/HIV-2 differentiation assay	33.4	58.2
Western blot	36.5	64.8

# Doğrulama



# Multispot EIA doğrulama testi

---

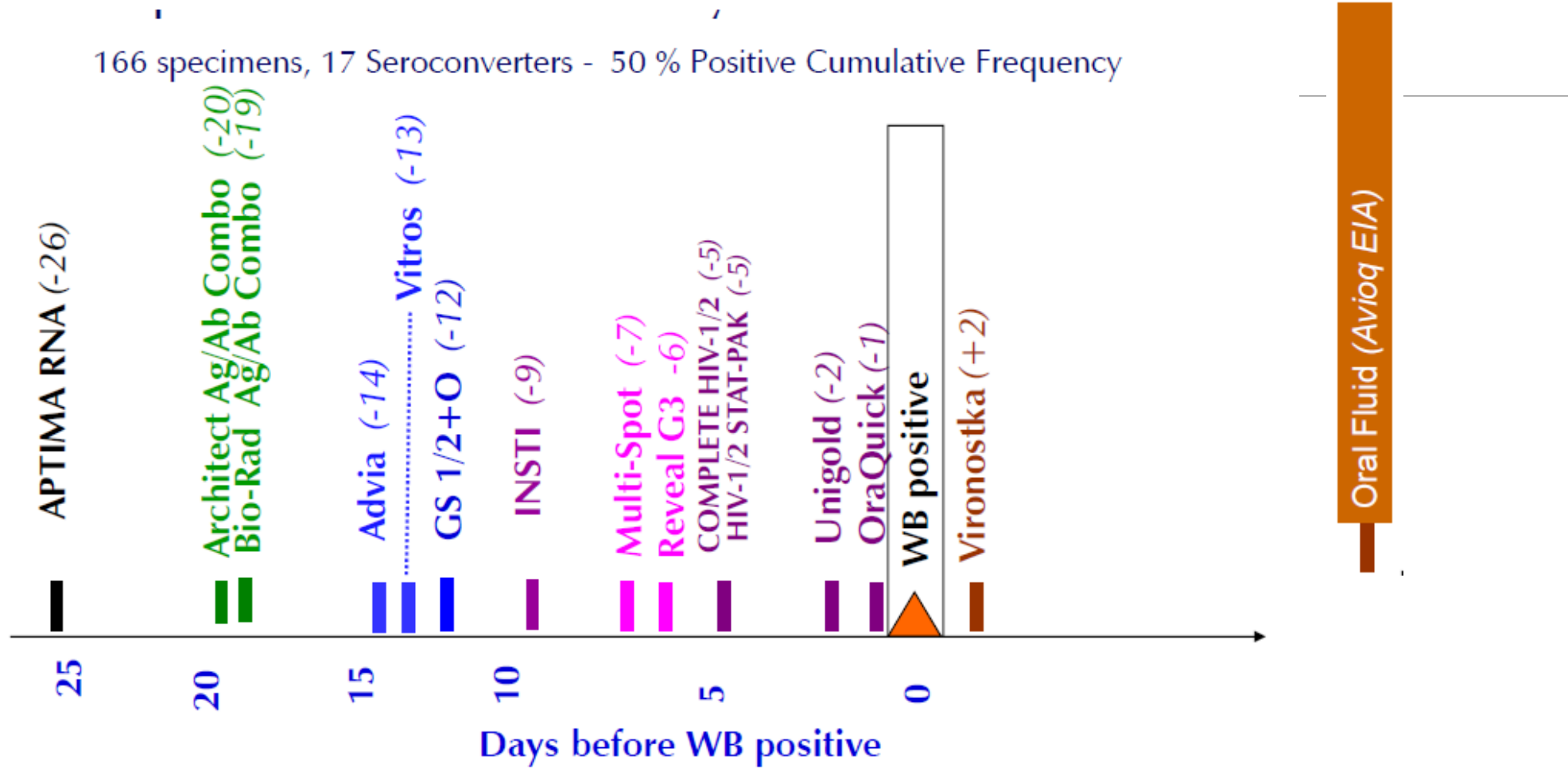
Multispot HIV-1/HIV-2



Geenius HIV-1/HIV-2



Bangkok Tenofovir Study: Delayed HIV detection by oral fluid in patients on PrEP - Participants receiving tenofovir (who became HIV-infected) took longer to develop a reactive OraQuick (191.8 days) than participants receiving placebo (16.8 days )



Modified from Masciotra et al, J Clin Virol 2011 and Owen et al, J Clin Micro 2008


# Hızlı Testler;

---

Beklerken sonuç üretecek kadar HIZLI

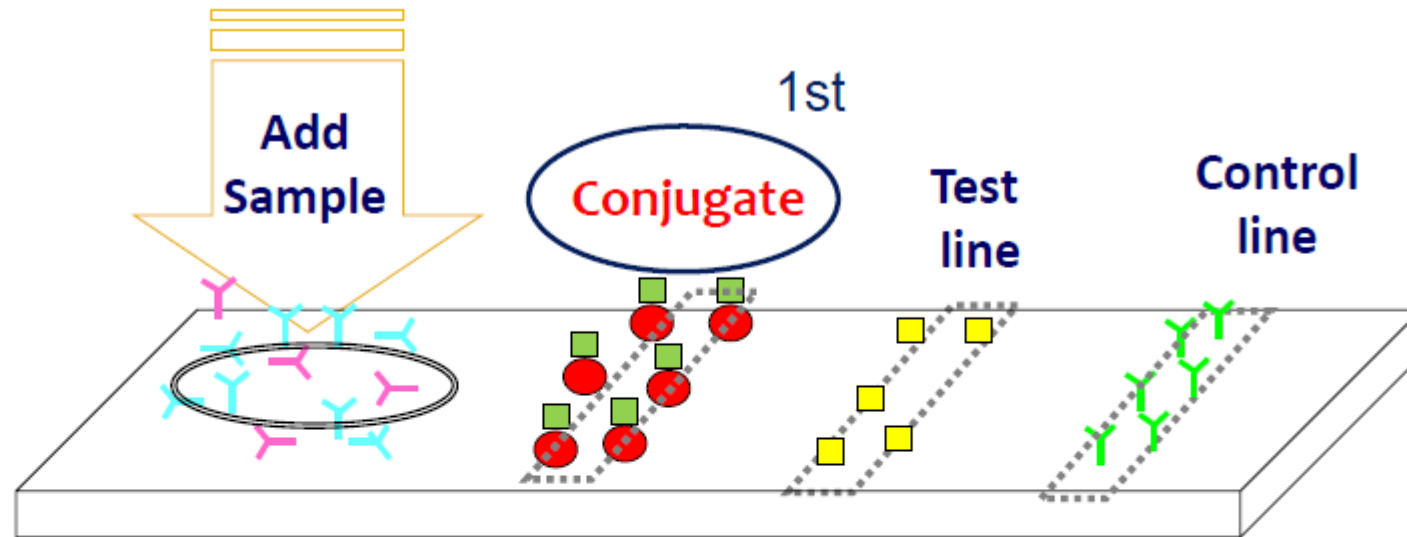
- Direk işlenmemiş örnek kullanılmalı, tam kan tükürük gibi
- Teknik olarak minimum yetenek gerektirmeli
- Göz ardı edilebilecek kadar az hata ihtimali
- Kontrolleri içermeli 'Fail-safe'

- 
- Gönüllü tanı merkezlerinde lateral flow ve flow-through tekniğiyle çalışan antikorlar antijenlere bağlandıklarında, bir gösterge ile tespit edilen kolay uygulanabilir, hızlı testlerdir.
  - Numune olarak parmak çubuğu kanı veya oral sürüntü kullanılabilir; duyarlılığı ve özgüllüğü %98'den fazla olmalarına rağmen, laboratuvar tabanlı testlerin doğruluğu daha yüksektir, özellikle erken enfeksiyon ve doğrulamada bunların kullanılması önerilmektedir.

