



# Riskli Gruplarda Tarama ve Tanı Testleri

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

**XI. HIV/AIDS Kursu: İlk Adımda Hasta Yönetimi, 25 Ocak 2025**

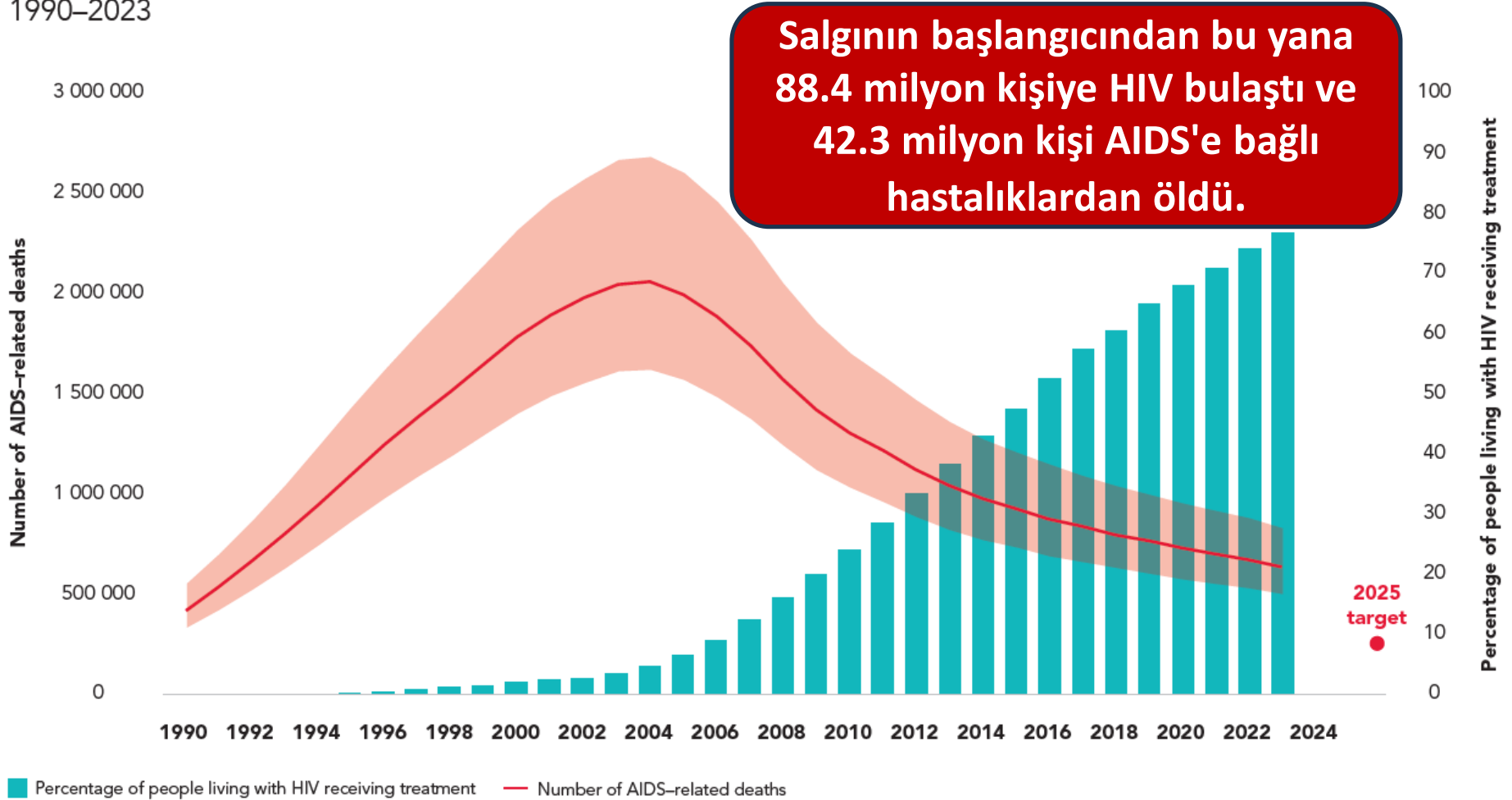
# Epidemiyoloji

- Geç 1970-erken 1980'li yıllarda erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler (MSM), Haitili, eroin bağımlıları, hemofili hastaları fırsatçı infeksiyonlardan ölmüştür.
- 1959: Kongo Cumhuriyeti'nden bir erkek hastanın serum örneğinde 1998 yılında HIV-1 pozitif saptanmış.
- 1960: Kongo Cumhuriyeti'nden bir kadın hastanın lenf nodunda HIV saptanmış
- 1969: ABD'de bir gencin dokusunda HIV saptanmış
- 1976: Norveçli bir denizcinin doku örneğinde HIV saptanmış.

**HIV, SIV'dan 1930'lu yıllardan sonra zaman içinde evrimleşerek geliştiği düşünülmektedir ve ardından hızla Afrika ve mobil popülasyon nedeniyle tüm dünyaya yayılmıştır.**

# HIV pandemisinde geçmişten günümüze

**Figure 3.2** AIDS-related deaths, 2025 target and percentage of people living with HIV receiving treatment, global, 1990–2023



# HIV infekte eriřkin ve çocuklar | 2023

**HIV ile yaşayan birey**      **39.9 milyon** [36.1–44.6 milyon]

---

**Yeni HIV infeksiyonu**      **1.3 milyon** [1.0 –1.7 milyon ]

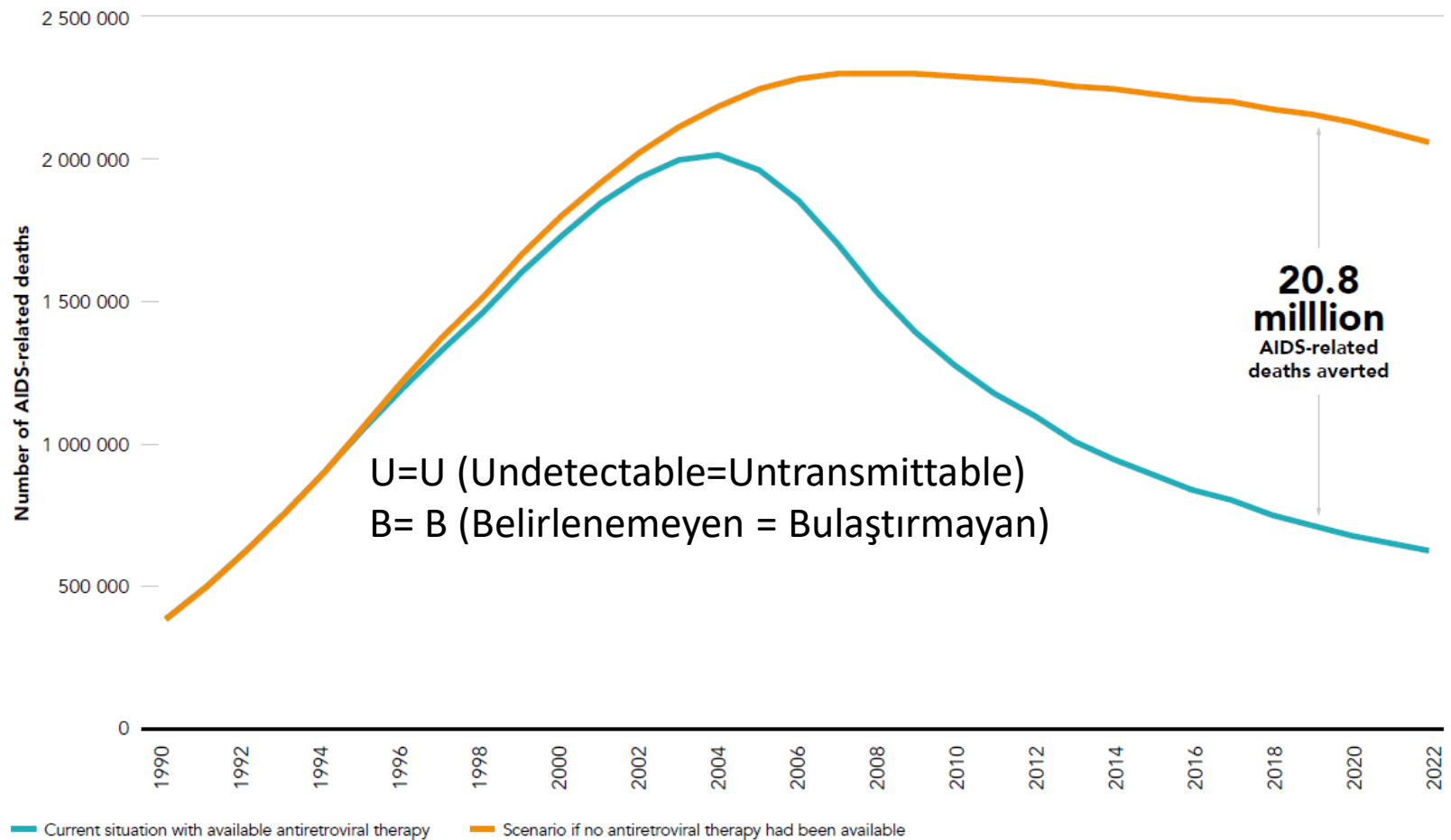
---

**AIDS' baęlı ölüm**      **630 000** [500 000–820 000]

**15-49 yaş arası erişkinlerde ortalama HIV prevalansı %0.8**

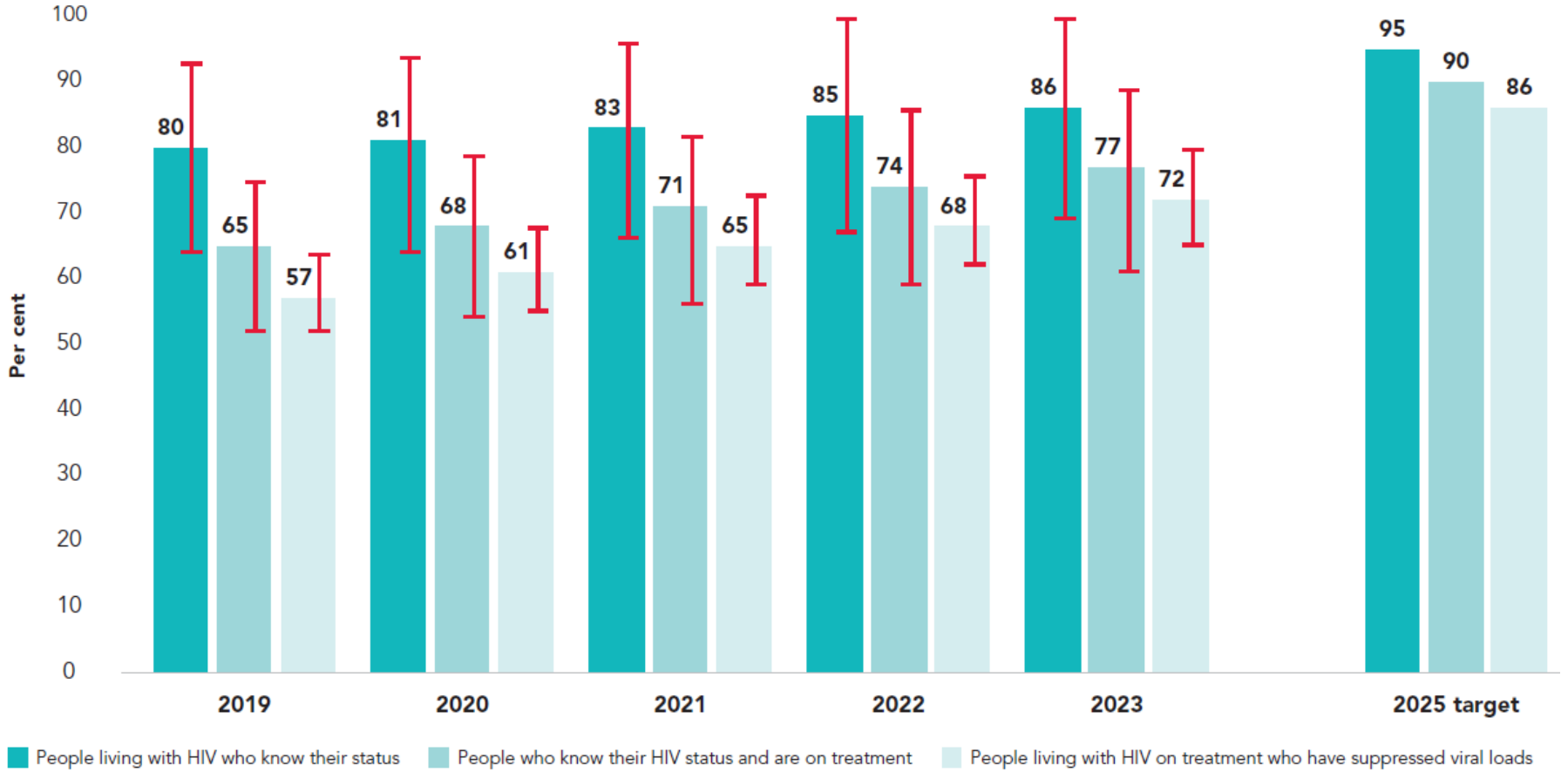
# B= B Belirlenemeyen = Bulaştırmayan

Number of AIDS-related deaths: current situation versus scenario without available antiretroviral therapy, 1990–2022



