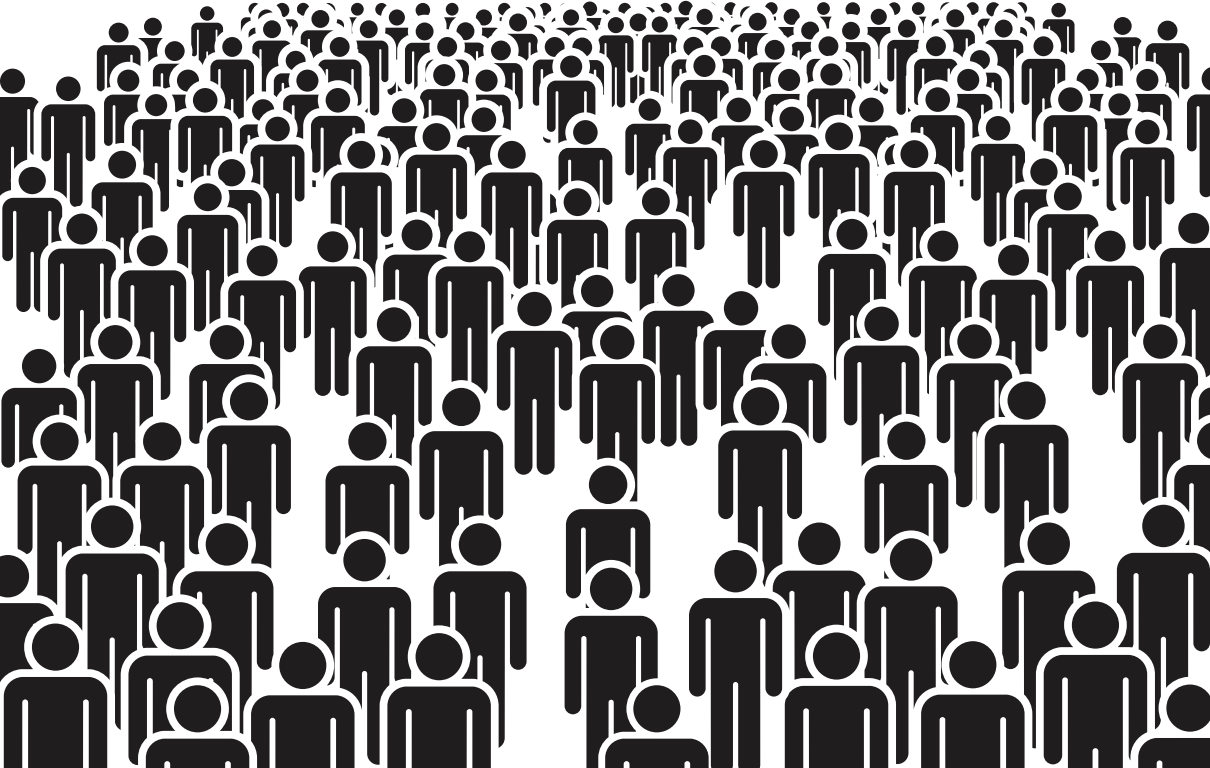




HIV/AIDS GÖZ ARDI ETMEYELİM

Doç. Dr Rabia Can
Prof. Dr. Gülden Çelik
Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi



Bu El Kitabı Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneđi (KLİMUD) tarafından hazırlatılmış olup El Kitabı'nın her türlü yayın, basım ve dağıtım hakkı KLİMUD'a aittir. KLİMUD'un yazılı izni olmadan El Kitabı'nın tümü ya da bir bölümü herhangi bir ortamda yayınlanamaz ve/veya çoğaltılamaz. Ancak kaynak gösterilerek kısa alıntılar yapılabilir. El Kitabı ilgili kişi ve kurum/kuruluş için hazırlatılmış olup ücretsizdir ve para ile satılamaz.