 İlk klinik ziyaret ne kadar erken planlanırsa, ART'ye uyum o kadar artmakta, tanı anında bu HIV klinik randevusu oluşturulmalıdır.



# Lateral Flow



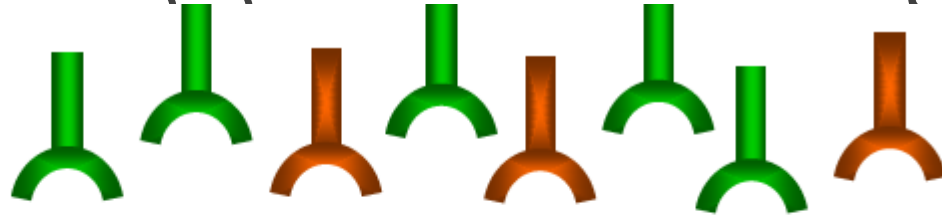
			
IgG anti-HIV	Colloidal gold conjugated to protein A	HIV antigen	Anti-IgG antibodies
			
IgG Antibodies			

# Akış Geçişi 'Flow-through'

Specimen:

- IgG anti-HIV

- IgG antibodies



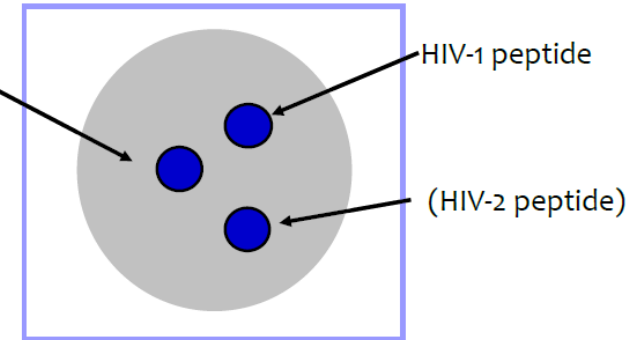
Detection agent



Rinse

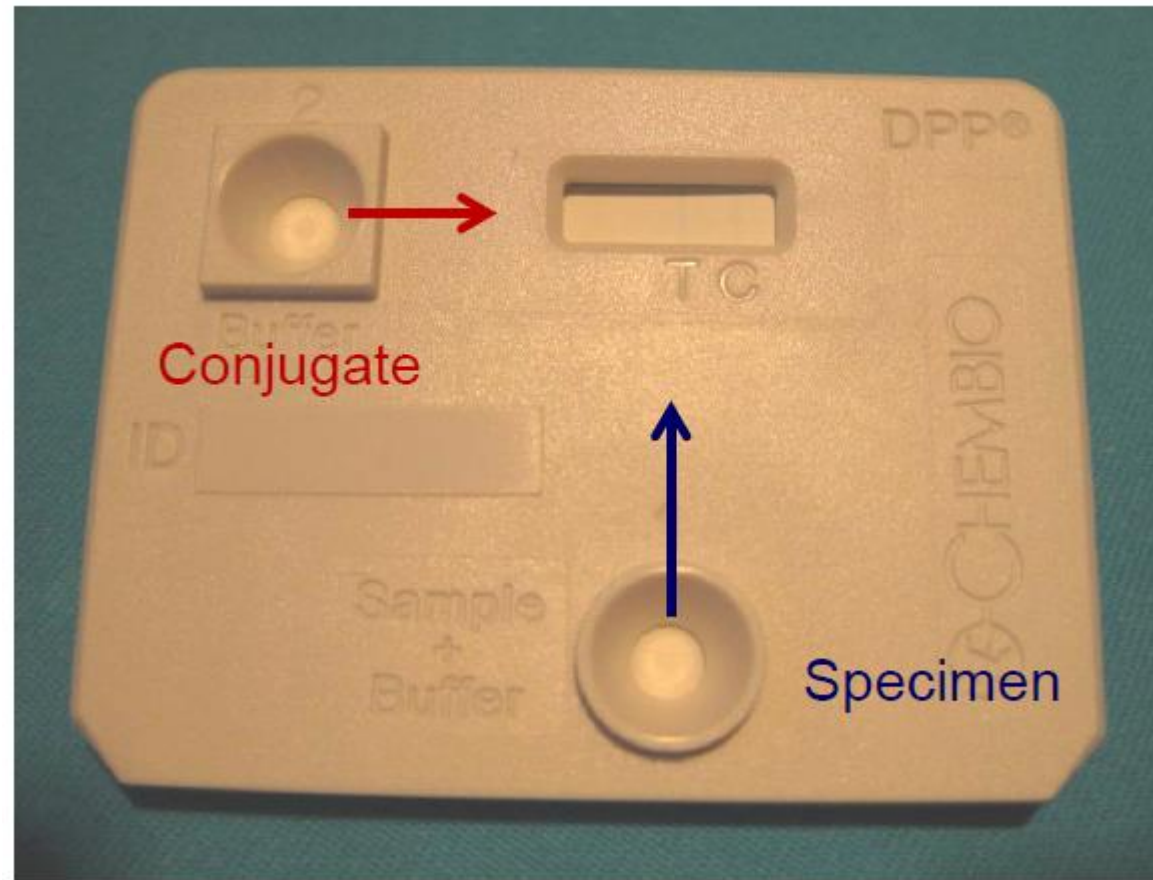


Control antibody:  
-Anti-IgG  
-Anti-gold



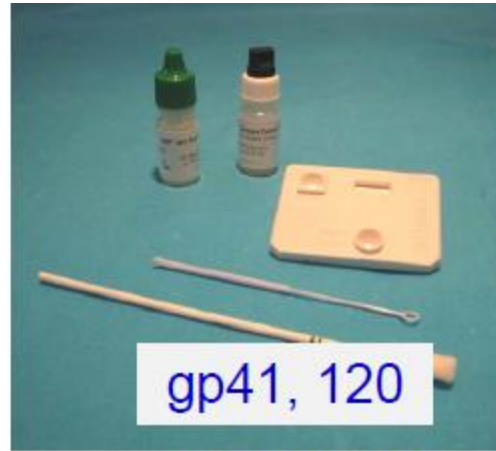
# Dual Path Platform

---





Oraquick Advance



DPP HIV 1/2



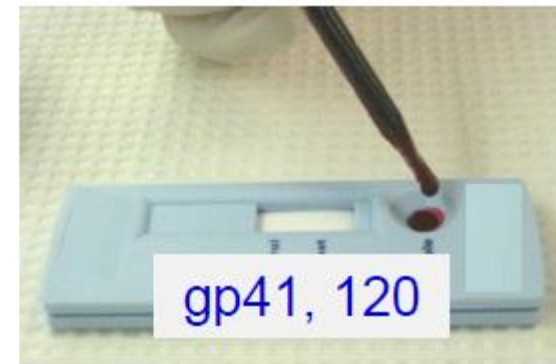
Chembio Sure Check



INSTI HIV 1/2



Chembio Stat Pak



Uni-Gold Recombigen

# 4. Kuşak Hızlı Testler

Alere HIV Combo

SD Bioline HIV Ag/Ab Combo



# Kendi Kendine Test 'SELF TEST (ST)'

---



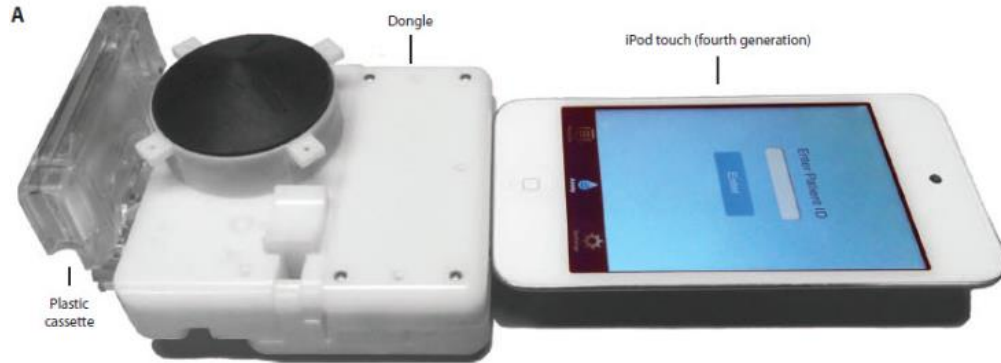
■ **Countries with Policy Supporting HIVST**

Australia, Belarus, Chad, China, Kenya, Lesotho, Malawi, Rwanda, South Africa, Spain, United Republic of Tanzania

■ **Countries with Policy Supporting HIVST & Products Approved For HIVST**

France, United Kingdom, United States Of America

# 'Point of Care' Testler ve Mobil Sağlık Teknolojileri;



Diagnoses HIV And Syphilis In 15  
Minutes



**Table 1**  
**Food and Drug Administration–approved rapid and point-of-care human immunodeficiency virus tests**

<b>Test<sup>a</sup></b>	<b>Specimen Types</b>	<b>Antigenic Markers Used for Detection</b>	<b>Principle</b>	<b>Generation</b>
OraQuick Advance Rapid HIV-1/2 Antibody Test	Oral fluid, whole blood; plasma	gp41, gp36	Lateral flow	Second
Reveal G4 Rapid HIV-1 Antibody Test	Whole blood, serum, plasma	gp41, gp120	Flow through	Second
Uni-Gold Recombigen HIV-1/2	Whole blood; serum, plasma	gp41, gp120, gp36	Lateral flow	Third
Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test	Serum, plasma	gp41, gp36	Flow through	Second
Chembio HIV 1/2 Stat Pak Assay	Whole blood; serum, plasma	gp41, gp120, gp36	Lateral flow	Second
Chembio Sure Check HIV 1/2 Assay	Whole blood; serum, plasma	gp41, gp120, gp36	Lateral flow	Second
INSTI HIV-1 Antibody Test Kit	Whole blood; serum, plasma	gp41, gp36	Flow through	Second
Chembio DPP HIV 1/2 Assay	Oral fluid, whole blood, serum, plasma	gp41, gp120, gp36	Dual path platform	Second
Alere Determine HIV 1/2 Ag/Ab Combo	Whole blood, serum, plasma	gp41, gp120, gp36; p24 antibodies	Lateral flow	Fourth
Geenius HIV 1/2 Supplemental Assay	Whole blood, serum, plasma	p24, p31, gp41, gp160, gp36, gp140	Dual path platform	Second

<sup>a</sup> Tests are listed in the order in which they received FDA approval.