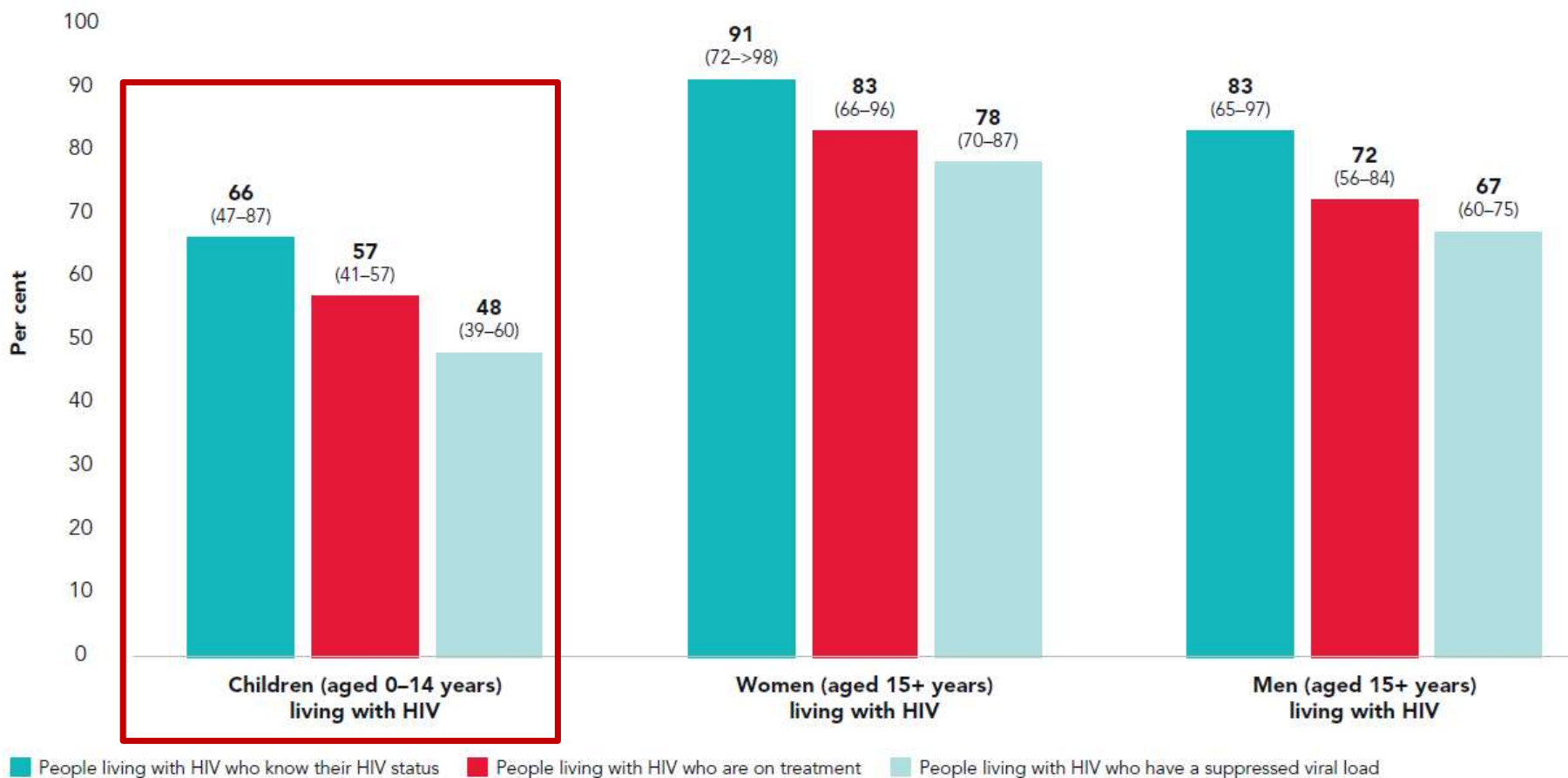
# HIV ile infekte bireylerin %14'ü HIV olduğunu bilmiyor

Figure 3.1 Testing and treatment cascade among people living with HIV, global, 2019–2023



So Çocuk, ergen ve genç yetişkinlerde; farkındalık, tedavide kalma veya baskılanmış viral yük olasılığı daha düşük

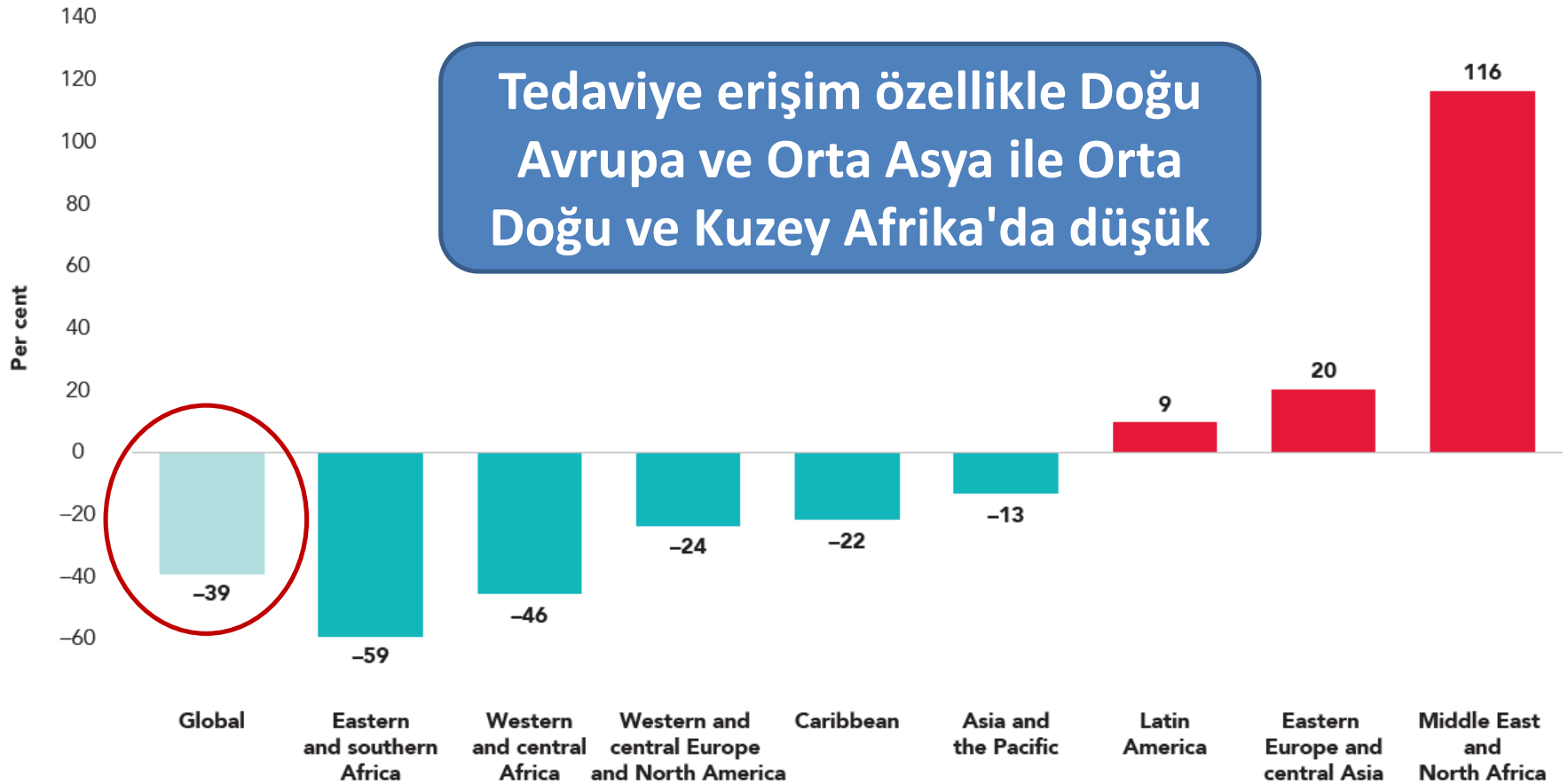
**Figure 0.7** Testing and treatment cascade among children, women and men, global, 2023



Source: Further analysis of UNAIDS epidemiological estimates, 2024.

# Yeni HIV infeksiyonlarında en fazla azalma Sahra altı Afrika'da görüldü

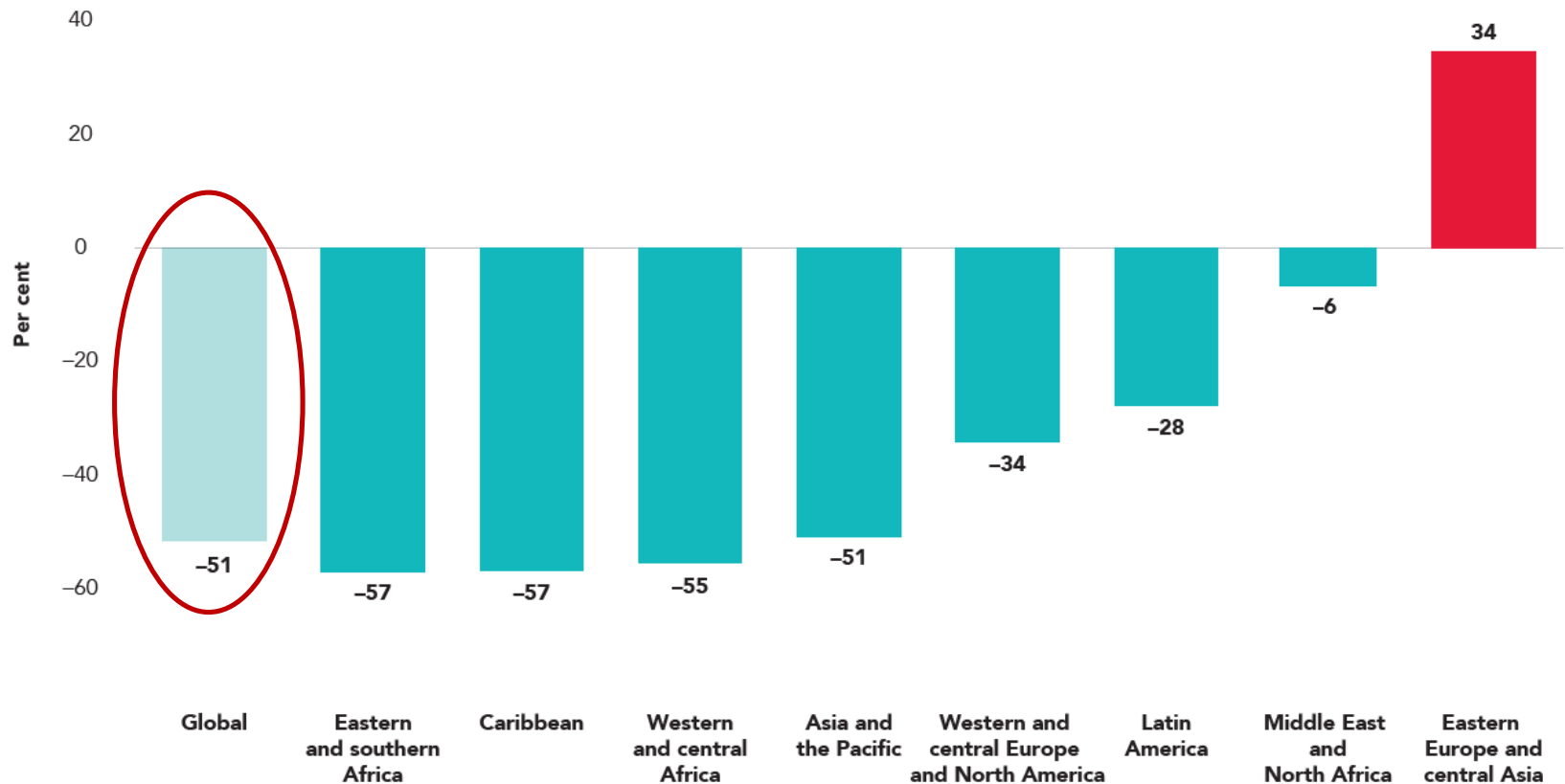
Figure 1.3 Change in new HIV infections between 2010 and 2023, total population, by region





# AIDS ile ilişkili ölümler Doğu Avrupa ve Orta Asya'da %34 arttı

**Figure 1.6** Percentage change in annual number of AIDS-related deaths between 2010 and 2023, global and by region



# Summary of regional HIV epidemic

Kıbrıs, Türkiye (Anadolu), Yunan On İki Adaları, Lübnan, Suriye, Filistin, İsrail, Ürdün ve Mısır

2023

WHO Eastern  
Mediterranean  
Region

**530 000**

People living with HIV



**+ 132%**

New HIV infections  
annually compared with 2010



**+ 69%**

HIV-related deaths  
annually compared with 2010



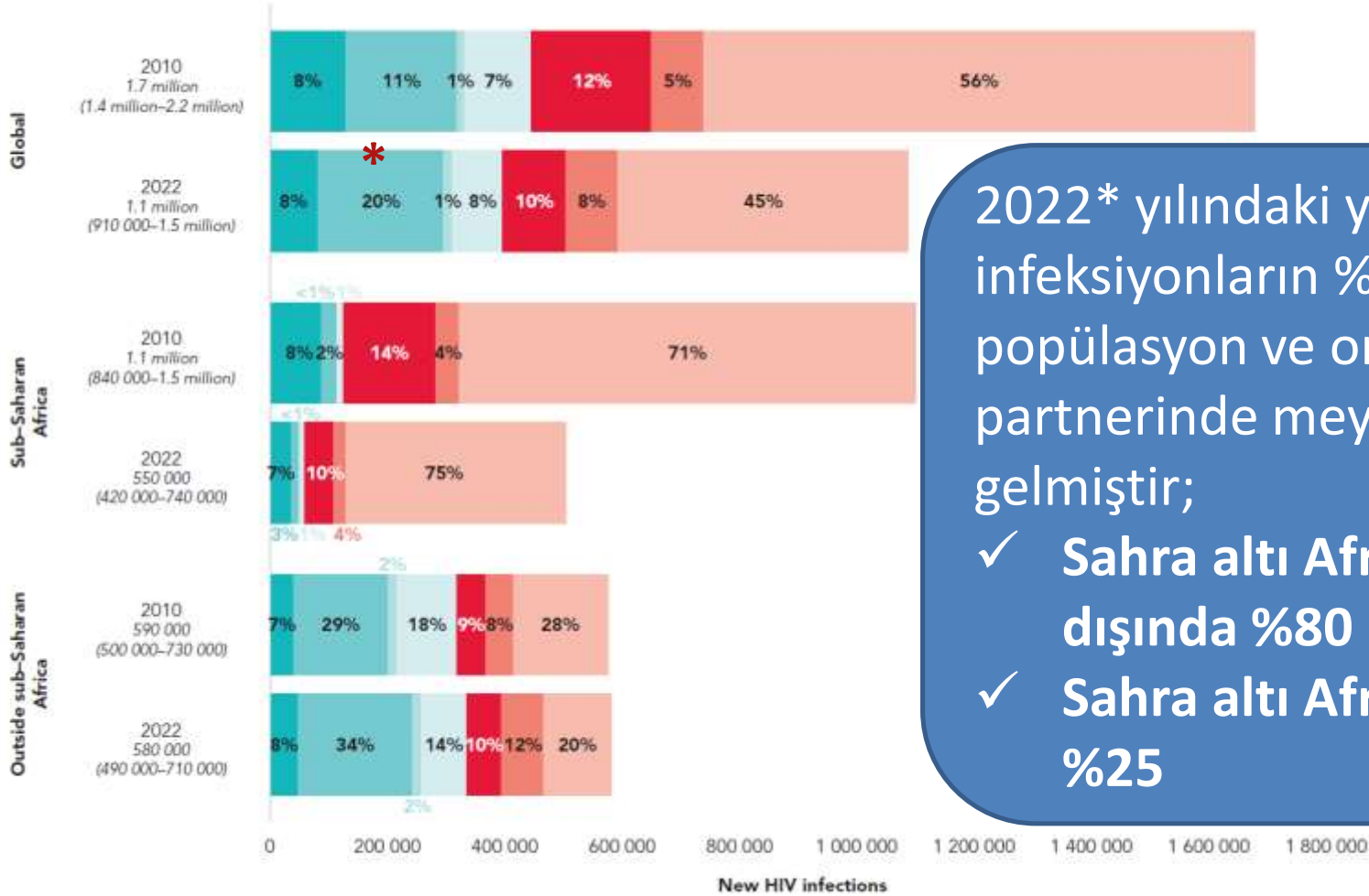
# HIV prevalansı

- Ortalama HIV prevalansı (15-49 yaş) %0.8
- **Kilit popülasyonda daha fazla**
  - ✓ Erkeklerle seks yapan erkekler (MSM) %7.7 daha fazla
  - ✓ Seks çalışanlarında %3 daha fazla
  - ✓ Damar içi ilaç kullanıcılarında %5 daha fazla