Mart 2024, İstanbul

ISBN: 978-625-94077-1-5

KLİMUD Kaynak No: 18

1. Baskı



Çok değerli Bilim İnsanı Prof. Dr. Kenan Midilli'yi sevgi ve saygıyla anıyoruz

ÖNSÖZ

UNAIDS Yönetici Müdürü Winnie Byanyima, 2023 UNAIDS veri raporu başında AIDS'i sonlandırabilecek izlenmesi gereken bir yol olduğunu net olarak vurguluyor. Bu yol izlendiği takdirde olası yeni pandemilere de hazırlıklı olunacağından bahsediyor.

Doğru paylaşılan ve toplanan veriler ve gerçek dünya örnekleri, izlenecek bu yolu açıkça ortaya koyuyor. Winnie Byanyima raporda bunun bir sır değil bir tercih olduğunu açıklıyor ve Afrika ülkelerinden Botswana, Eswatini, Rwanda, Tanzania ve Zimbabve'nin 95-95-95 hedeflerine ulaştığını ve sekizi Sahra-altı Afrika'sından olmak üzere 16 ülkenin de bu hedeflere yaklaştığını belirtiyor.

UNAIDS, AIDS pandemisine 2030 yılında son verme hedefini koyup 2021 yılında, 2025 yılında ulaşılması gereken 95-95-95 hedeflerini açıklamıştı. Bu hedeflere göre HIV ile enfekte olanların %95'inin tanı almış olması, tanı konularının %95'inin tedaviye ulaşmış olması ve tedavi başlanılanların da %95'inin viral yükünün saptanamaz düzeye inmesi amaçlanmıştır.

"Ölçülebilir şey bitmiş sayılır" ifadesi de gerçekten HIV'e karşı mücadelede geçerli olmaktadır. UNAIDS HIV/AIDS'e karşı en iyi yanıtın salgın hakkında veri toplamakla başladığını hep vurgulamıştır. Bu nedenle de pandeminin başından itibaren her fırsatta hızlı ve doğru tanı ile sonuçların en kısa sürede klinisyene ulaştırılarak tedaviye mümkün olduğunca erken başlanmasını sağlayacak çözümlerini de vurguladığımız bilimsel toplantılar ve çok erken kaybettiğimiz Prof. Dr. Kenan Midilli ile üç HIV/AIDS çalıştayı(2015,2018 ve 2021) gerçekleştirdik. Çalıştay sonrası önemli saptama ve önerilerimizi Çalıştay bildirgesi ile vurguladık. Umudumuz bazı konularda uzmanlarımıza kolaylık önermek ve düzeltilebilir sıkıntılar konusunda farkındalık yaratmaktır. 2023 Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, Klinik Viroloji Günleri'nde, daha önce düzenlenen üç HIV Çalıştay'ında Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarına uygulanan anket daha da geliştirilerek tekrar uygulandı ve devam eden sorunlar saptanmaya çalışıldı.

Bu el kitabı pratikte gözden kaçmaması gereken ve HIV tanısında uygulamayı kolaylaştıracak detaylara açıklık getirmeyi ve bu konuda harcanan emeğin boşa gitmemesi için yeni uzmanlık öğrencilerimize ve saha-da uzmanlığa yeni başlamış meslektaşlarımıza kolaylık sağlamak üzere yazılmıştır.

HIV/AIDS pandemisi halen saklı bir pandemi olarak devam ediyor. Biz de tanıda farkında olduğumuz sıkıntıları, çözüm önerileri ile birlikte tekrar ele almayı ve şu anki geçerli ulusal algoritmayı uygulamada yol gösterici bir kaynak olarak Glead desteği ile bu kitapçığı hazırlamayı hedefledik. Son kısımda da yeni uygulamalardan yararlanarak biran önce ülkemizde uygulanması gerekenleri sıraladık.