# İKİLİ YA DA ÇOKLU TESTLER

## Accelerating introduction of dual syphilis & HIV rapid diagnostic tests

A simple, proven, and inexpensive dual test for syphilis and HIV, combined with a web-linked hand-held optical reading device, could improve the quality, acceptability, and uptake of testing and treatment in rural areas to accelerate elimination of MTCT of syphilis and HIV.



*"In Zambia, if we're going to be successful in eliminating pediatric AIDS, we also have to prevent congenital syphilis... It is simply unacceptable for this disease to continue to plague women and children."*

Susan Strasser,  
Zambia Director,  
Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation



### Why do we care?

- Globally, syphilis caused 300,000 stillbirths and neonatal deaths in 2008, and 390,000 children were newly infected with HIV in 2010
  - These are preventable deaths
- Newborns in Zambia are at great risk
  - 5.3% of antenatal attendees are seropositive for syphilis
  - 12.3% of antenatal attendees are seropositive for HIV
  - Syphilis-positive pregnant women are two times more likely to be seropositive for HIV
- We have an opportunity to make a difference in Zambia
  - 94% of antenatal attendees were tested for HIV
  - Only 43% of antenatal attendees were tested for syphilis
- Innovative strategies are needed to ensure that all pregnant women are tested for syphilis **and** HIV in early pregnancy

### What will we do?

- Assess laboratory performance of newly available dual rapid diagnostic tests (RDTs) for syphilis & HIV
- Field test the highest performing RDT along with a web-linked handheld optical reader offering patient-tailored care algorithms

### What will we learn?

- Dual RDT performance
- Acceptability of dual testing by patients and staff
- Effect of optical reader on improving testing quality and data management
- Feasibility of web-based surveillance to improve program and procurement
- Acceptability of patient-tailored care algorithms
- Changes in utilization of health services

### What difference will this innovation make?

- We can help eliminate mother-to-child transmission of syphilis **and** HIV in 600,000 infants born in Zambia each year
- Improved data can provide evidence for informed public health decision-making
- Generic protocol can be used for other countries interested in scaling up integrated antenatal services

For more information: [Dr. Lori Newman, newman@who.int](mailto:Dr.LoriNewman_newman@who.int)

□ HIV+SY

□ HIV+SY+HCV/HBV

‘We can help eliminate mother-to-child transmission of syphilis and HIV in 600,000 infants born in Zambia each year’