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

- ✓ Doğu ve Güney Afrika'da 15-24 yaş aralığındaki genç kadın ve kızlar arasında %2,3 daha fazla
- ✓ Göçmen ve mevsimlik işçiler
- ✓ Yetimler, sokak çocukları, engelliler
- ✓ Mülteciler, evsiz kişiler, uzun mesafe kamyon sürücüleri
- ✓ Askeri personel, balıkçılar, madenciler

# HIV infekte popülasyonun küresel, Sahra altı Afrika ve dünyanın geri kalanına göre dağılımı, 2022

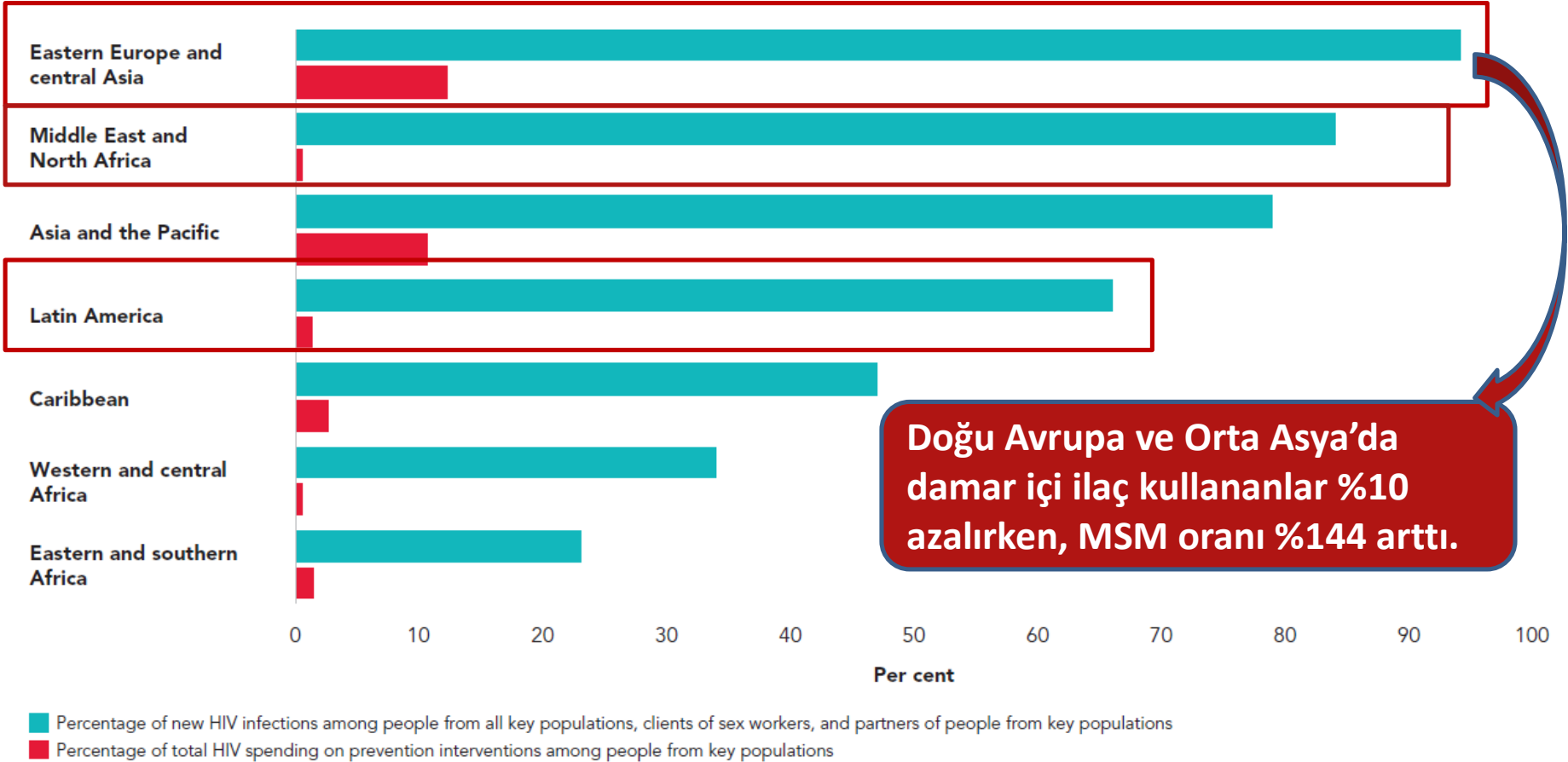


2022\* yılındaki yeni infeksiyonların %55'i kilit popülasyon ve onların partnerinde meydana gelmiştir;

✓ Sahra altı Afrika dışında %80

✓ Sahra altı Afrika'da %25

**Figure 0.9** Percentage of total HIV resources spent on programmes for people from key populations and percentage of new HIV infections occurring among people from key populations and their sex partners, by region, 2023



# DSÖ Avrupa Bölgesi'nde bildirilen yeni HIV/AIDS vakalarının tanısal özellikleri, 2023

**Table A.** Characteristics of new HIV and AIDS diagnoses reported in the WHO European Region, the west, centre and east of the WHO European Region, and the EU/EEA, 2023

	WHO European Region	West	Centre	East	EU/EEA
Reporting countries/number of countries <sup>a</sup>	47/53	20/23	14/15	13/15	30/30
Number of new HIV diagnoses	112 883	27 043	8 239	77 601	24 731
Rate of HIV diagnoses per 100 000 population	12.7	6.2	4.2	30.6	5.3
Percentage aged 15–24 years	5.8%	9.0%	12.2%	4.0%	10.1%
Percentage aged 50+ years	18.7%	21.1%	15.6%	18.2%	20.5%
Male-to-female ratio	1.8	2.1	3.9	1.6	2.7
Percentage of migrants <sup>b</sup>	38.1%	69.9%	30.5%	3.2%	47.9%
<b>Transmission mode</b>					
Sex between men	11.7%	33.3%	18.1%	3.4%	46.7%
Heterosexual transmission (men)	33.1%	16.9%	16.2%	40.5%	21.2%
Heterosexual transmission (women)	30.7%	23.7%	8.3%	35.6%	24.8%
Injecting drug use	13.6%	3.3%	2.3%	18.4%	4.1%
Mother-to-child transmission	0.5%	1.3%	0.4%	0.3%	0.9%
Unknown	10.3%	21.1%	54.7%	1.8%	27.6%
<b>AIDS and late HIV diagnosis</b>					
Percentage new HIV diagnoses CD4 < 350 cells/mm <sup>3</sup>	52.4	45.9	57.0	59.5	52.7
Number of new AIDS diagnoses <sup>c</sup>	7 878	2 168	874	4 836	2 690
Rate of AIDS diagnoses per 100 000 population	1.2	0.6	0.4	4.9	0.7

**%69**

# Türkiye'de HIV/AIDS Epidemiyolojisi

Yıllar	Toplam
1985	
1990	
2005	
2010	
2015	
2019	
2020	
2021	4305
2022	6042
2023	6329
Toplam	48275

HIV prevalansı %0.056

Yabancı uyruklu %16,2

25-29 yaş\*

30-34 yaş ↑

Kadın %18.2

Erkek %81.8

# Türkiye’de HIV vakalarının bulaş yolları

HIV / AIDS VAKALARININ OLASI BULAŞ YOLLARINA GÖRE DAĞILIMI (1985 – 07 Kasım 2024)*		
OLASI BULAŞ YOLU	TOPLAM VAKA	YÜZDE
HOMOSEKSÜEL / BİSEKSÜEL CİNSEL İLİŞKİ	5759	11,9
HETEROSEKSÜEL CİNSEL İLİŞKİ	12950	26,8
DAMAR İÇİ MADDE	238	0,5
ENFEKTE KAN TRANSFÜZYONU (Hemofilikler hariç)	102	0,2
HEMOFİLİ HASTASI	22	0,1
ANNEDEN BEBEĞE GEÇİŞ	232	0,5
NOZOKOMIAL GEÇİŞ	85	0,2
BİLİNMIYOR	28441	58,9
ÇOKLU BULAŞ**	444	0,9
TOPLAM	48273	100

HIV / AIDS VAKALARININ OLASI BULAŞ YOLLARINA GÖRE DAĞILIMI (01 Ocak – 31 Aralık 2023)*		
OLASI BULAŞ YOLU	TOPLAM VAKA	YÜZDE
HOMOSEKSÜEL / BİSEKSÜEL CİNSEL İLİŞKİ	519	8,2
HETEROSEKSÜEL CİNSEL İLİŞKİ	1223	19,3
DAMAR İÇİ MADDE	25	0,4
ENFEKTE KAN TRANSFÜZYONU (Hemofilikler hariç)	7	0,1
HEMOFİLİ HASTASI	0	0
ANNEDEN BEBEĞE GEÇİŞ	3	0
NOZOKOMIAL GEÇİŞ	12	0,2
BİLİNMIYOR	4487	70,9
ÇOKLU BULAŞ**	53	0,9
TOPLAM	6329	100

Türkiye’de HIV bulaş yolu bilinmiyor?



# Türkiye'de HIV epidemiyolojisinde zamana göre değişim

- **2011-2016 yılları** arasında çok merkezli çalışmada 2953 yeni HIV tanısı alan vaka değerlendirilmiş.
- En yüksek prevalans **25-34 yaş**, takiben 35-44 yaş grubunda görülmüş.
- En sık bulaş yolu heteroseksüel ilişki (%53)
- **Erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkeklerin oranı %16'dan %30.6'ya yükselmiş** ( $p < 0,001$ ).
- Bulaş yolu bilinmeyen (%11-18)
- Vakaların %46.7'si CD4 T hücre sayısı  $< 350$  hücre/mm<sup>3</sup>

# Evaluation of the late presentation and associated factors of people living with HIV in Turkey

**TABLE 1** Clinico-demographic profile of PLHIV registered during 2008–2021, Turkey ( $n = 1585$ ).

Variables <sup>a</sup>		Total ( $n = 1585$ ) (100%)	Non-LP ( $n = 911$ ) (57.5%)	LP ( $n = 674$ ) (42.5%)	LPAD ( $n = 306$ ) (19.3%)	$p$ Value (LP vs. non-LP)	$p$ Value (LPAD vs. non-LP)
Sex, $n$ (%)	Female	100 (6.3)	48 (5.3)	52 (7.7) <sup>a</sup>	32 (10.5) <sup>a</sup>	0.048	<0.001
	Male	1485 (93.7)	863 (94.7)	622 (92.3)	274 (89.5)		
Age at diagnosis (years), median [IQR]		31 [26–39]	30 [25–36]	34 [28–43] <sup>a</sup>	36 [29–44] <sup>a</sup>	<0.001	<0.001
Route of HIV transmission	Heterosexual contact	322 (20.3)	157 (17.2)	165 (24.5)	83 (27.1)	<0.001	<0.001
	Sex between men	861 (54.3)	549 (60.3) <sup>a</sup>	312 (46.3) <sup>a</sup>	121 (39.5) <sup>a</sup>		
	Unknown/others	402 (25.4)	205 (22.5)	197 (29.2)	102 (33.3)		

**Türkiye’de yayılımın olduğu kilit popülasyon erkekler  
seks yapan erkekler**

# Modeling the future of HIV in Turkey: Cost-effectiveness analysis of improving testing and diagnosis

2020'de HIV vakasının yaklaşık %63'üne tanı konulamadığı, HIV vakasının 2030'da 72.844'e ulaşacağı ve mevcut eğilimin devam etmesi halinde Türkiye'de 2040 yılına kadar 2.414.965 HIV vakası olacağı tahmin edilmiş.