Tüm olumlu çabaların sonuçlanması ve olumlu sonuçların sürdürülebilir olması dileğiyle

Doç. Dr. Rabia CAN
Prof. Dr. Gülden ÇELİK

HIV Tanısında Yaşanan Sorunlar, Güncel Algoritma, Hep Birlikte Tartışıyoruz, 7. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, 4. Ulusal Viroloji Günleri, Ekim 2023 ve 19 Ocak 2024

Ankette farklı sağlık kurumlarında çalışan Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarının ulusal HIV tanı algoritmasının uygulanmasında preanalitik, analitik ve postanalitik süreçlerde karşılaştıkları sorunları ve bu sorunların çözümüne katkı sağlayabilecek önerilerini ortaya koymayı amaçladık. Anketimize 35 merkez katıldı. Anket sonuçlarını incelediğimizde; merkezlerin %74.3'ünde test öncesi bilgilendirme yapılmadığı, tekrarlayan reaktivite sonrası ara bilgilendirme ve doğrulama testi sonrası bilgilendirme ve danışmanlık hizmetlerinin ise ankete katılan merkezlerin yaklaşık olarak %70'inde Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanları tarafından yürütülmekte olduğu ve Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarının bu süreçte aktif olarak yer almadığı görüldü.

Ankete katılan merkezlerin %60'ı tarafından HIV tanı algoritmasında yer alan test sonuçlarının raporlanması ve sonuçlara erişim sağlanmasında LIS ve HIS'de özel bir uygulama ve ara yüz olmadığı belirtilmiş. HIV ELISA testinin çalışılmasında tekrarlayan reaktivite saptanan örneklerde ankete katılan merkezlerin %77.1'i ikinci örneğe erişimde zorluk yaşadığını belirtmiş. Ayrıca preanalitik süreçle ilgili karşılaştıkları sorunları tanımlamaları istendiğinde şehir hastanesi ya da İSLAB gibi farklı kurumlardan örnek kabul eden merkezi laboratuvarlarda çalışan Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarının örnek gönderen sağlık kurumunun HIS'ine erişimleri olmadığı için tekrarlayan reaktivite sonrası ayrıntılı hasta bilgilerine, hastaya ve/veya istek yapan hekime ulaşmada zorluk yaşadıkları belirtilmiş. Bu laboratuvarlardan hizmet alan sağlık kurumlarında da algoritmadaki testler farklı kurumlarda çalışıldığı için sonuç alma sürelerinin uzadığı bildirilmiş. Enfeksiyon Hastalıkları dışında HIV ELISA test istemi yapan hekimlerdeki bilgi eksikliği ve HIV tanı algoritması ile ilgili yeterli düzeyde eğitim ve farkındalıklarının olmaması nedeni ile test öncesi bilgilendirme, tekrarlayan reaktivite test sonucu saptanan hastaların ara bilgilendirme için Enfeksiyon Hastalıkları hekimine yönlendirilmesi ve hasta mahremiyeti gibi konularda işbirliğine açık olmadıkları belirtilmiş.

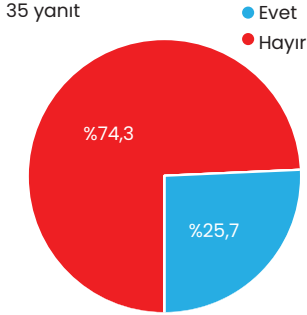
Ankette ortalama doğrulama testi sonuç alışı süresi, 17 merkezde 24 saat-7 gün arasında, 18 merkezde ise 7-15 gün olarak belirtilmiş. Doğrulama testi sonuç alışı süresinde uzamaya neden olan faktörler sorgulandığında; örnek gönderimi ile ilgili problemler, kurumlar arası resmi yazışmaların çok fazla olması ve uzun sürmesi gibi sorunlar bildirilmiş. Ankete katılan merkezlerin ancak %45.7'si örnek olduğunda aynı gün içinde örneği doğrulamaya gönderebildiğini bildirirken, %37.1'i doğrulama raporuna direkt olarak LBYS şifresi ile LBYS üzerinden ulaşabildiğini belirtmiş.