# NAT TESTLERİ

Beckman Coulter Veris



Cepheid GeneXpert® System



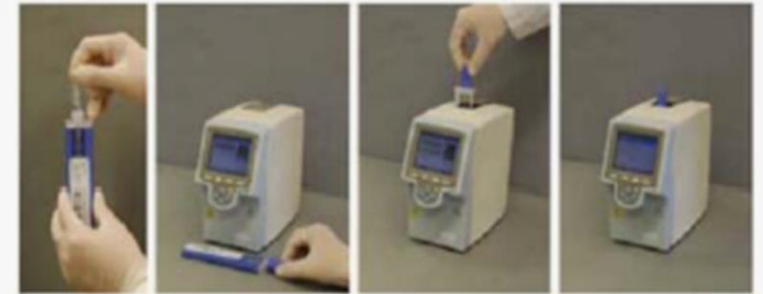
Hologic Panther



agnostics for the Real World  
SAMBA



Liat™ Analyzer Roche



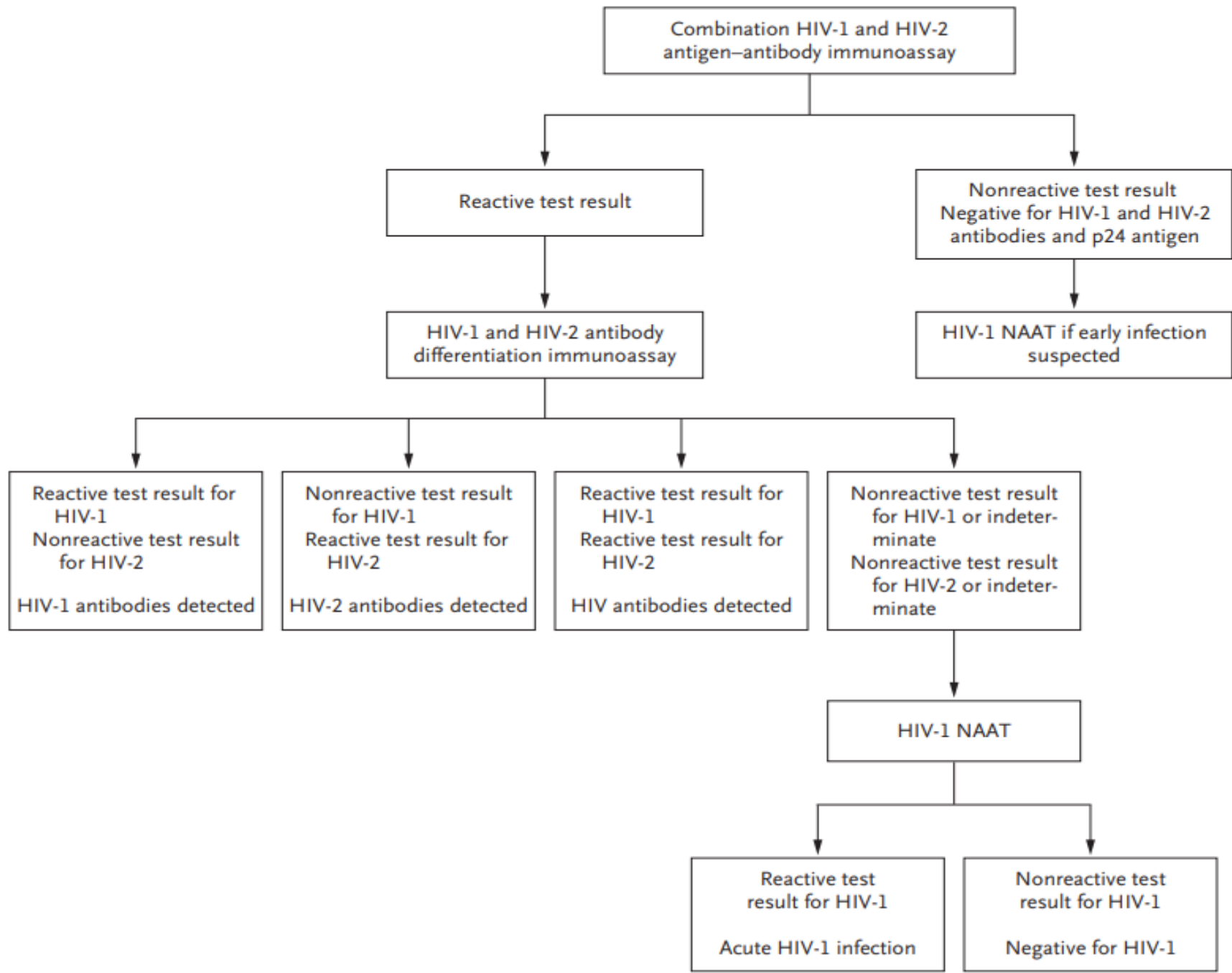
Alere™ Q System



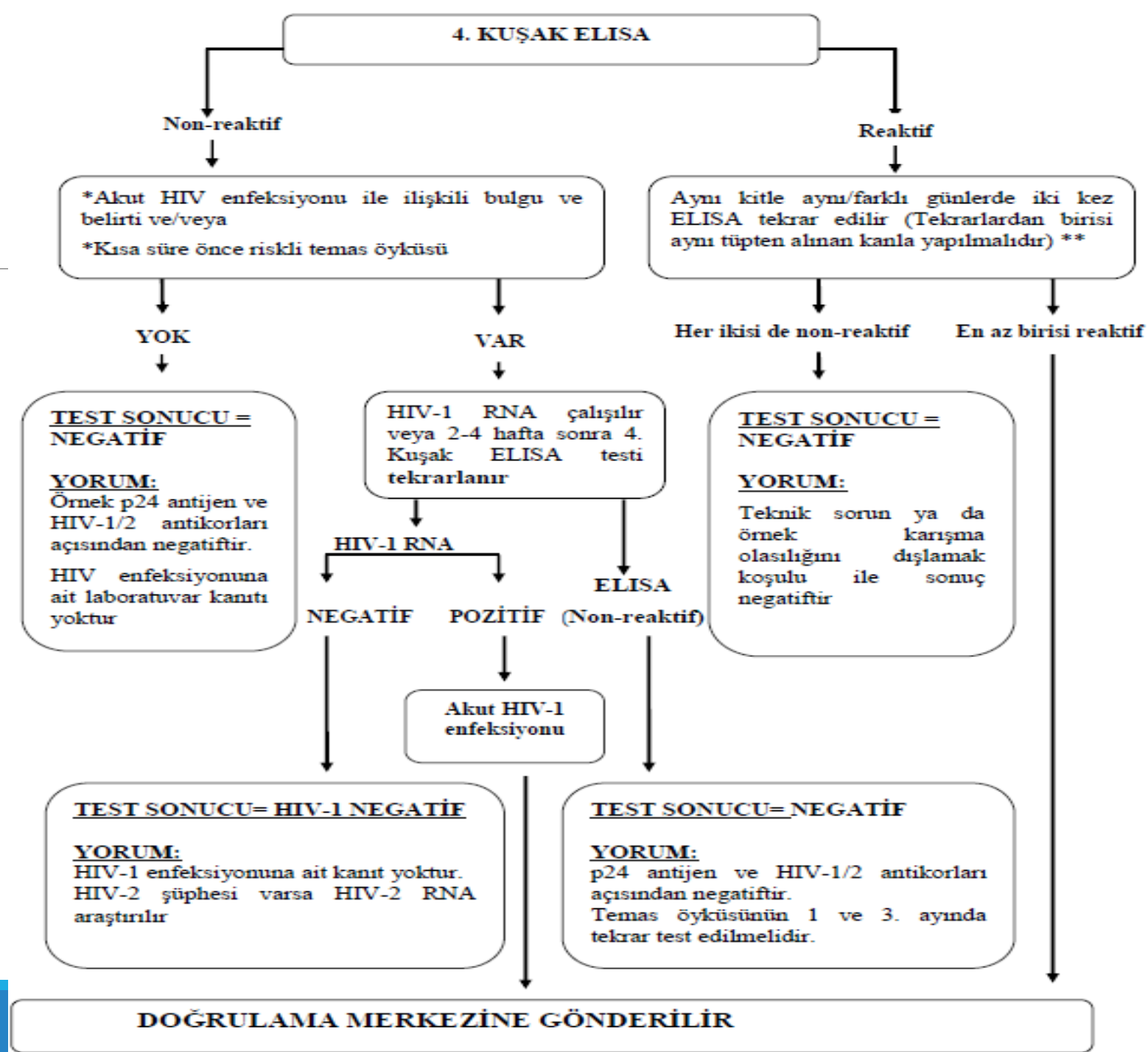
Table 5

Food and Drug Administration –approved quantitative viral load assays and specimen requirements

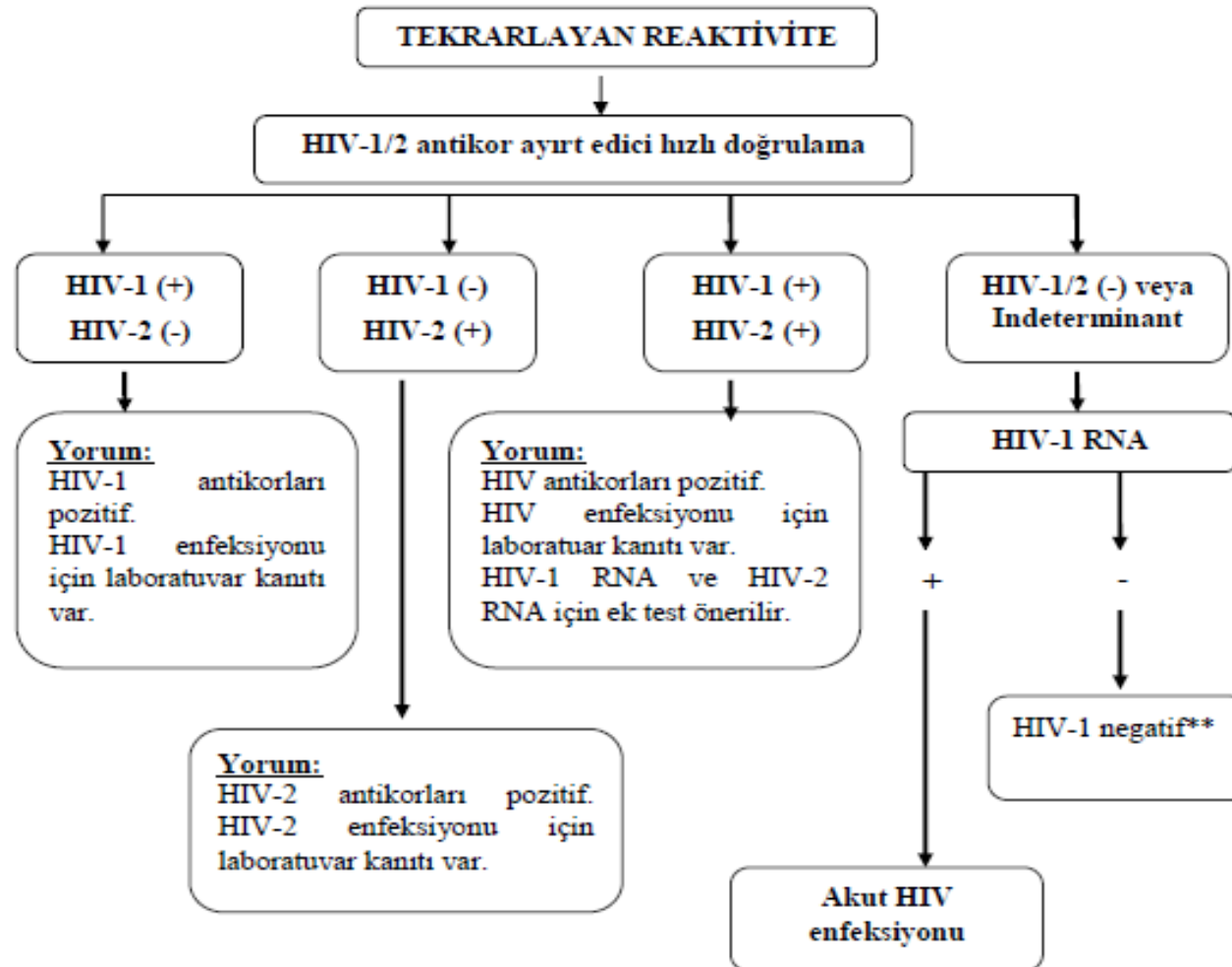
Test and Manufacturer	Amplification Method; Target	Range (Copies/mL)
Amplicor HIV-1 Monitor version 1.5 (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA)	RT-PCR; <i>gag</i> gene	
Standard		400–750,000
Ultrasensitive		50–100,000
Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HIV-1 Version 2.0 (Roche Diagnostics)	Real-time RT-PCR; <i>LTR</i> , <i>gag</i> gene	20–10,000,000
RealTime HIV-1 (Abbott Molecular, Des Plaines, IL, USA)	Real-time RT-PCR; integrase gene	40–10,000,000
Versant HIV-1 RNA 3.0 (bDNA) (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, USA)	bDNA; <i>pol</i> gene	75–500,000
NucliSens HIV-1 QT (BioMérieux, Inc, Durham, NC, USA)	NASBA; <i>gag</i> gene	176–3,470,000
APTIMA HIV-1 Quant (Hologic Inc)	TMA; <i>LTR</i> , <i>pol</i> gene	30–10,000,000