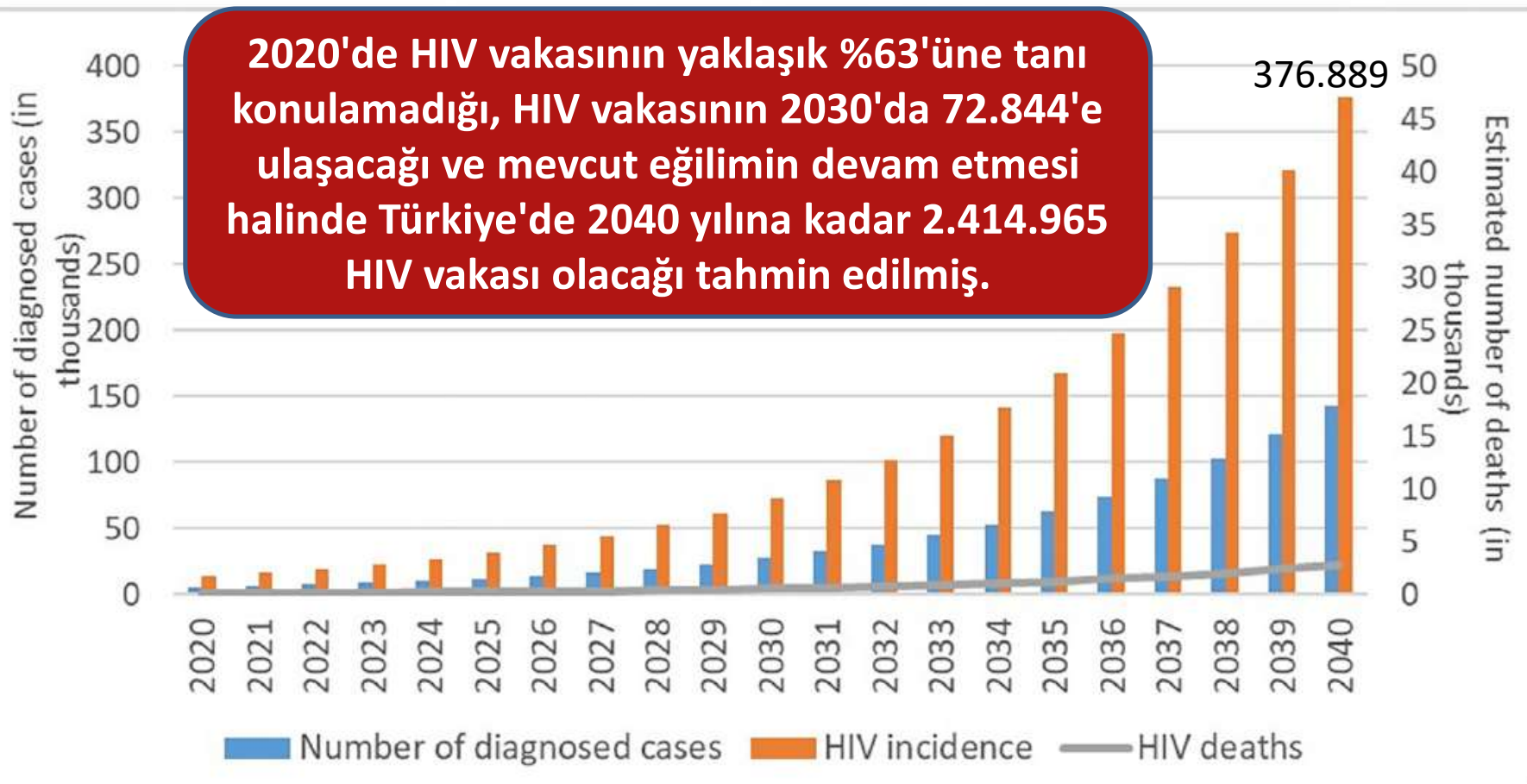
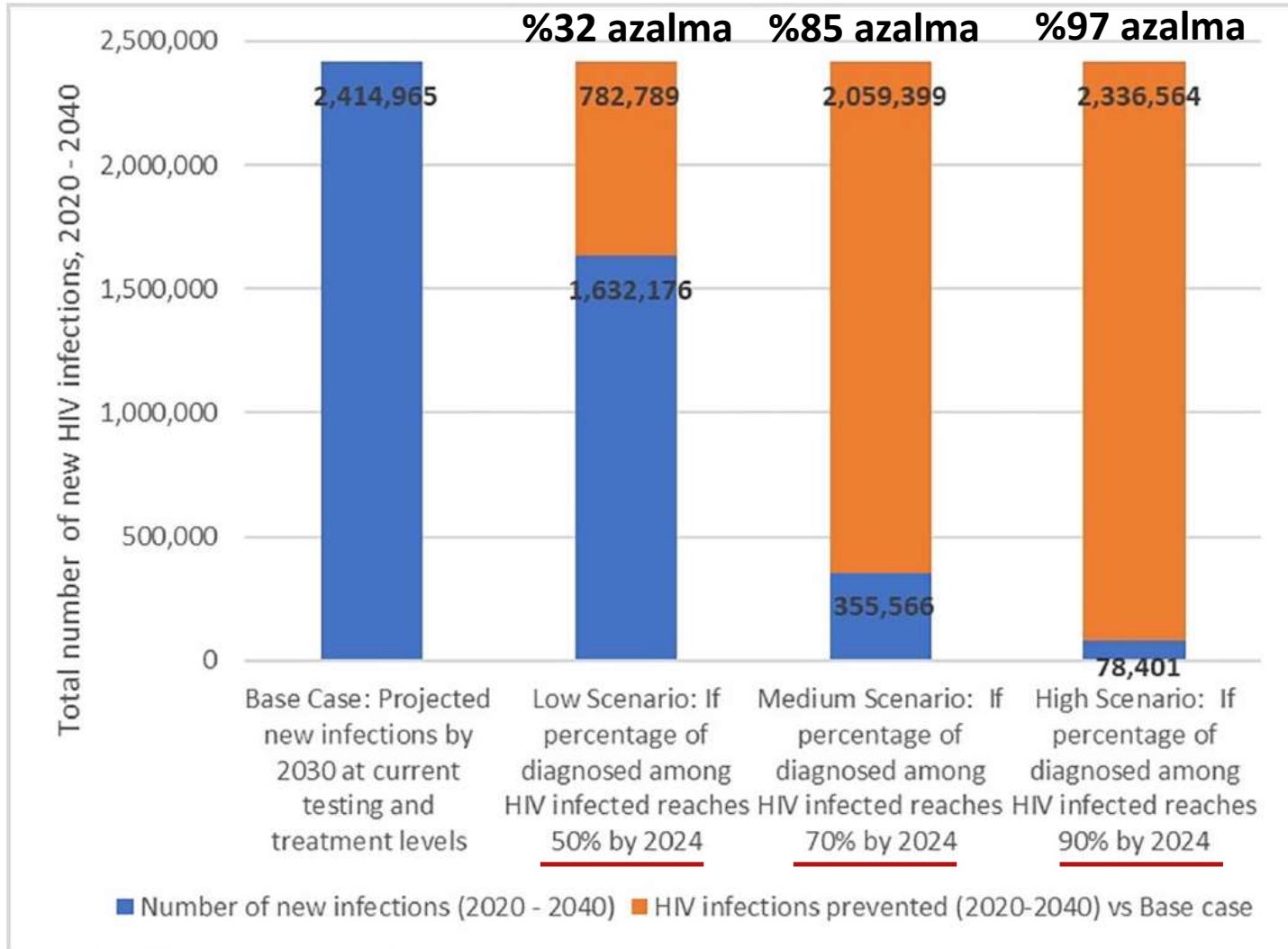


Fig 1. Estimated number of HIV incidence, diagnosis, and HIV-related deaths, 2020–2040.

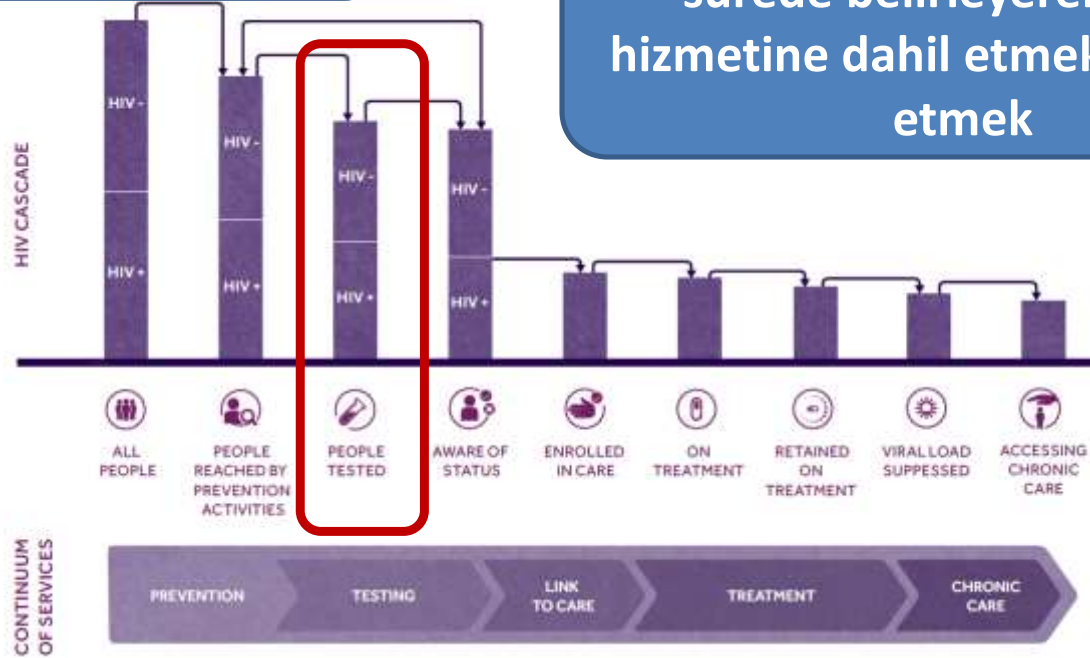
# Test ve tanı oranlarının artırılması



# HIV hizmetleri ve kaskaddaki süreklilik

HIV negatif kişilere bulaş yolları ile ilgili bilgi, danışmanlık sağlamak

HIV ile infekte bireyleri en kısa sürede belirleyerek sağlık hizmetine dahil etmek ve tedavi etmek



# Sağlık kuruluşlarında HIV testi hizmetleri

- **Yüksek HIV insidansı olan bölgeler**
  - ✓ HIV testi, tüm popülasyonlara ve tüm hizmetler sırasında
- **Düşük HIV insidansı olan bölgeler**
  - ✓ HIV enfeksiyonuna işaret edebilecek semptomlar veya tıbbi durumları olan hastalara (şüpheli ve doğrulanmış tbc dahil)
- **Her bölgede**
  - ✓ Tbc, viral hepatit ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (CYBI) belirti ve bulgularıyla başvuran yetişkin, ergen veya çocuklar
  - ✓ Malnütrisyon klinikleri
  - ✓ Kilit popülasyon ve partnerleri
  - ✓ Tüm gebe ve postpartum kadınlar (gebeler en az bir kez ve mümkün olduğunca erken HIV, sifiliz ve HBsAg [özellikle  $\geq 2$  prevalans] bakılmalı)

# Kimlerden HIV testi isteyelim? [güçlü öneri]

- CYBİ kliniklerine başvuran tüm kişiler
- Tüm gebeler, cinsel olarak aktif MSM'ler
- Günlük veya geçici partnerleri olan heteroseksüel erkek ve kadınlar ve transseksüel kadınlar
- HIV prevalansının yüksek olduğu bir ülkeden bir partnerle cinsel temas bildirenler
- Akut retroviral hastalık veya immünbaskılanma ile ilişkili belirtileri olanlar
- AIDS'i tanımlayan koşullar (kaposi sarkomu, tüberküloz gibi)
- Geçirilmiş veya yeni CYBİ öyküsü veya cinsel istismara uğrayanlar
- HIV ile infekte olduğu bilinen bireyin cinsel eşi
- Damar içi ilaç kullanan ve iğne paylaşımı yapanlar
- Rutin HIV taraması yapılmadan önce kan veya kan ürünleri alan kişiler (çoğu Avrupa ülkesinde 1985 yılından önce)
- PEP veya PrEP alanlar

# Kimlerden HIV testi isteyelim? [zayıf öneri]

- Kendileri test olmak isteyen bireyler (özellikle daha önce test yaptırmamışlarsa)
- Seks işçiliği öyküsü olanlar
- Günlük veya geçici partnerleri olan, cinsel açıdan aktif transseksüel erkekler
- Yeni bir cinsel partneri olanlar
- Kimyasal ilaçları etkisi altında cinsel ilişki (chemsex) bildirenler
- CYBİ olan kişiyle cinsel temasta bulunan kişiler
- Tanımlanmış HIV enfeksiyonu riski bulunan kişilerle cinsel teması olanlar
- Para veya uyuşturucu karşılığı cinsel ilişkiye girenler
- Daha önce negatif test sonucuna dair belgelenmiş kanıtı olmayan HIV pozitif annelerin çocukları



# Tüm sağlık hizmetleri ortamları için test stratejileri

- **Orta veya yüksek HIV prevalans olan yerlerde genelleştirilmiş testler**
  - ✓ **HIV prevalansının %1** olan yerlerde genel popülasyon için tarama önerilir.
  - ✓ Birleşik Krallık'taki Ulusal Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE), **yüksek (1000 popülasyon başına 2-5) ve çok yüksek (1000 popülasyon başına >5)** prevalansın olduğu bölgelerde hastaneye başvuran herkese HIV testi yapılmasını önermektedir.
- **Koşullara göre göre test istemi**
  1. AIDS'i tanımlayıcı koşullar
  2. En az HIV prevalansının %0.1 oranında görüldüğü koşullar
  3. HIV tanısının konulmamasının bireyin klinik yönetimini ciddi oranda zorlaştıracığı öngörülen koşullar

## 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

**ECDC HIV testi önerileri, 2018**

[www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)

# ECDC HIV testi önerileri, 2018

## 2a. Conditions associated with an undiagnosed HIV prevalence of >0.1 %\*\*

## 2b. Other conditions considered likely to have 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)
- Mononucleosis-like illness
- Unexplained leukocytopenia/ thrombocytopenia >4 weeks
- Seborrheic dermatitis/exanthema
- Invasive pneumococcal disease
- Unexplained fever
- Candidaemia
- Visceral leishmaniasis
- Pregnancy (implications for the unborn child)

### 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 lymphadenopathy
- Unexplained oral candidiasis
- Unexplained chronic diarrhoea
- Unexplained chronic renal impairment
- Hepatitis A
- Community-acquired pneumonia
- Candidiasis

# ECDC HIV testi önerileri, 2018

3. Conditions where not identifying the presence of HIV infection may have significant adverse implications for the individual's clinical management despite that the estimated prevalence of HIV is most likely lower than 0.1%

## Offer testing:

- Conditions requiring aggressive immuno-suppressive therapy:
  - Cancer
  - Transplantation
  - Auto-immune disease treated with immunosuppressive therapy
- Primary space occupying lesion of the brain.
- Idiopathic/Thrombotic thrombocytopenic purpura

# Missed Opportunities in HIV Testing in Turkiye: Implications for Late Diagnoses

**TABLE 3.** List of ICs Where an Opportunity to Diagnose HIV was Missed

Condition	N
Unexplained fever	273
...	98
...	9
...	8
...	7
...	8
...	7
...	1
...	4
...	2
...	0
...	6
...	5
Malignancy	5
Mononucleosis-like infection	5
Cervical carcinoma	4
Kaposi sarcoma	4

Ocak 2018-Aralık 2020 arasında yeni HIV tanısı

198 hasta, HIV tanısının konulduğu önceki yıl boyunca çeşitli sağlık kuruluşlarına toplam 1677 (medyan = 6) başvurusu olmuş.