Ankete katılan merkezlerin %48.6'sı laboratuvarında hızlı NAT ile doğrulama gerektiren durumlar ile karşılaştığını belirtmiş; şüpheli riskli temas ve akut HIV enfeksiyonu şüphesi, HIV ELISA sonucu tekrarlayan reaktif sonuçlanan gebe ve yenidoğanda HIV tanısı, sağlık çalışanı yaralanması. Acil tanı konması gereken durumlarda doğrulama sonuçlarının gecikmesi, ankete katılan merkezler tarafından HIV tanı sürecinde en çok karşılaşılan problemler olarak tanımlanmış.

Sizce doğrulama merkezi sayısı yeterli mi sorusuna ankete katılan merkezlerin %77.1'i "HAYIR" cevabını vermiş. Ankete katılan merkezlere doğrulama merkezi sayısının artırılması ile ilgili görüşleri sorulduğunda; merkezlerin %68.6'sı her tarama testi yapan merkez en yakın ve sayısı artırılmış bir doğrulama merkezine bağlı olarak çalışmalı, %45.7'si test merkezlerine tarama ya da doğrulama testi bazında belirli standartları sağlaması durumunda ruhsat alma zorunluluğu getirilmeli, %8.6'sı tarama testi yapan her merkez aynı zamanda doğrulama merkezi de olmalı, %2.9'u ulusal HIV testleri standartları yayınlanmalı ve merkezlerin hangi kategorilerde hangi testleri çalışabileceği standardize edilmeli şeklinde cevap vermiş.

Ulusal rehberin güncellenmesi gerekli mi sorusuna ankete katılan merkezlerin %57.1'i "EVET" cevabını vermiş. Bu konudaki öneriler sorgulandığında; laboratuvara yönelik olarak daha pratik ve anlaşılır bir algoritma oluşturulabilir, özellikle laboratuvara yönelik sonuçların sisteme aktarılmasında, sonuç onayında, bilgilendirme ve standardizasyon açısından bir bölüm olabilir, Antiretroviral Direnç Testleriyle ilgili kapsam biraz daha genişletilebilir, antiviral direnç neden olan mutasyonlar ve antiviraller sınıflandırılabilir şeklinde önerilerini paylaşmış.

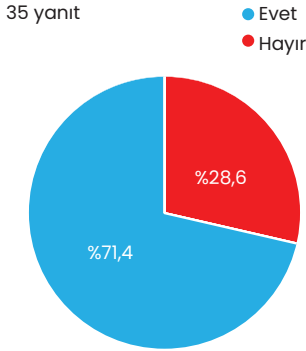
Anti-HIV için test öncesi danışmanlık hizmeti veriliyor mu?



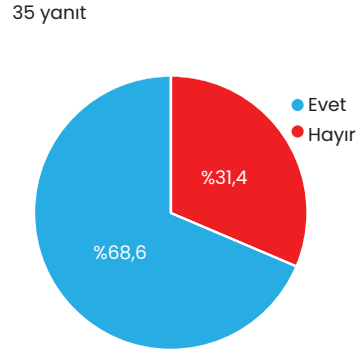
Şu ana kadar kendinizin ya da kurumunuzun HIV tanısında preanalitik ve postanalitik sürede en zorlandığınız en az bir durum veya daha fazla örneklerini yazar mısınız?

- İstek yapar hekime ulaşmada güçlük
 - Örneklerin farklı kurumlardan gelmesi
 - Merkezi laboratuvar sistemi
- İstek yapan hekimin hastayı EHU'ya yönlendirmemesi,
- Hastanede EHU bulunmaması, ara bilgilendirme ???
- Hastaya ulaşmada güçlük,
- İkinci örneğe ulaşmada güçlük,
- LIS/HIS özel uygulama yok

Tekrarlayan reaktif test sonrası ara bilgilendirme veriliyor mu?

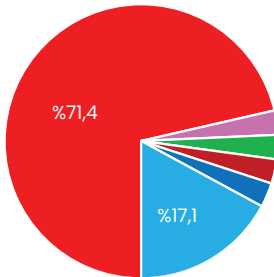


Anti-HIV doğrulama testi sonrası danışmanlık hizmeti veriliyor mu?



Danışmanlık ve bilgilendirme hizmeti kimler tarafından veriliyor?