# HIV enfeksiyonlarının taramasına yönelik ulusal algoritma (2018)



# HIV enfeksiyonlarının doğrulanmasına yönelik ulusal algoritma (2018)



# Güncel HIV tanı algoritmasında

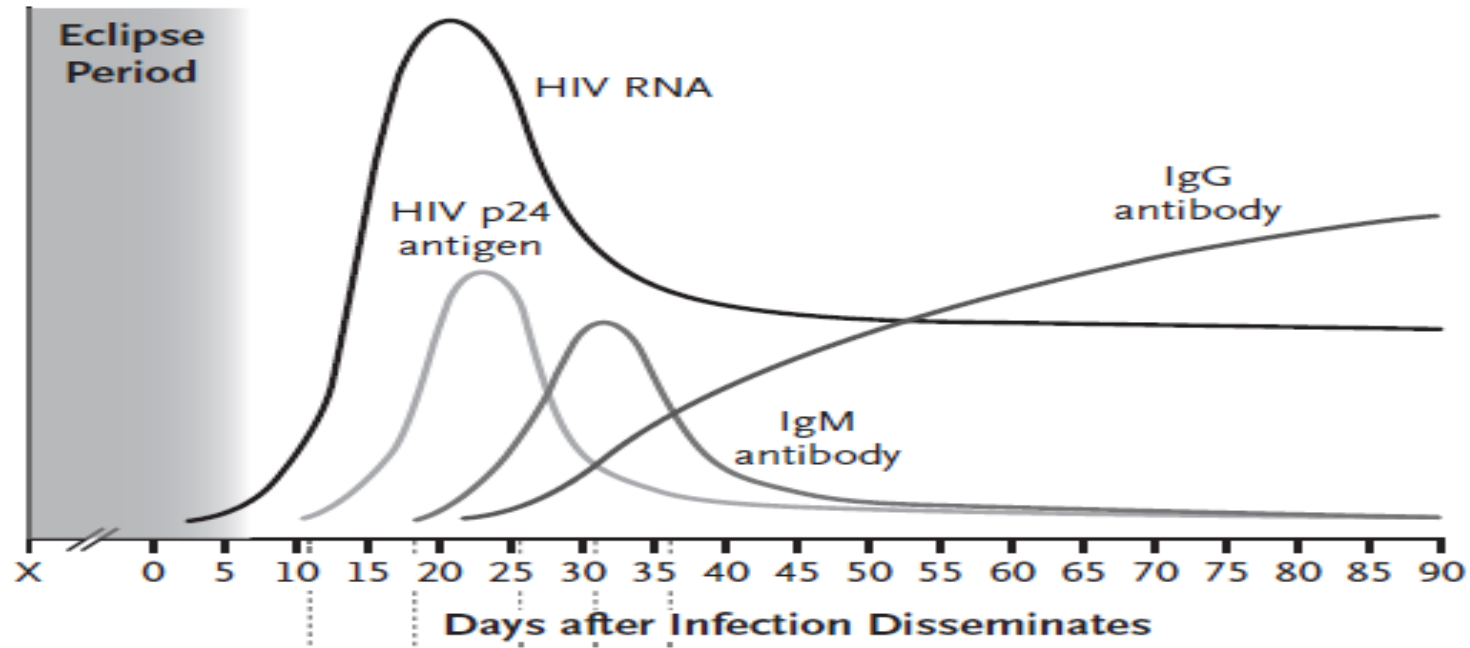
---

- Dördüncü kuşak ELISA testi ile tarama sonrasında pozitif sonuçların WB yerine HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testinin kullanılarak doğrulanması, HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testi ile alınan negatif ya da indeterminant sonuçların ise akut HIV enfeksiyonunu dışlayabilmek için HIV nükleik asit testleri ile test edilmesi önerilmektedir.
- DSÖ'nün Kasım 2019'da HIV tanısı ile ilgili yayınladığı güncelleme raporunda hızlı tanıya ulaşmak için global hedefler doğrultusunda WB ve ya "Line Immunassay (LIA)" gibi immünblot testlerin kullanılmasından uzaklaşılması konusu açıkça belirtilmiştir (Fiebig Evre I-II HIV RNA –p24 Ag)
- WB ile karşılaştırıldığında **Geenius™ ile indeterminant sonuçların daha az ( <1-14'ünde WB ile indeterminant)**
- WB ve LIA'ya alternatif olarak Geenius™ testi kullanıldığında **hatalı pozitiflik oranının çok azaldığı**
- HIV-2 enfeksiyonu ülkemizde halen çok nadir izlenmektedir ve epideminin başlangıcından itibaren yayımlanmış olan 8 olgu(2020 ye kadar).
- Geenius™ testi HIV-1 RNA testi ile kombine edilerek kullanıldığı durumda tanısal performansı çok iyi olan, immünblot testler ile karşılaştırıldığında kolay, pratik ve küresel HIV hedeflerine ulaşma doğrultusunda kısa sürede sonuç alınan bir test yöntemi

## Fiebig evrelendirmesine göre primer HIV infeksiyonunda 4. Kuşak ELISA testi ile yapılan taramalarda ve doğrulama testlerinde elde edilecek olası test sonuçları

Fiebig evresi	Sonuç			Evrenin ortalama uzunluğu (gün)
	4. kuşak tarama testi (antikor +p24 antijeni)	Antikora dayalı doğrulama testi	NAT	
0	(Neg.)/(Neg)	Neg.	Neg.	11
I	(Neg.)/(Neg)	Neg.	Poz.	5 (3-8)
II	(Neg.)/(Poz.)	Neg.	Poz.	5 (4-8)
III	(Poz.)/(Poz.)	Neg.	Poz.	4 (2-5)
IV	(Poz.)/(Poz./ Neg.)	Poz. (p31 bandı eksik)	Poz.	70 (40-122)
V	(Poz.)/(Poz./ Neg.)	Poz.	Poz.	Zaman sınırlaması yok