- Hastane başvuruların %51.3 (861/1677)'ünde hastalardan HIV testi istenme endikasyonu varmış.
  - ✓ Acil serviste (%59.8)
- %77.9 (671/861)'una HIV testi önerilmediği görülmüş ve kaçırılmış fırsat olarak değerlendirilmiş.

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

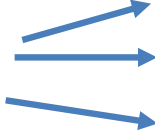


# Yüksek HIV yükü olan ortamlarda tekrar test etme yapılması (yilda bir)

- HIV yükünün yüksek olduğu bölgelerdeki tüm cinsel aktif bireyler
- HIV ile ilgili riskleri devam eden kişiler
  - ✓ Kilit popülasyonlar
    - Erkeklerle seks yapan erkekler
    - Cezaevi veya kapalı ortamlardaki kişiler
    - Damar içi madde kullanıcıları
    - Seks işçileri ve trans bireyler
  - ✓ Ülke veya epidemik – spesifik risk grupları (doğu ve güney Afrika'daki ergen kızlar ve genç kadınlar, erkekler gibi)
  - ✓ Bilinen bir HIV pozitif partneri olan kişiler (ART altında viral yükü baskılanmamış)

Her 6-12 ayda bir önerilebilir; PrEP alan bireyler (3 ayda bir) veya CYBİ ile başvuran kilit popülasyonlar vb.

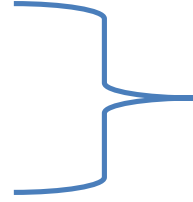
# Bazı popülasyonlarda tekrar test yapılması

- CYBİ veya viral hepatit tanısı ile başvuran veya tedavi gören kişiler
- Doğrulanmış veya olası bir tbc tanısı olan kişiler
- HIV'e işaret eden klinik durum veya semptomlarla başvuran ayaktan hastalar
- Yakın zamanda HIV riskine maruz kalmış kişiler
- Serolojik uyumsuz bir ilişkisi olan bireyler
- **Gebe ve doğum sonrası kadınlar** 
  - Yüksek HIV insidansı
  - Kilit popülasyon
  - Serodiskordan ilişki



# Türkiye’de HIV testi uygulamaları

- Kan/organ donörleri
- Kayıtlı seks çalışanları
- Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezi başvuruları
- Evlilik öncesi danışmanlık başvuruları
- Şüpheli davranış sonrası sağlık kuruluşlarına kişisel başvurular
- Cerrahi girişim öncesi uygulanan testler
- Gebeler



zorunlu

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

# HIV testi için DSÖ'nün 5C esasları

- Consent: Onay
- Confidentiality: Gizlilik
- Counseling: Danışmanlık
- Correct: Doğruluk
- Connection: Bağlantı

- **Reddetmedikçe test et** (“opt-out”)
- İstiyorsa test et (“opt-in”)

- Test öncesi ve sonrası danışmanlık
- HIV önleme ve tedavinin faydaları
- Soru sorma fırsatı

# HIV testi stratejileri

- HIV testi algoritmalarında western blot ve line immunoassay doğrulama testlerinin bırakılması
- DSÖ, tüm HIV testi algoritmalarının  **$\geq\%99$  pozitif prediktif değeri olmasını ve  $\geq\%99$  duyarlılık ve  $\geq\%98$  [ $\geq\%99$  (FDA, CEIVD)] özgüllüğü olan testlerin kombinasyonunu önermektedir.**
- **HIV ile yaşayan ART kullanan bireylerin yeniden test yapılması, yanlış negatif sonuçlar görülebileceğinden önerilmez.**

# HIV testleri

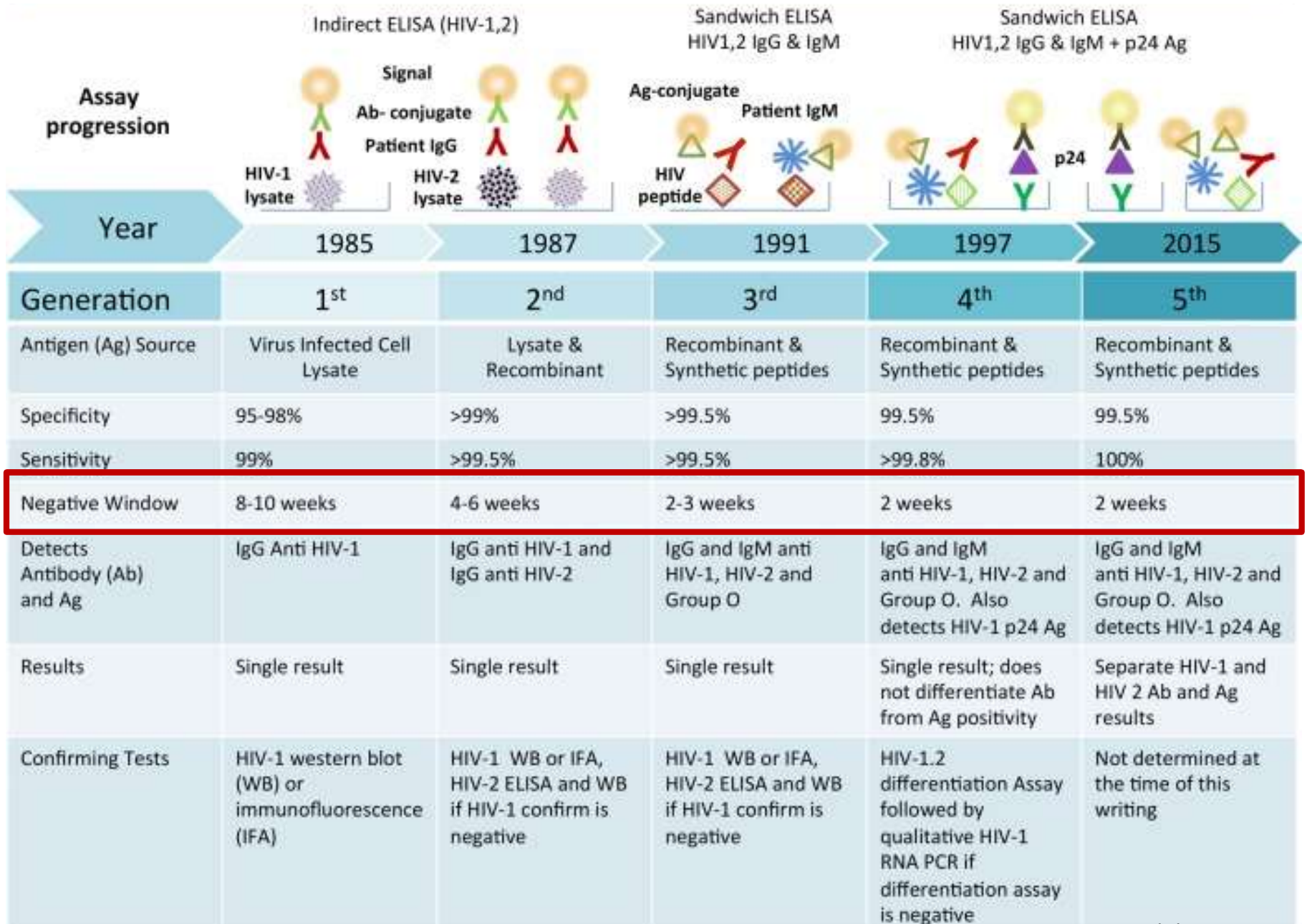
- **Tarama amaçlı HIV-1/HIV-2 testleri**
  - ✓ Enzim Immunoassay (EIA), Kemilüminesans Immunoassay (KIA)
  - ✓ İmmünokromatografi ve immünofiltrasyon prensibine dayanan testler (hızlı tanı testleri)
- **Destekleme/doğrulama amaçlı**
  - ✓ Analitik antikor testleri (WB, LIA)
  - ✓ HIV-1/HIV-2 ayırt edici hızlı antikor testleri
- **HIV-1/HIV-2 nükleik asit arama testleri (NAAT)**

# Tanı

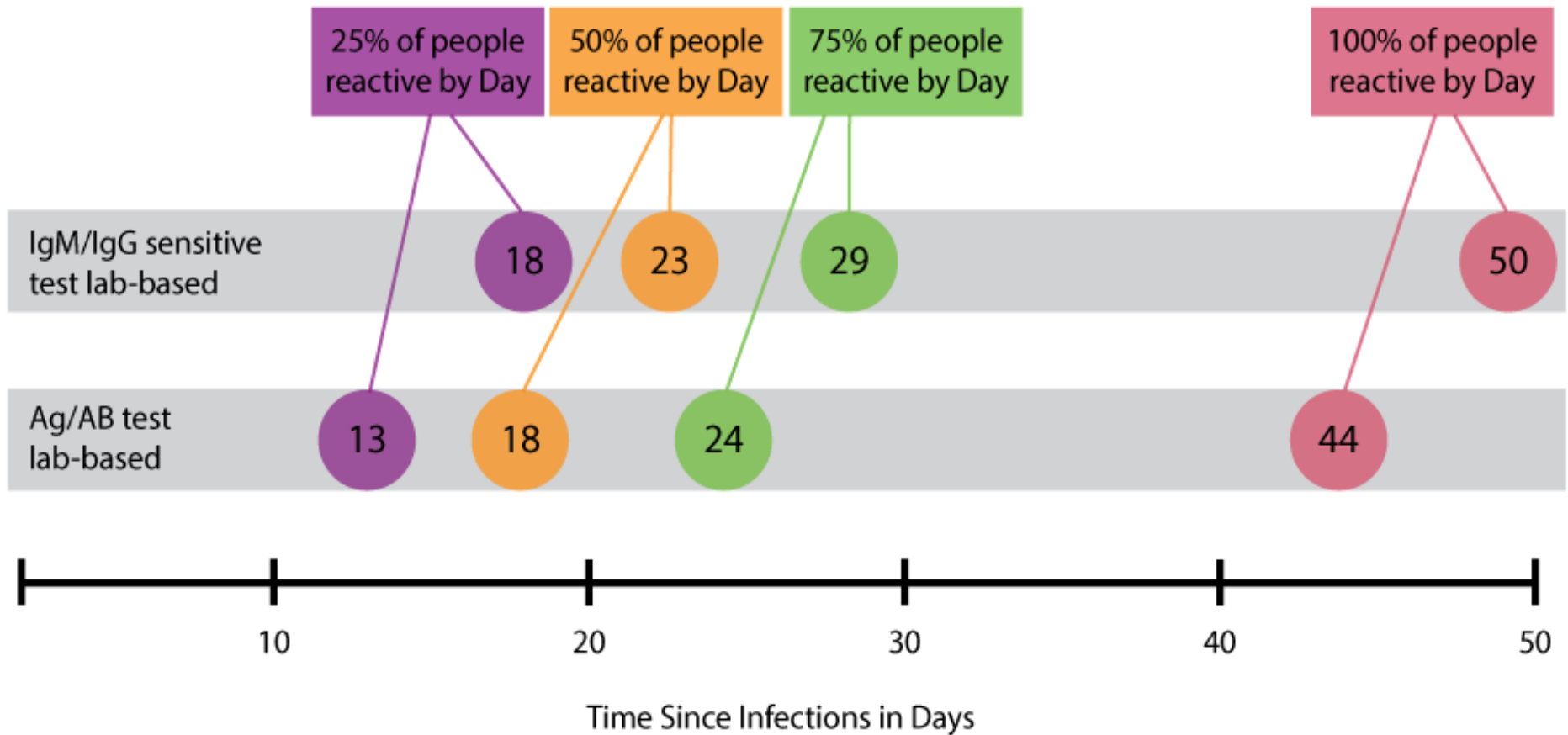
**1985 -----> 2015**

- **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 (FDA onayı)**
- 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**