35 yanıt



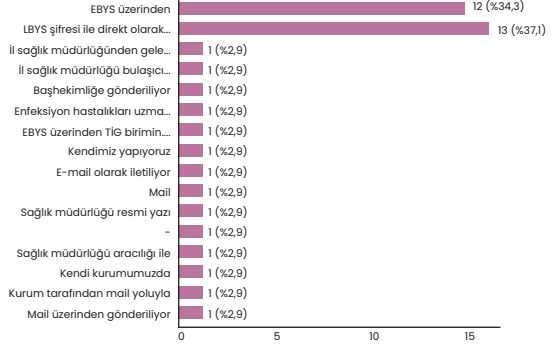
- Tıbbi mikrobiyoloji uzmanı
- Enfeksiyon hastalıkları uzmanı
- Uzmanlık öğrencisi
- Enfeksiyon kontrol hemşiresi
- Danışmanlık konusunda eğitim almış
- Broşür
- Mikrobiyoloji veya klinik hekim ile birlik
- Verilmiyor

Ortalama
doğrulama
testi sonuç alış
süresi:

- 17 merkez
(24 saat-7 gün)
- 18 merkez
(7-15 gün)

Doğrulama merkezinin raporuna nasıl erişim sağlıyorsunuz?

35 yanıt



Şu ana kadar kendinizin ya da kurumunuzun HIV tanısında preanalitik, analitik ve postanalitik sürede en zorlandığınız en az bir durum veya daha fazla örneklerini yazar mısınız?

- Doğrulama sonuçlarının gecikmesi!!!
- Problem yaşanan sorunlu durumlar:
 - * Sınırdan-düşük düzeyde reaktiflik elde edilen ve negatif sonuçlanan örneklerde doğrulama süresinin uzaması hasta yakını ve hekim için çok sıkıntılı bir süreç,
 - * Acil tanı konması gereken durumlarda; gebeler, sağlık çalışanı yaralanması,
 - * Akut HIV enfeksiyonu şüphesi
- Hizmet alımları; her bir testin farklı bir kurumda çalışılması,
- Örnek gönderimi ile ilgili sorunlar,
- Resmi yazışmaların çok fazla olması,
- LBYS şifresi ile halk sağlığı sisteminden direkt sonuca ulaşmanın tüm merkezler tarafından bilinmiyor olması.

Dünya sağlık örgütünün '5C' kuralı HIV'in laboratuvar tanısında ödün vermeden uygulanmalıdır.

Dünya Sağlık Örgütünün '5C kuralı'

Danışmanlık-Bilgilendirme (Counselling)

Onam (Consent): HIV testi yaptıracak bireylere test ve danışmanlık için sözlü onam yeterlidir. Test yapılacak bireyin kabul etmeme hakkı olduğunu bilmeleri gereklidir.

Mahremiyet (Confidentiality): Güvenilir aile bireyi veya eş ile paylaşılan gizlilik sıklıkla yararlıdır. Ancak bunun için de testi yaptıranın onayı olması DSÖ tarafından önerilmektedir.

Doğru test sonucu (Correct test result)

Önleme, tedavi ve bakım servislerine bağlantı (Connection)

Bilgilendirme-Danışmanlık

HIV testi ve test uygulanan kişinin bu konuda bilgilendirilmesi (HTB) birbirinden ayrılmaz bir bütün olarak kabul edilmektedir. Bu bilgilendirme gerektiği gibi yapılırsa, test yapılacak kişiye, etkilenen gruplara ve topluma yararı olacak ve test sürecinin doğru yönetilmesini sağlayacaktır.

Bilgilendirme test sonucu ile kişiye gelecekte yaşayacakları ve davranışları konusunda seçenekler sunacaktır. Kişilerin ileride enfeksiyona yakalanma ve bulaştırma risklerini azaltacak, kendi HIV serolojik durumlarını en bilinçli şekilde kabullenmelerine katkıda bulunarak önlem, bakım, tedavi ve destek açısından en doğru yolu birebir gösterecektir.