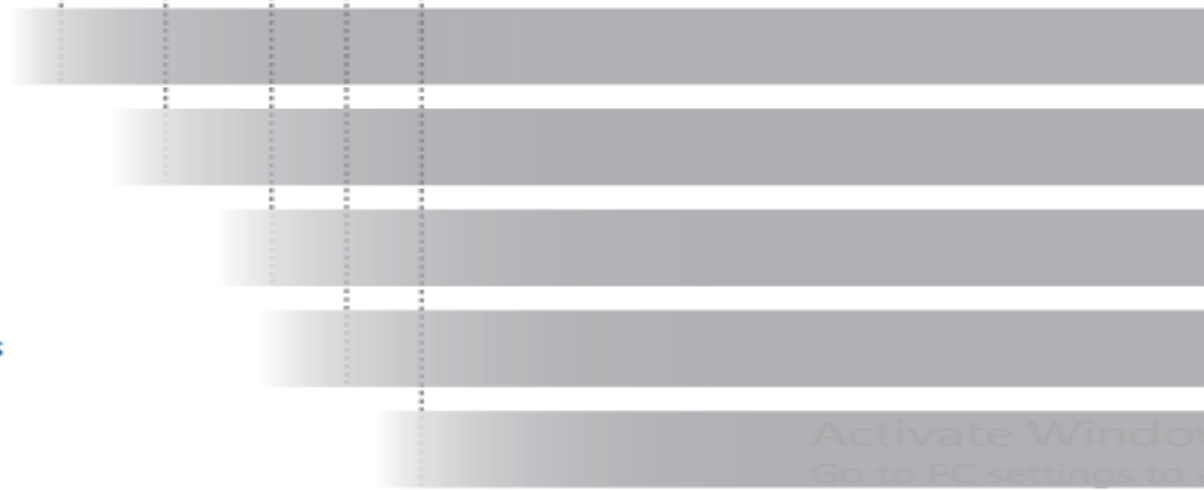
NAAT

Test for p24 antigen

Test for IgM and IgG antibodies

Test for IgG antibodies

Western blot test



Activate Windows  
Go to PC settings to activate

---

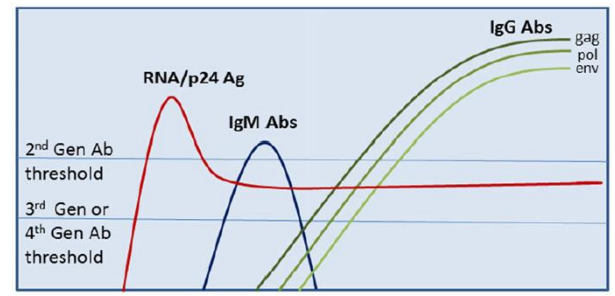
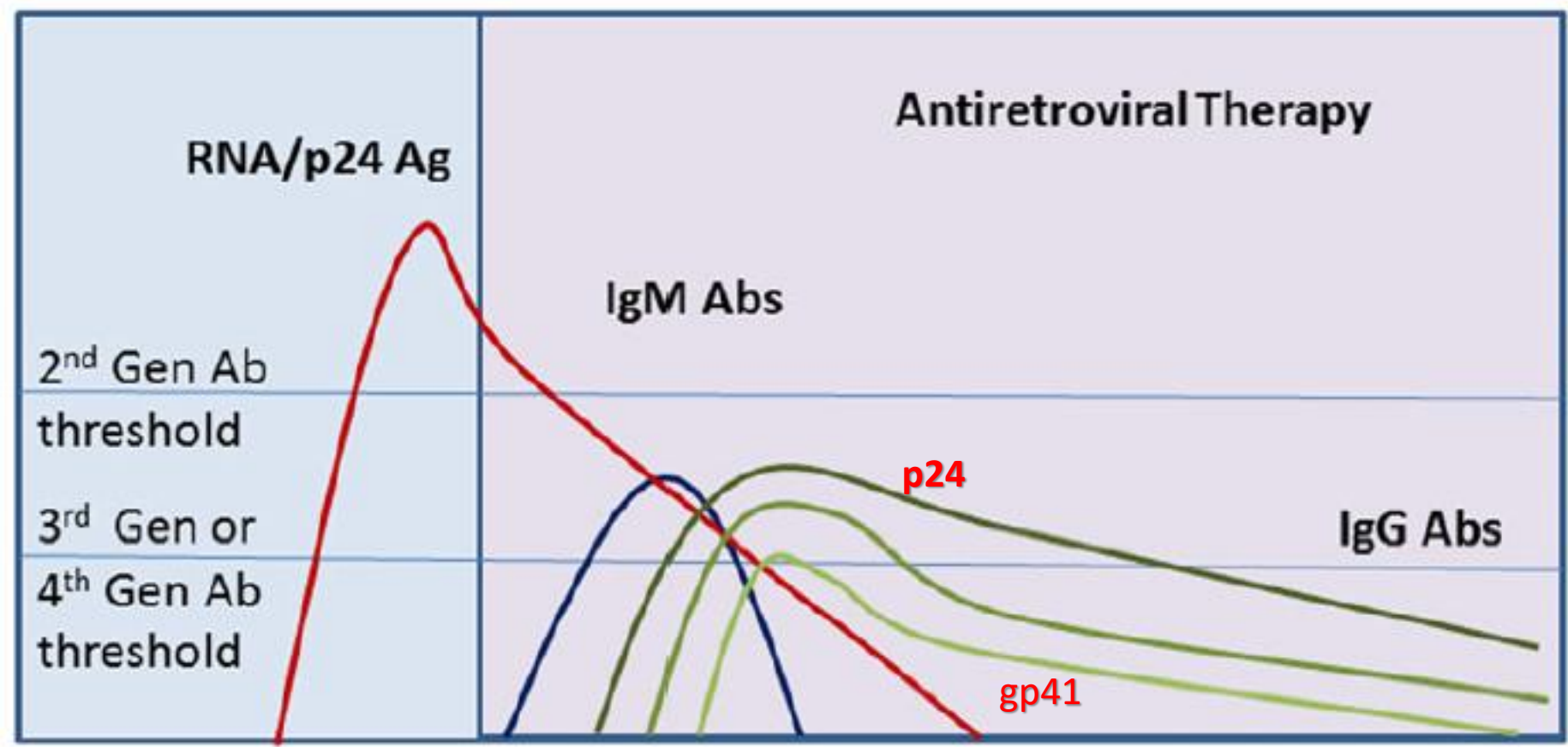
2014 yılında yayınlanan CDC test algoritması, erken enfeksiyonların teşhisini iyileştirmeyi, belirsiz sonuçları azaltmayı, HIV-2 enfeksiyonunu doğru şekilde teşhis etmeyi ve yaygınlığını belirlemeyi amaçladı.

Ocak 2018 itibarıyla güncellenen önerilen test dizisi:

- Ag/Ab kombinasyon testiyle ilk test,
- Reaktif örnekleri için HIV-1/HIV-2 antikor farklılaşma deneyi.
- Bu iki testteki reaktif sonuçlar çoğu HIV enfeksiyonunu (HIV-1 IgG antikorları için pozitif olanlar) tanımlar (FDA onaylı HIV-1/HIV-2 farklılaşma testi hızlı bir test olduğundan Western Blot ile karşılaştırıldığında doğrulama için geri dönüş süresini kısaltır.)
- Güncellenen algoritmanın temel özelliği üçüncü adımdır: **Negatif olan numuneler için HIV-1 RNA testi kullanılmasıdır.**

# Timing Is Everything: Shortcomings of Current HIV Diagnostics in the Early Treatment Era

Sheila M. Keating, Christopher D. Pilcher, and Michael P. Busch



---

Maruziyet öncesi profilaksi (PrEP) için antiretroviraller alırken HIV ile enfekte olan kişilerde

- laboratuvar belirteçlerinin her birinin görünümü arasındaki aralıkların uzadığı
- hızlı testlerle enfeksiyon tespit edilmeden önce daha uzun gecikmeler yaşandığı
- zayıflamış serokonversiyon görüldü
- belirsiz HIV testi sonuçları oranının günlük PrEP kullananlarda arttığı rapor edilmektedir

# PrEP İzlem Önerileri

---

Her 3 ayda bir: HIV Ag/Ab Combo test

CYBH testi

PrEP'e rağmen oluşan infeksiyonda test sonuçları dikkatli değerlendirilmeli

HIV-1 RNA her zaman saptanamayabilir.

---

## **Belirsiz sonuçlarda;**

- Belirsizlikler çok erken enfeksiyondan veya yanlış etiketlenmiş bir numune gibi teknik sorunlardan kaynaklanıyorsa, testi birkaç gün ila haftalar sonra tekrarlamak bunları çözebilir.
- Belirsiz sonuçlar çözülmeden kalırsa, ilk önce farklı bir üreticiden bir tahlille veya farklı bir antijen bileşimiyle testi tekrarlamak faydalı olabilir. 2 farklı antikor tahlilindeki uyumlu reaktif sonuçlar, enfeksiyonu kuvvetle düşündürür.
- Sonuçların belirsiz kalması durumunda daha fazla araştırma, plazma ve CD41 hücrelerinin test edilmesini içerecektir total HIV-1 nükleik asit ve proviral DNA, ancak bunlar yalnızca belirli laboratuvarlarda bulunan araştırma amaçlı testlerdir.