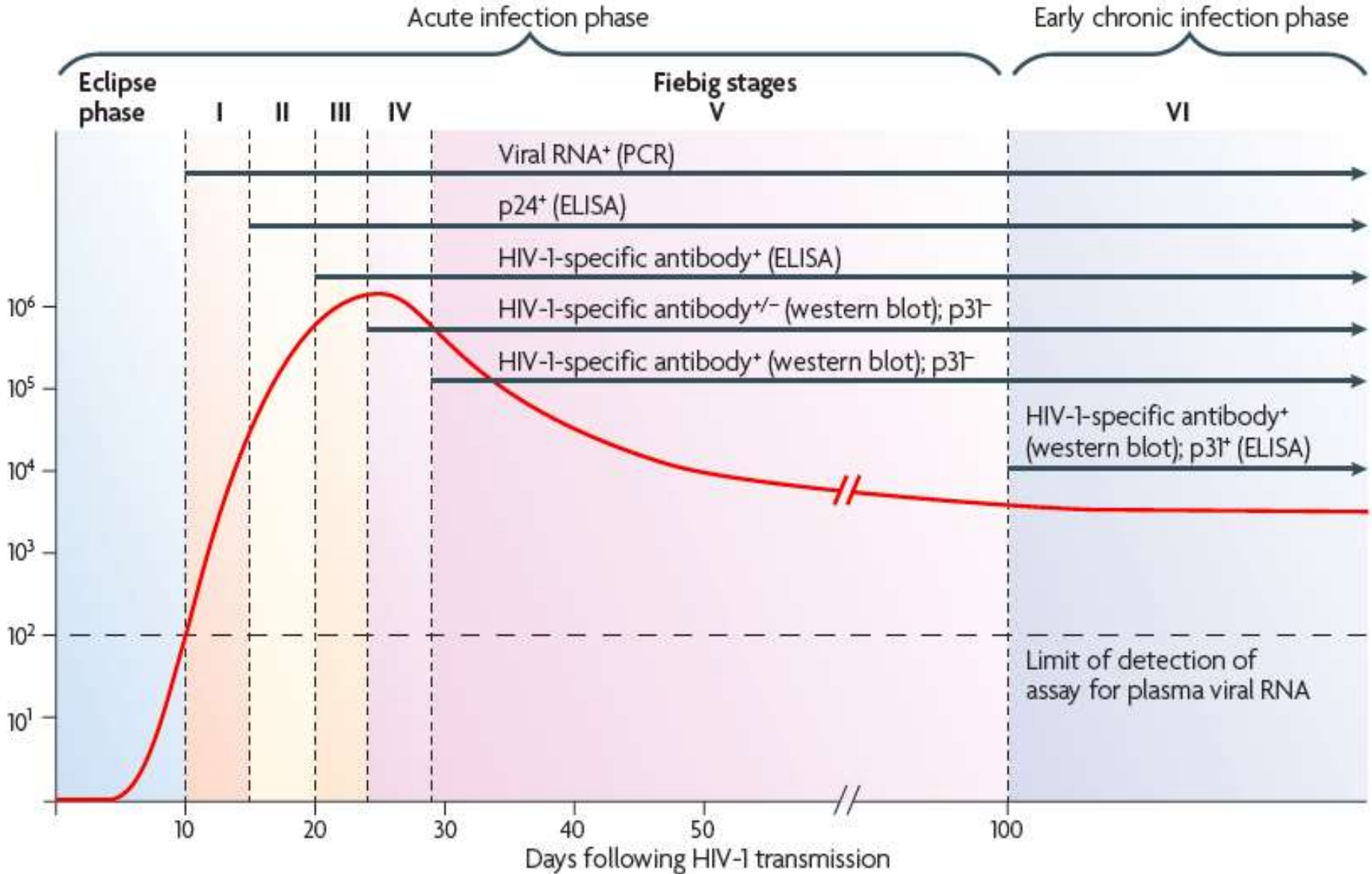
# Tarama testleri: Enzim işaretli immünoassay (ELISA)



# Laboratuvar test tiplerine göre HIV saptanma zamanı



# HIV infeksiyonu Flebig evrelemesi

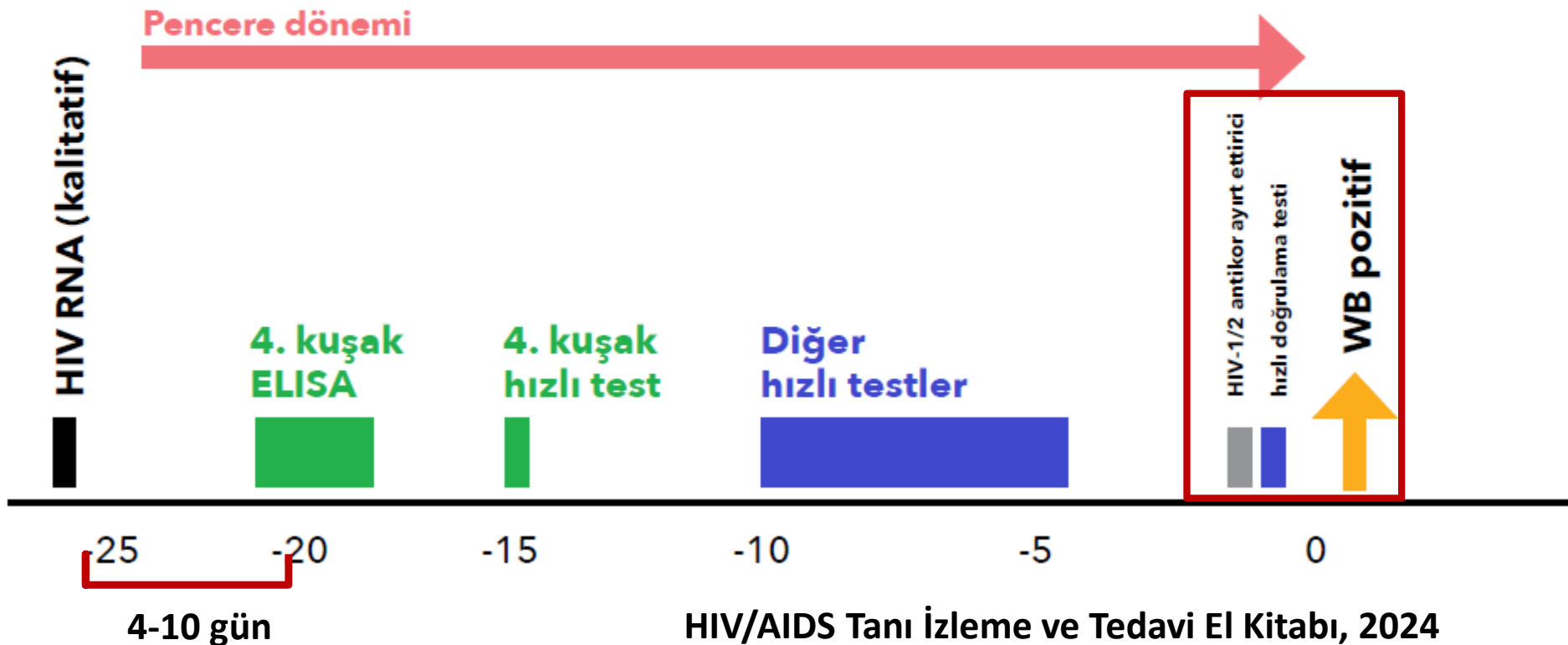


From McMichael et al, *Nat Rev Immunol* 2010;10:11-23



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

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



# Hızlı tanı testleri



## Avantajları

- Tanı aynı gün konulabilir
- Kullanım ve yorumlama kolay
- Materyal: kan, kapiller
- Test süresi
- Ekipman ve minimal
- Duyarlılık >
- Sonuçlar görsel olarak izlenebilir
- Ev testleri ucuz

**Reaktif sonuçlar ag/ab EIA ile tekrarlanmalıdır.**

## Dezavantajları

- Her çalışmada az sayıda test

- Hızlı HIV testleri;
- Gönüllü HIV danışmanlığı
- Antenatal tarama
- Acil operasyonlar
- İğne-kesici alet yaralanmaları
- Riskli popülasyon taraması

ne göre değişir

mlanması

re içinde

- **Erken HIV infeksiyonunda negatif olabilir**
- **İlermiş infeksiyon/AIDS döneminde duyarlılığı azalmaktadır.**

# Tarama testlerinde yalancı negatif sonuçlar

## Biyolojik nedenler

- **Pencere dönemi**
- İmmün sessiz HIV enfeksiyonu
- Kanser ve/veya kemoterapi kullanımı
- Yaygın değişken immün yetmezlik
- Hipogamaglobulinemi
- İmmünespresif tedavi
- Kemik ilięi transplantasyonu
- B hücre disfonksiyonu

## Biyolojik nedenler

- **Temas öncesi/sonrası profilaksi**
- İleri evre AIDS (nadiren)
- HIV-1 subtip N (kit saptamıyor ise) ve diğer HIV varyantları

## Teknik nedenler

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

## 4. kuşak ELISA kullanıldığında 45. günde negatif sonuç elde edildikten sonra tarama

- PEP veya PrEP alanlar
- Antikor yanıtı bozulmuş olanlar
- Aynı anda başka viral etkenle (CMV, HCV, HBV gibi) akut infeksiyonu **kanıtlanmış** olanlar

Son test temastan 12 veya 24 hafta sonra olmalıdır.

# Temas öncesi /sonrası profilaksi alanlarda serolojik göstergeler

- Laboratuvar belirteçlerinin ortaya çıkması süresinin uzadığı
- Hızlı testlerle tespit edilme süresinin daha uzadığı
- Zayıflamış serokonversiyon
- Belirsiz (indeterminant) HIV testi sonuçlarının arttığı
- HIV RNA, PEP veya PrEP nedeniyle saptanamayabilir ve yanlış negatif sonuçlar görülebilir.

# Partners PrEP çalışmasından modellenerek serokonversiyon gelişenler arasında Fiebig 1'den sonraki aşamalarına ulaşmak için geçen kümülatif süre

Fiebig stage	Defined as first appearance of:	Estimated mean time to reach (days)		Relative rate to reach stage (PrEP vs placebo)	P value
		PrEP as treated (N = 21)	Placebo (N = 65)		
2	p24 antigen	10	3	0.264	0.078
3	Antibody (rapid test)	16	9	0.578	0.255
4	WB indeterminate	19	10	0.524	0.132
5	WB positive without p31 band	28	17	0.599	0.053
6	WB complete	80	49	0.612	0.197

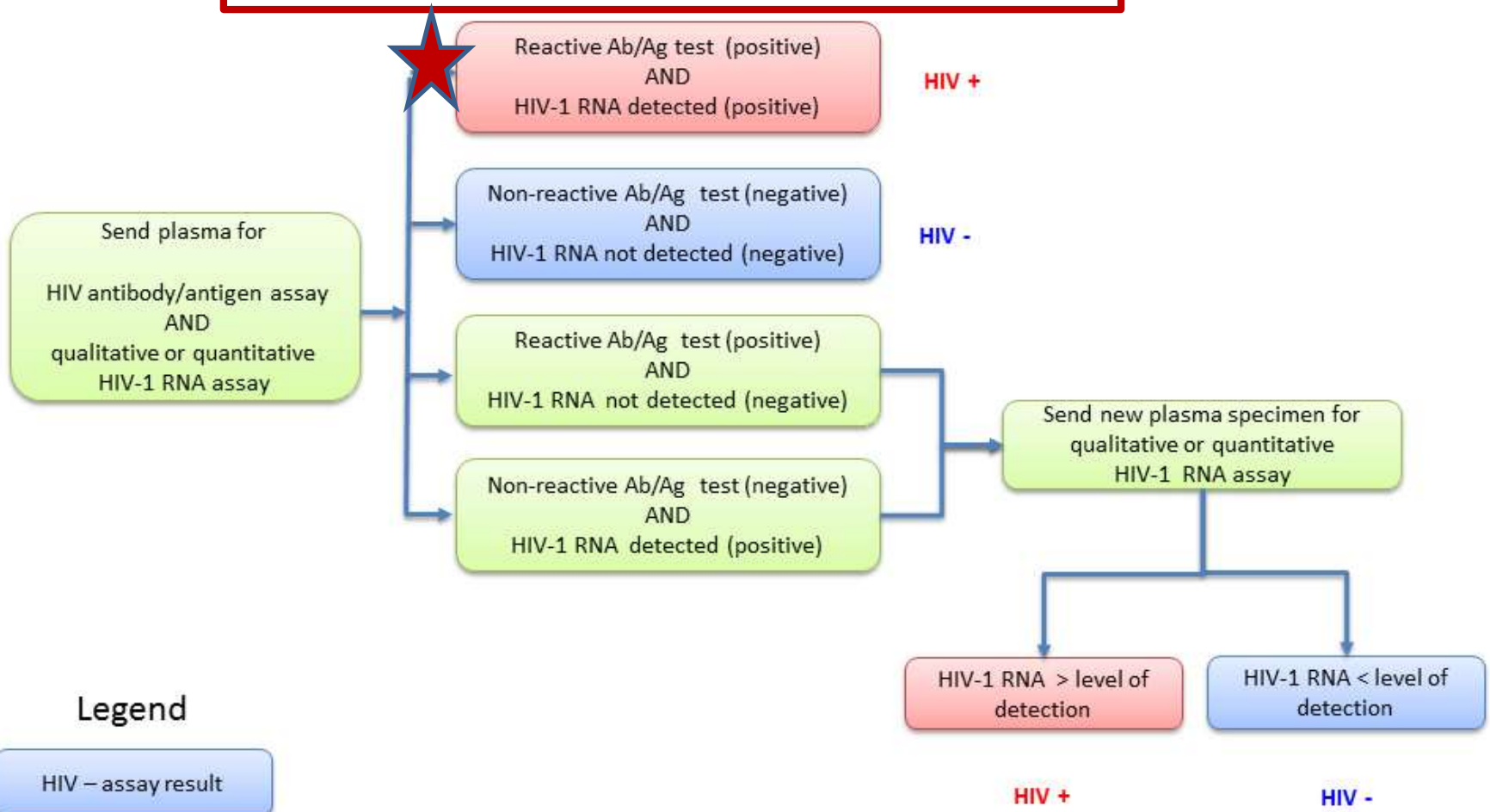
WB, western blot.

## Gecikme süreleri;

- Fiebig evre 2'den 3'e geçiş için 7 gün
- Fiebig evre 6'a geçiş için 31 gün

Donnell D, et al. AIDS 2017; 31:2007–2016  
Seed CR, et al. Vox Sang 2021;116(4):379-387

If the patient has taken oral PrEP or PEP medication in the past 3 months  
OR  
has received a cabotegravir injection in the past 12 months



### Legend

- HIV – assay result
- HIV + assay result
- HIV Status Unclear

CDC Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States—2021 update clinical practice guideline.