Etkilenen grupların HIV için durumlarını bilmesi ve anlaması; grupta farkındalığın artması, ayrımcılık, dışlama ve red etmeyi azaltması ve birlikte hareket etmeyi kolaylaştırıcı bir eylemle sonuçlanabilir.

Toplum içinde epideminin eğilimini ve etkileyen faktörleri anlamada yardımcı olur ve daha iyi planlama ve yanıtı yol açabilir.

HTB

Kişi test yaptırmaya gönüllü olmalıdır. Zorunlu testin, etik olmadığı ve halk sağlığı önlemi olarak sınırlı etkili olduğu anlaşılmıştır. Bu hizmet gönüllü olarak HIV ile ilgili durumlarını bilmek isteyen herkese ulaşılabilir olmalıdır.

Kimse sözlü onamı alınmadan test edilmemelidir.

Test öncesi ve sonrası bilgilendirme mutlaka gerçekleştirilmelidir. Sadece kişinin sağlık durumu ile ilgili olan profesyonellerin sonuç ve kişisel bilgilere ulaşım hakkı olmalı, mahremiyet sağlanmalıdır.

HTB

Kişi tarafından talep edilebilir ya da sağlık hizmeti veren kurum tarafından yapılabilir. Kişilerin kurum tarafından önerilen testi red etme hakkı olmalıdır.

Bilgilendirme klasik olarak 2 şekilde yapılır:

Test öncesi bilgilendirme

Kişi tarafından talep edilen test istemi kişi odaklı olarak bireysel özellikler doğrultusunda değerlendirilmelidir. HIV açısından riskleri tayin etmek, testin zamanlamasını doğru planlayabilmek (pencere döneminde testten kaçınmak için), test yaptırmının yararlarından bahsetmek, pozitif ya da negatif test sonucu saptanması durumunda beklenenleri ve testi red etme hakları olduğunu açıklamak için bilgilendirme yapılır. Kişinin sözlü onayı alınır. Bu arada cinsel eş ve aile bireyleri ile paylaşımın yararlarından bahsedilmesi gerekir. Koruyucu bilgi ve materyel hakkında da bilgi verilmelidir. Test aşamalarından, bu ilk test sonucunun çıkmasının uzayabileceğinden ve ilk sonuçla ilgili kişiye ulaşabilmenin öneminden bahsedilir. Mahremiyete çok önem verildiği ve paylaşılan kişisel iletişim bilgileri önemli olduğundan bilgilendirme mutlaka birebir yapılmalıdır.

Klinisyen tarafından yapılan istemde, test öncesi bilgilendirmenin hekim tarafından yapılmış olması bekleniyor. Mutlaka yoğunluk nedeni ile yapılamıyorsa bir broşür ya da video gösterimi ile ya da çoklu başvurularda gruplar halinde yapılabilir. (Test öncesi bilgilendirme, HIV, bulaşma yolları ve korunmak için kişinin alması gereken önlemler konusunda gerekli bilgileri kapsamalıdır. Gerekirse kişinin ek bilgi gereksinimlerini karşılamak için telefon/e-posta ile ulaşılabilir olunmalıdır ve bu bilgiler paylaşılmalıdır. Bilgilendirme mutlaka ayrı ve bu iş için uygun bir ortamda sabırla yapılmalıdır. Bilgilendirmeyi yapan kişinin yargılayıcı bir tavır içerisinde olmaması ve herhangi bir kişisel ahlaki yargılama ya da görüş açıklamaktan kaçınması gerekir. Kişiye testin ne için yapıldığı, yanlış pozitiflikler olabileceği, yapılacak testin sonucunun olumlu bulunması halinde bile kişide enfeksiyonun kesin bir göstergesi olmayacağı, testin

bulaştan sonra en erken 2 hafta sonra sonuç vermeye başlayacağı, bazen bu sürenin kullanılan teste bağlı olarak 45 güne kadar uzayabileceği(4. kuşak testlerle) ve bu nedenle negatif olabileceği, test sonuçlarının seyri, tekrarlar gerekebileceği ve tekrarların hangi aralıklarla yapılabileceği konusunda bilgi verilmeli, riskli davranış varlığı ve riskli bir davranış öyküsü varsa test sonucu çıkana kadar korunma yolları anlatılmalıdır). Şu an için özel laboratuvarlar dışında Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına direkt başvurular yoktur ya da çok azdır. Ancak Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen 'desantralizasyon' ülkemizde de uygulanabilirse bu tür başvuruların özendirilmesi ve artması beklenmektedir. Bu aşamada Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarına önemli bir görev düşecektir.