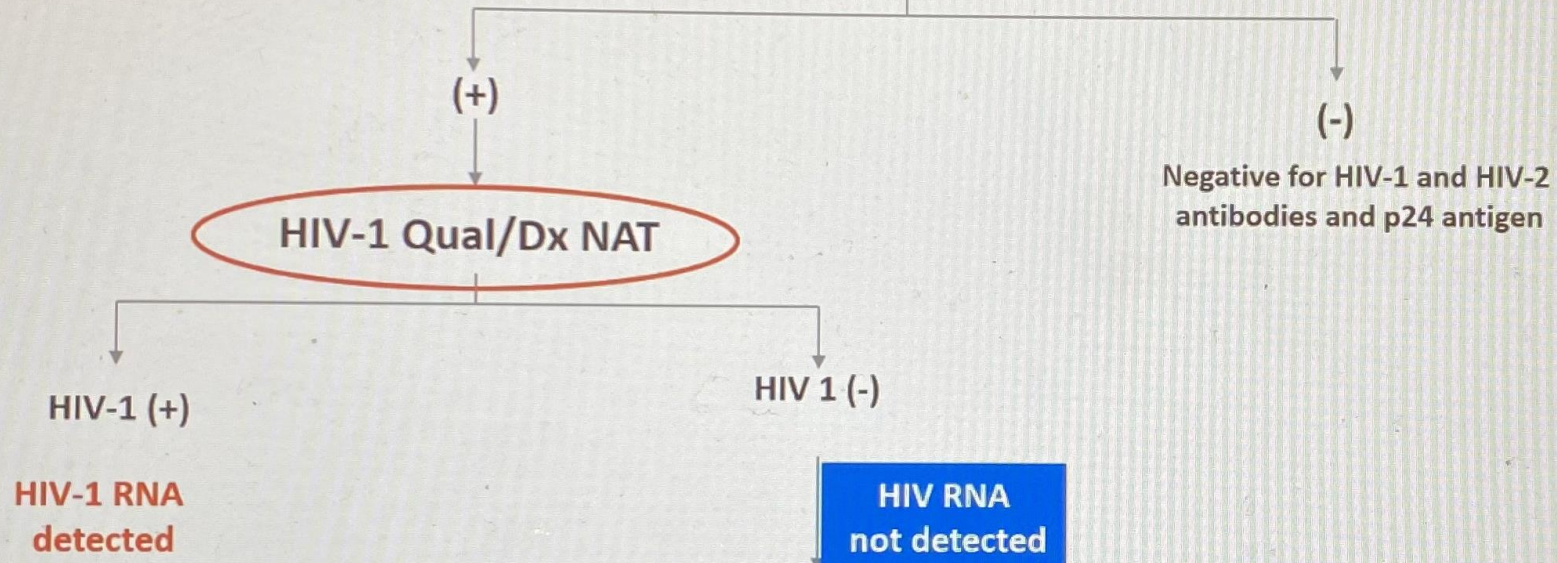
---

Ag/Ab kombinasyon testleri, rutin HIV tarama programlarında akut HIV enfeksiyonlarını belirlemede başarılı olmuştur

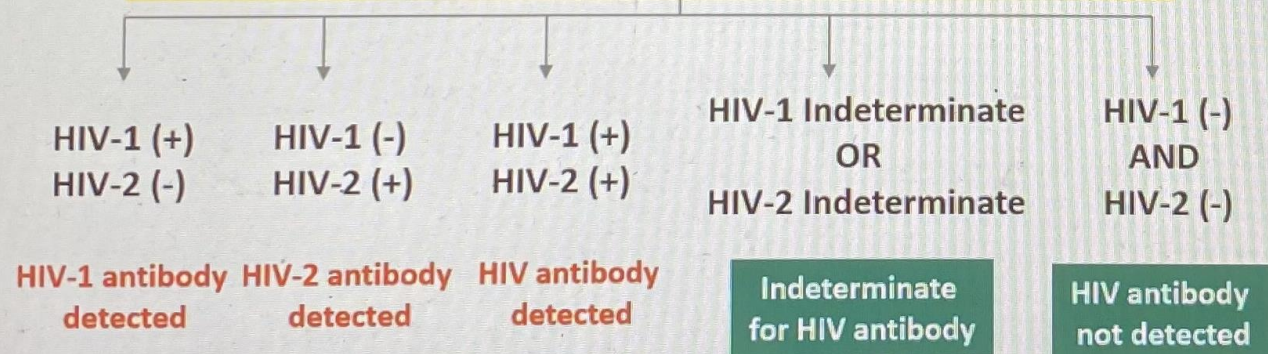
Yanlış pozitif sonuçlar nadirdir(şu anda kullanımda olan testlerle 10.000 testte 2'den az).

Bu yüksek özgüllük, ikinci, aşama HIV-1/2 antikor testinin kattığı tanısal değeri sorgular

# HIV-1/2 antigen/antibody combination immunoassay



## HIV-1/HIV-2 antibody differentiation immunoassay





# Son Sözü...

---

Amerikada uzun zaman önce Halk Sağlığı Servisi, HIV testi isteyen kişilerin bunu yapmak için kan bağışlamadan test yaptırabilecekleri alternatif test sitelerini finanse etti, talep üzerine anonim HIV testi yapılmasını sağladı ve HIV testinin çoğunu sağlık hizmetlerinden etkili bir şekilde kaldırdı. Ülkemizde de Anonim test merkezi sayısı hızla arttırılmalı ayrıca bir an önce self test uygulamasına geçilmelidir.

# Son Söz...

---

Etkili tedavi kullanıma sunulduğunda, erken ve doğru bir HIV teşhisinin faydaları giderek daha belirgin hale geldi.

Parmak ucu kanında ve ağızdan alınan sıvı örneklerinde IgG anti-HIV antikörlerini saptayan hızlı testler HIV testinin klinik olmayan ortamlara daha da yayılmasına olanak tanıyarak HIV durumlarından haberdar olan insan sayısını artırdı ve HIV'den kaynaklanan olumsuz sonuçlarla ilgili birçok korkuyu ortadan kaldırdı.

# Son Söz...

---

Tedavinin hızlı başlatılmasına yönelik yeni yaklaşım, Ag/Ab kombinasyon testinin enfeksiyonu teyit edip daha erken ART başlatılmasını kolaylaştırabileceğinden sonraki adım olarak bir HIV-1 RNA viral yük testinin gerçekleştirilmesini önermektedir.

HIV-1/HIV-2 ayırımı testleri, HIV-1 RNA negatif örnekler için ayrılmalıdır.

# Son Sözü...

---

ART'nin daha erken başlatılması ve PrEP uygulamasının HIV teşhisini karmaşık hale getirmesi muhtemeldir, antijenik stimülasyon eksikliği biyolojik belirteçlerin evrimini değiştirerek immünolojik testlerin reaktivitesini etkilemektedir.