# Tarama testlerinde yalancı pozitif sonuçlar

## Biyolojik nedenler

- **Otoimmün hastalıklar** (SLE, RA, Sjögren's send., vb)
- **Gebelik (özellikle multiparite)**
- Çoklu kan transfüzyonu
- Hipergamaglobulinemi
- Sifiliz, ebola, lassa,...
- Kronik alkol kullanımı
- **Malign neoplazmlar**, hematolojik malignite/ lenfoma, multiple myeloma
- Alkolik hepatit, hepatit B
- Primer sklerozan kolanjit, primer bilier siroz
- Akut infeksiyöz mononükleoz

## Biyolojik nedenler

- HIV aşısı uygulanması
- Pasif immunizasyon, yakın zamanda **aşılanma**
- Hemodiyaliz, organ transplantasyonu
- HAV IgM, anti-Hbc IgM, HSV-1, HSV-2 infeksiyonu
- Tüberküloz, sıtma, Dang ateşi, lepra
- Akut viral infeksiyonlar, **üst solunum yolu infeksiyonu**

## Teknik nedenler:

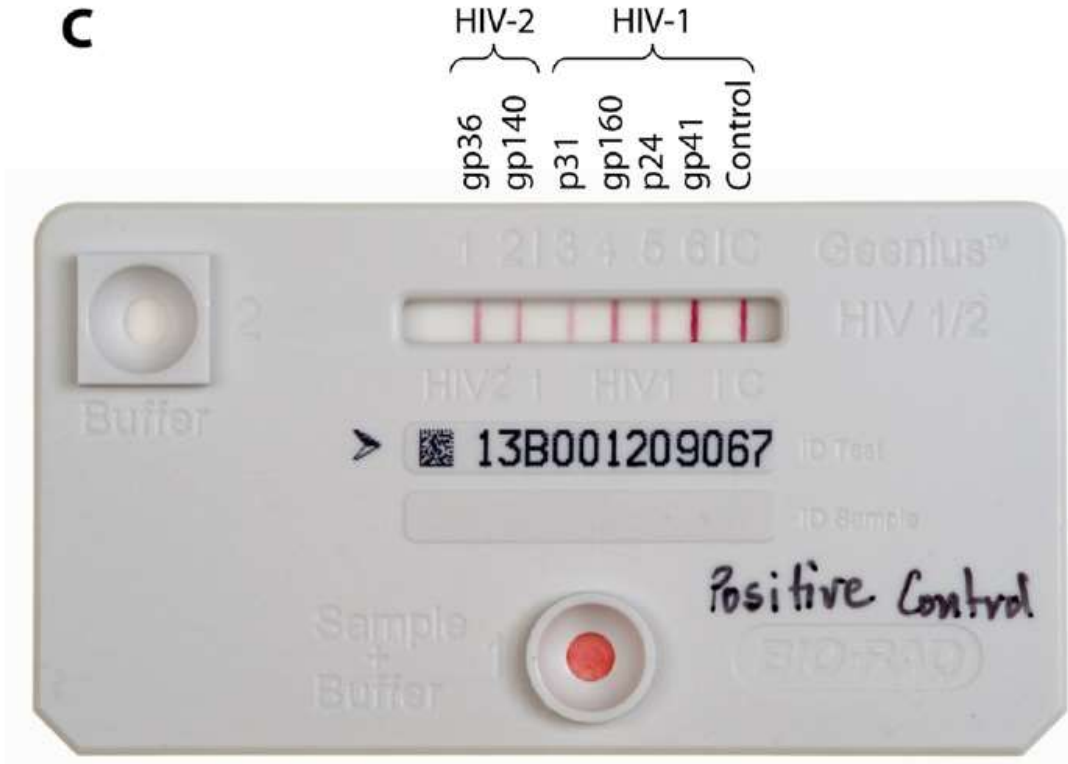
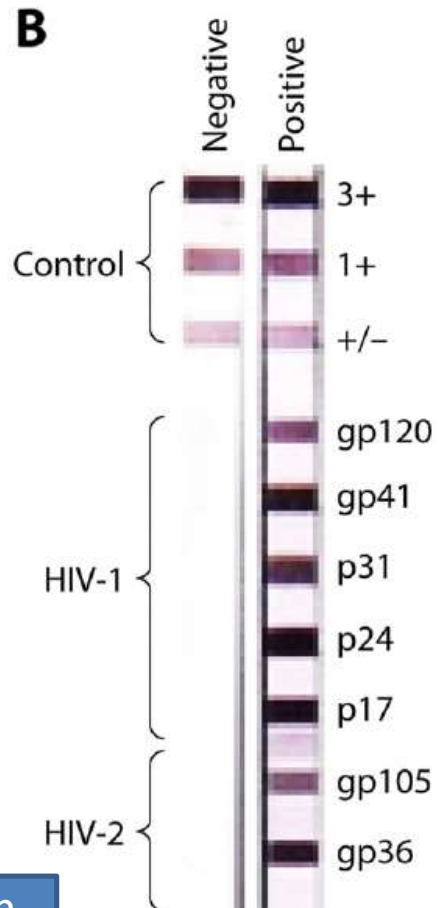
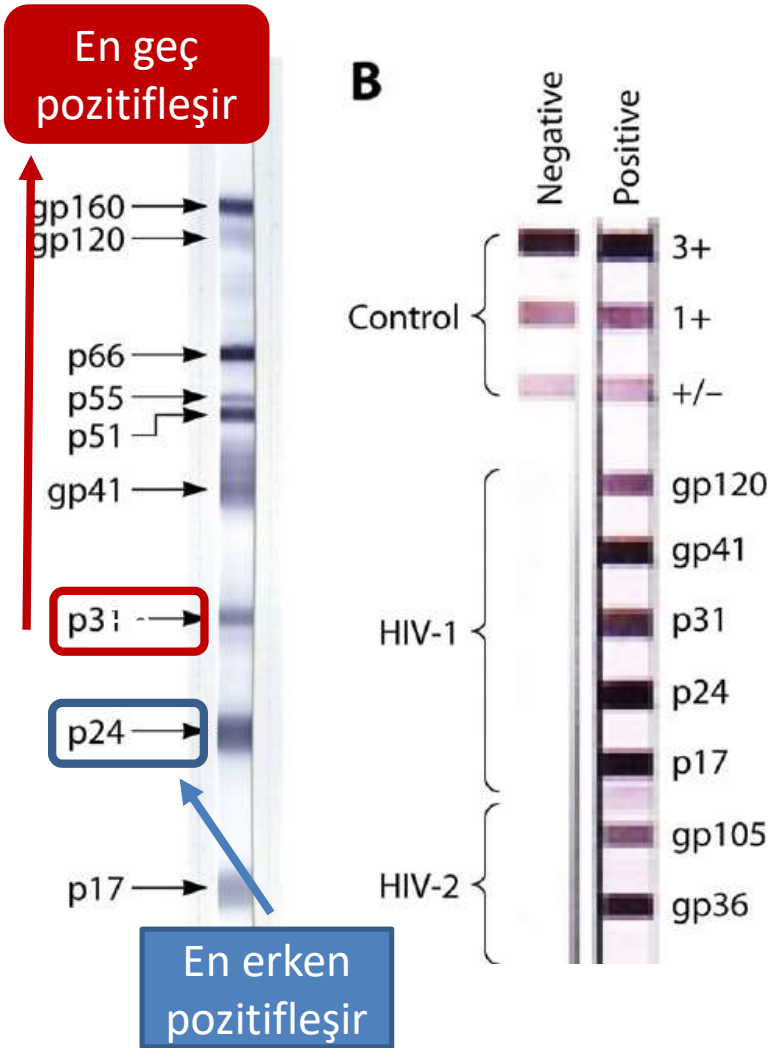
- Teknik hata
- Kitte kullanılan antijen ve antikor özelliği



# HIV doğrulama testleri

- Özgüllüğü yüksek testlerle reaktif sonuçlar doğrulanmalıdır.
  - ✓ Western Blot
  - ✓ Line immünassay
  - ✓ **HIV ½ ayırtedici testler (Geenius)**
  - ✓ HIV IFA
  - ✓ HIV RIPA
  - ✓ **HIV RNA**
  - ✓ Hücre kültürü

# Üç doğrulama testi; Western blot (WB) (A), Inno-LIA line blot (B) ve Geenius (C)



# Geenius HIV-1/2 antikoru ayırteedici test

HIV-1 zarf peptidleri (env):  
gp41 ve gp160

• Gp41 + gp 160= **HIV-1**

HIV-1 polimeraz proteinleri  
(pol): P31

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

HIV-1 kor proteinleri (gag): P24

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

• P36 + p140= **HIV-2**

A. Negatif test sonucu



B. HIV-1 Pozitif test sonucu



C. HIV-1 ve 2 Pozitif test sonucu



# Western Blot/Line Immunoassay

- Strip üzerinde farklı bölgelere emdirilmiş HIV spesifik ag bulunur
- Özgüllük yüksek

**Line immünassay,  
Western Blota göre;**

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

- Pahalı, özel ekipman ve deneyimli personel gerekli
- Uzun süren, zaman alıcı bir test
- **Akut HIV infeksiyonunu tanımlamada yetersiz**
- **İndeterminant sonuçlar sık**
- İndeterminant sonuçlar 2-4 hafta sonra tekrar edilmeli
- **HIV-2 infeksiyonunu yanlış olarak HIV-1 infeksiyonu olarak tanımlanabilmektedir.**

# Western blot yalancı pozitiflik (indeterminant, 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 antikoru
- Çeşitli viral infeksiyonlar (HTLV-1, gibi)
- Sistomiyazis, Afrikalılar
- Son dönemde tetanoz aşısı
- Heterofil antikor pozitifliği, masif hematüri

# HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testleri

- WB/LIA'dan daha erken HIV-1 antikorlarını saptamakta, **indeterminant sonuçları daha az**
- Aynı zamanda HIV-1, HIV-2'yi ayrı ayrı saptayabilmekte
- Hızlı sonuç (30 dakika) verir.
- Sonuçların otomatik okuyucu ile okunabilmesi sayesinde objektif değerlendirme sağlar.
- Deneyimli personel ihtiyacı gerektirmemekte

- **Multispot**

- ✓ Duyarlılık %99.3-100
- ✓ Özgüllük %96.3
- ✓ HIV 1 ayırteçiciliği %99.2
- ✓ HIV 2 ayırteçici özelliği %98.1

- **Genius:** FDA, CDC tarafından önerilmekte

- ✓ Duyarlılık %99.3-100
- ✓ Özgüllük %99.1-100
- ✓ HIV 1 ayırteçiciliği %100
- ✓ HIV 2 ayırteçici özelliği %98.1

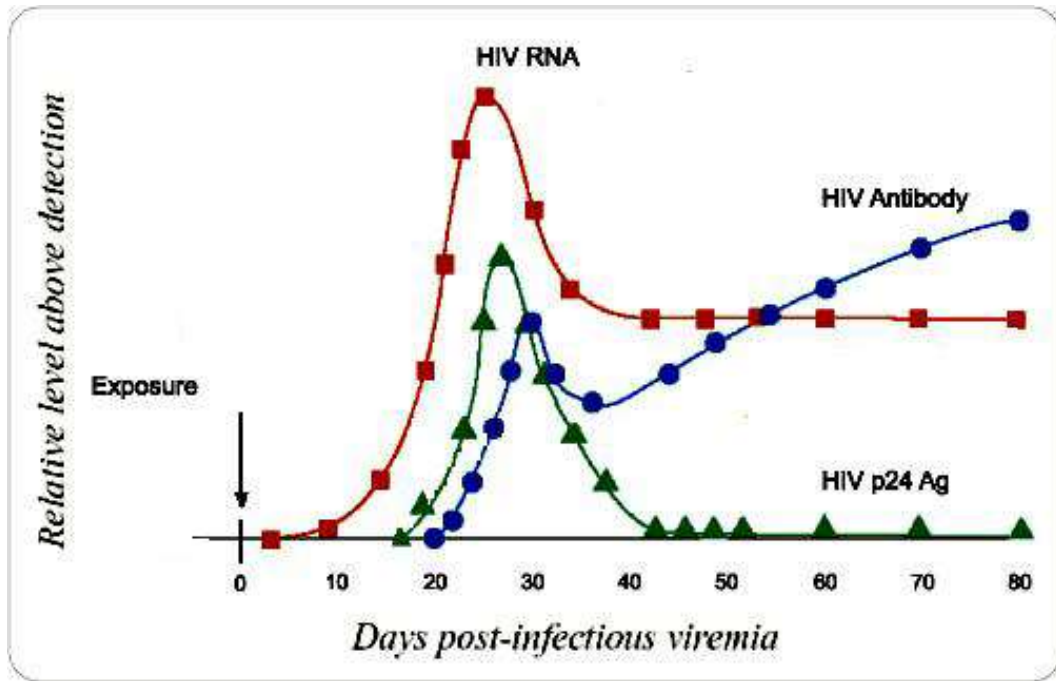
**Genius, Multispota göre HIV-2 çapraz reaksiyonu daha az gösterdiği için ek test ihtiyacı az**

# HIV ½ ayırteđici doğrulama testi

- **HIV-2 yalancı pozitif sonuçlar**
  - ✓ Lipemik serumlarda sık
  - ✓ Santrifügasyon sonrası test tekrarı ya da farklı bir yöntemle (WB-LIA) ile test tekrarı önerilir.
- Akut HIV-1 infeksiyonunda HIV-2 ile yalancı pozitiflik, nadiren çapraz HIV-1 ve HIV-2 dual pozitiflik (%0.4)
- HIV-2 indeterminate veya HIV indeterminate ve HIV-1 RNA tespit edilmemişse, yeni örnekle 2-4 hafta sonra test edilmeli.
- ‘HIV-2 indeterminate’ veya ‘HIV indeterminate’ tekrarlanan testlerle devam ediyorsa HIV-2 NAT önerilir.

# Tarama testleri ve doğrulama testleri arasında pencere periyodu farklı

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





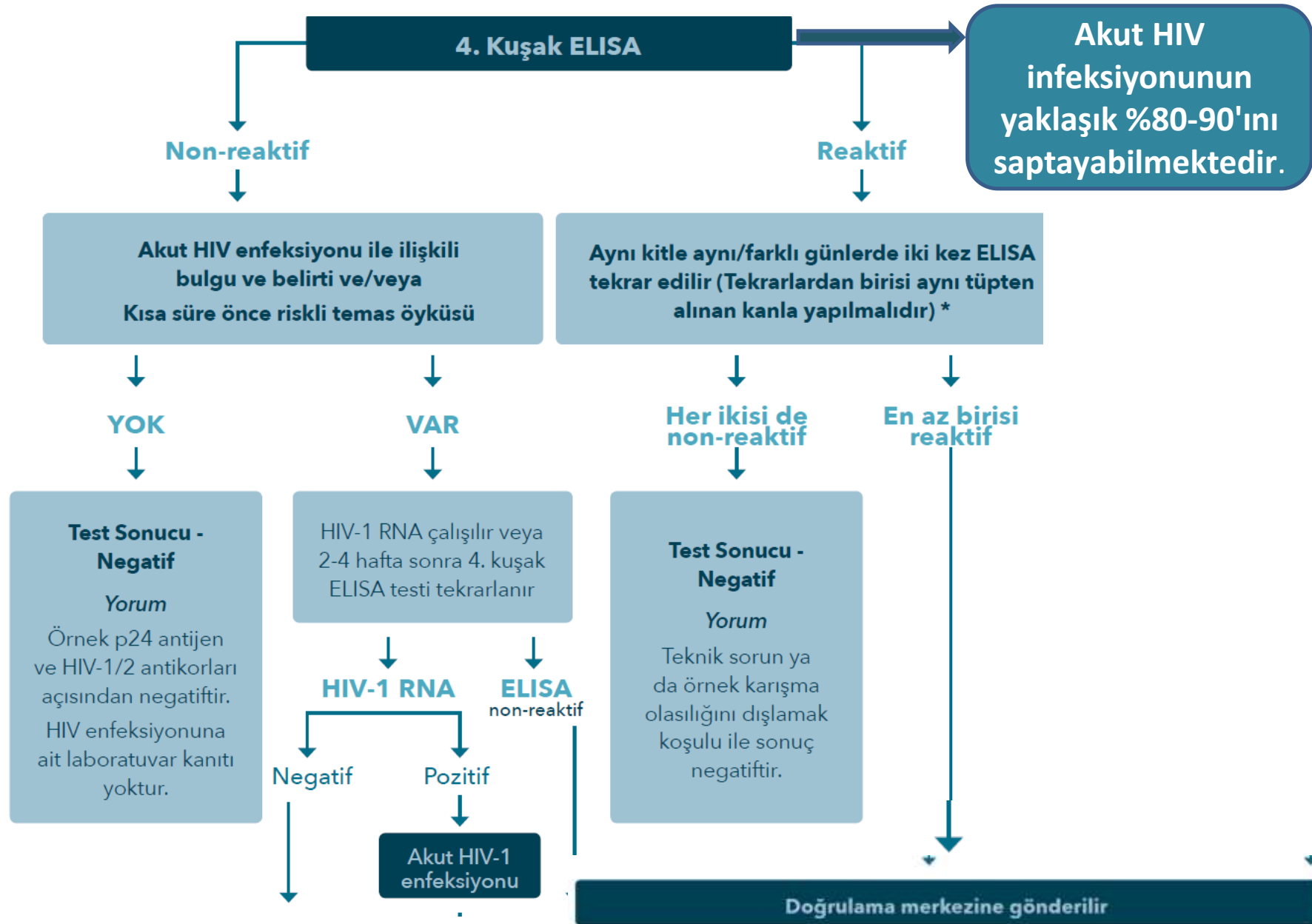
# Moleküler testler

- **Kalitatif HIV RNA infeksiyonunun tanısında kullanılabilir.**
  - ✓ 18 aydan küçük bebeklerin tanısında
  - ✓ Akut infeksiyon tanısında
  - ✓ İndeterminant serolojik sonuçların değerlendirilmesi
  - ✓ Kan bağışçılarının taraması
- **Kantitatif moleküler testler prognoz ve tedavinin izlenmesinde (tanı için FDA onayı yok) kullanılır.**
- **Tanı amaçlı FDA onaylı RNA testleri**
  - ✓ Cobas **HIV-1/HIV-2** Qualitative, Roche (HIV-1 LTR/gag, HIV-2 LTR)
  - ✓ Aptima HIV-1 RNA Qualitative Assay, Hologic (HIV-1 LTR/pol)
  - ✓ Aptima HIV-1 RNA Quant Dx Assay, Hologic (HIV-1 LTR/pol)\*
  - ✓ Alinity m HIV-1 Assay, Abbott (HIV-1 LTR/pol)\*
  - Alt saptama limiti ~30 RNA kopya/ml (duyarlılık %100)

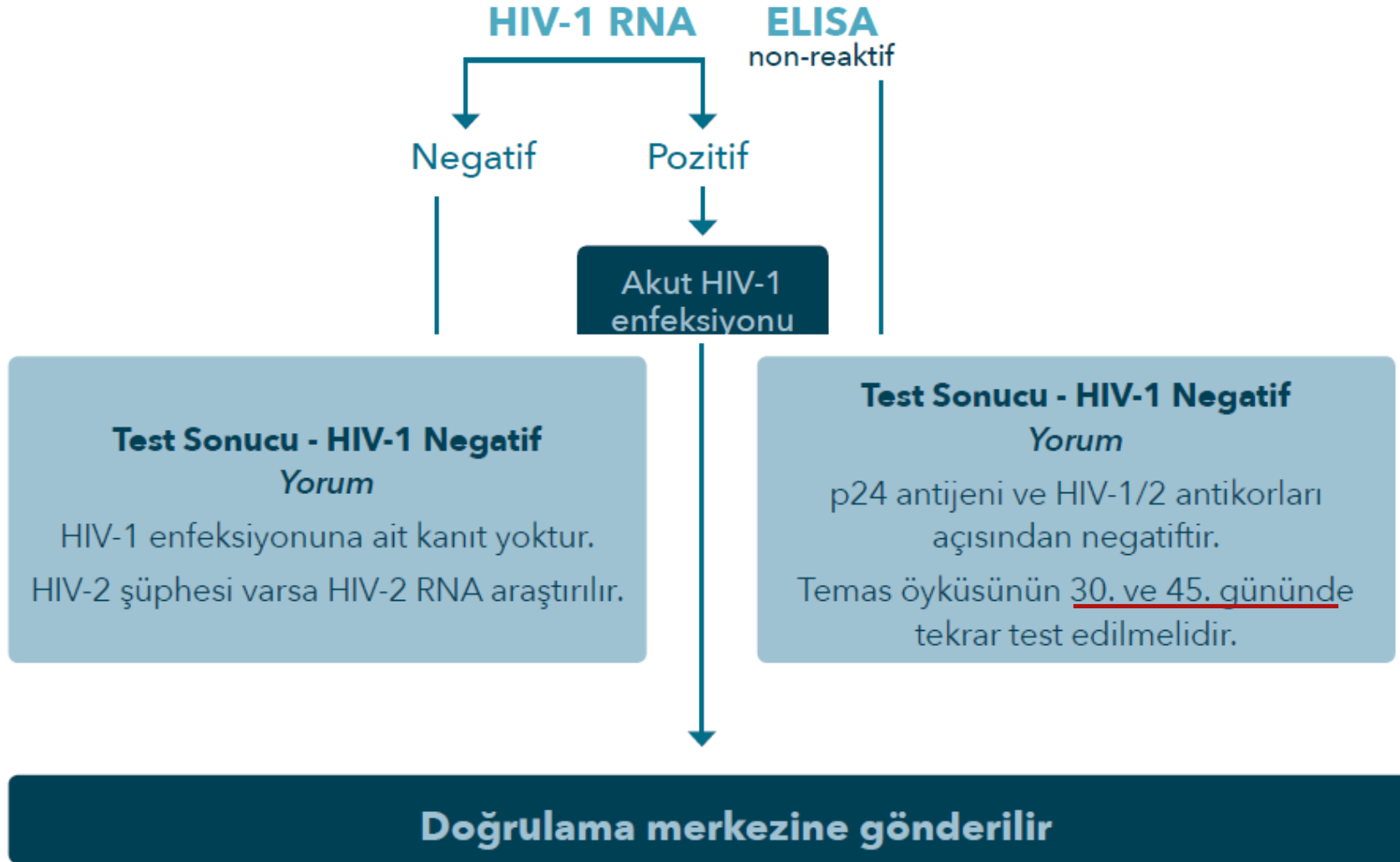
# Moleküler testler

- Testlerin çoğunda alt saptama sınırı yaklaşık 20-50 kopya/ml
- Test maliyetleri hala yüksek
- Özel ekipman, laboratuvar donanımı, eğitimli personel gerektirmesi
- Tüm HIV-1 alt tipleri eşit duyarlılıkta saptayamamaktadır.
- **Kimerik antijen reseptörü (CAR) T hücre immünoterapisi ve lentiviral bazlı gen tedavisi, HIV nükleik asit testlerinde yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir.**

# HIV taramasına yönelik ulusal algoritma (2018)

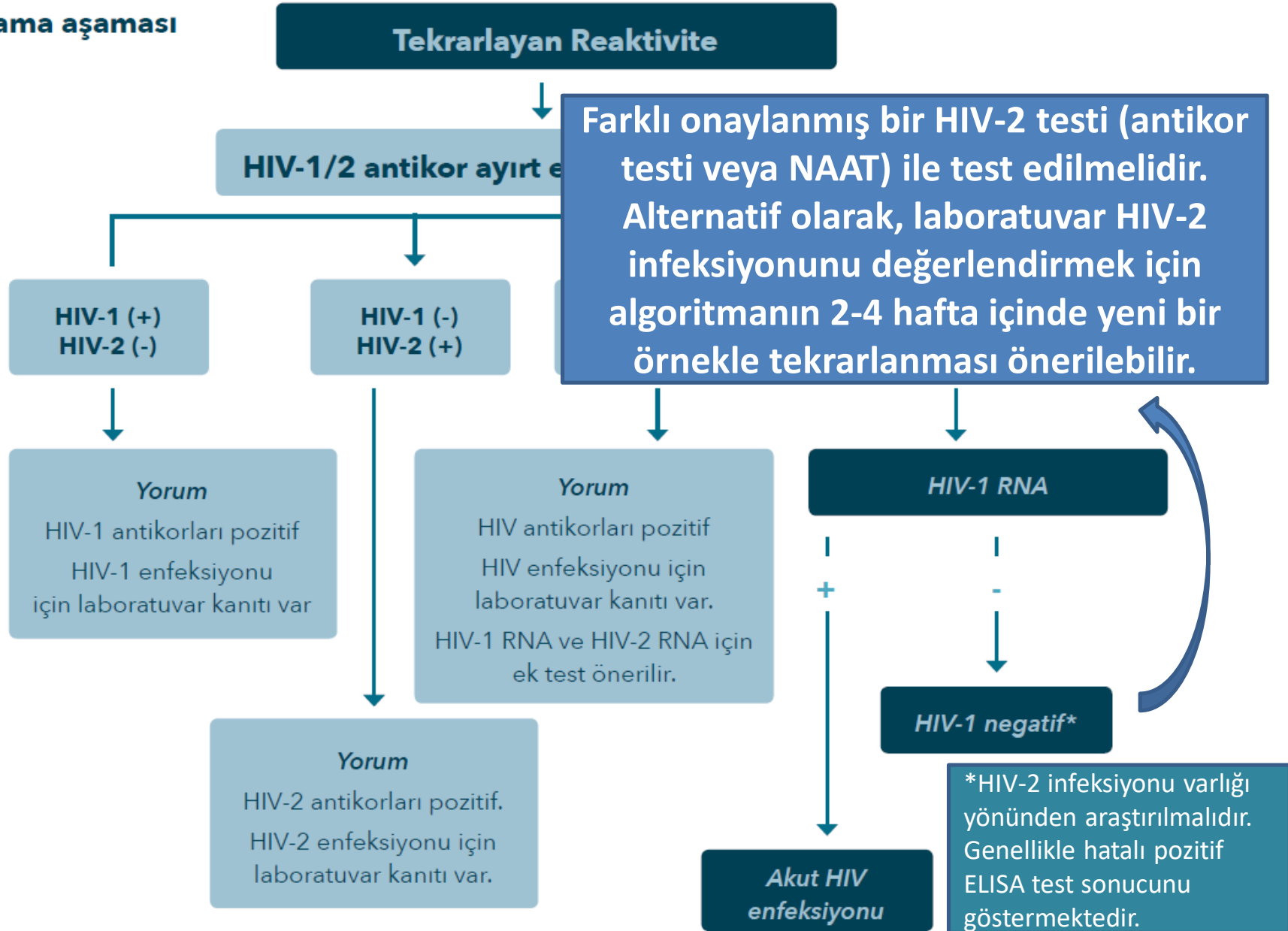


# HIV enfeksiyonlarının taramasına yönelik ulusal algoritma (2018)



# HIV doğrulanmasına yönelik ulusal algoritma (2018)

Doğrulama aşaması



# Annesi HIV olan 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

ART kesildikten sonra 2-4 hafta sonra NAAT

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

+2-3 ay

NAAT: Doğumda +  
ART kesildikten sonra 2-6 hafta sonra

HIV-1 DNA veya RNA

DHHS, 19 Aralık 2024

Pozitif

Negatif

En kısa sürede tekrarlanır

Pozitif

HIV-1 Pozitif

Yapılan seri virolojik test sonuçları NEGATİF ise bebek HIV-1 negatif kabul edilir. Süt çocuğu semptomatik hale gelirse testleri tekrarlanır.

Antikor testi emzirme sona erdikten en az 3 ay sonra yapılmalıdır.

DSÖ, 2024

- Anne sütü almayan, altı aydan büyük bebeklerde iki veya daha fazla HIV antikor testi negatifliği ile HIV enfeksiyonu dışlanır.

# Annesi HIV olan yenidoğan ve 18 aydan küçük çocuklar için tarama algoritması

Doğum sırasında

Yüksek Riskli Bebek  
NAAT\*

Düşük Riskli Bebek

2 haftalık	NAAT	NAAT
3 haftalık		
4 haftalık		
8 haftalık	NAAT	NAAT
10 haftalık	NAAT* (8-12 hafta)	
4 aylık		
6 aylık	NAAT	NAAT

Anne sütü almayan bebeklerde HIV enfeksiyonu  $\geq 1$  ay ve  $\geq 4$  ay olmak üzere iki veya daha fazla örnekte virolojik testin negatif olması veya  $\geq 6$  ay farklı iki örnekte HIV antikorlarının negatif olması ile kesin olarak dışlanır.

HIV/AIDS Tanı İzleme ve Tedavi El Kitabı, 2024

Emzirmenin kesilmesinden 2-4 hafta sonra ve 3 ay PCR testi takip edilmelidir (EACS 2023)

Emzirenlerde standart izlem + sonrasında emzirme boyunca 1-2 ayda bir, kesildikten sonra 4-6 hafta, 4-6 ay sonra NAAT istenir (DHHS, 2024)

# Sonuç olarak

- Her ülkenin risk gruplarını, kaynaklarını ve HIV prevalansını gözetererek bir ulusal tarama stratejisi oluşturması



- HIV infekte kişilerin erken tanı ve tedavisi
- Bu kişilerin tedavisinin devamının sağlanması



- HIV ile yaşayan bireylerin sağlıklı ve kaliteli bir yaşam sürmesi
- HIV bulaş riskinin azaltılması