Test sonrası bilgilendirme

Hem pozitif sonuç hem de negatif sonuç sonrası bilgilendirme yapılmalıdır. Pozitif sonuçta kişinin yaşaması muhtemel şoku atlatmasına destek olacak şekilde test sonucunun ne anlama geldiği açıklanmalı, gerekli yönlendirmeler yapılmalı, kişinin mutlaka tedaviye ulaşması için gereken bilgiler verilmelidir. Bulaşmayı önleyici önlemler, yakınları ile paylaşmanın yararları anlatılmalıdır. Sonucu negatif çıkanlara da, riskli davranışa maruziyet söz konusu ise ne zaman test tekrarı gerekecek, bu süre içinde alması gereken önlemler ve daha sonra HIV negatif kalmasını için gerekli bilgiler verilmelidir.

HIV Tanısında Şu An Uygulanan Mevcut Ulusal Algoritma

18 aydan büyük bebek ve erişkinlerde üç aşamadan oluşur:

- 1. Aşama:** Duyarlılığı yüksek 4. Jenerasyon ELISA testi ile HIV-1/HIV-2 antikor ve HIV-1 p24 antijen açısından inceleme: HIV tanısının ilk aşaması Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında uygulanır.
Bu aşamadan sonraki kısım Referans laboratuvarında gerçekleşir.
- 2. Aşama:** Özgüllüğü yüksek HIV 1-2 ayırt edici test ile yalancı HIV ELISA reaktivitesini doğrulamak üzere kullanılır. Daha önce uygulanan Western blot yöntemi yeni algoritmada bırakılmıştır. Artık kullanılmamasındaki en önemli nedenler, test sürecinin şu an doğrulama testi olarak kullanılan Genius testine göre daha uzun sürmesi, test sonuçlarının yorumlanmasının daha fazla uzmanlık istemesi ve daha az duyarlı oluşudur. Böylece doğrulama testinin algoritmada sonuç alma süresini hızlandırmak ve yaygın kullanılabilir olması hedeflenmiştir.
- 3. Aşama:** İlk aşamadaki tekrarlayan reaktivite, ikinci aşamada doğrulanmasa bile mutlaka 3. aşamada daha erken pozitifleşen ve daha duyarlı olan HIV-1 RNA testi ile araştırılır. Bu ilk algoritmaya sonradan eklenmiş bir aşama olup amacı algoritmayı en duyarlı uygulamak ve akut enfeksiyonları da gözden kaçırmamaktır.
İlk aşamada 4. Jenerasyon ELISA testi ilk test uygulamasında reaktif çıktığında bunun tekrarlayan reaktif olduğunun gösterilmesi şarttır. **Bu bir kez uygulanan ELISA testinden sonra ayrı marka kit kullanımı şu anki algoritmada yoktur.**

Şu an için 4. Jenerasyon testin ilk pozitifliğinde tekrarlayan reaktiviteyi araştırmamak, kullanılan kiti üreticinin önerisine uygun kullanılmamak, deneyi tamamlamamış olmak anlamına gelmektedir.

Hatta bir 4. Jenerasyon ELISA kiti ile ilk kez elde edilen reaktif sonuç başka bir 4. Jenerasyon ELISA kiti ile test edilip negatif bulunduğu, belki de birinci kitle ilk kez reaktif bulundu-

ğunda aynı kitle iki kez test edilse tekrarlayan reaktivite saptanacak örneğin RNA aşamasının uygulanması kaçırılmış olacaktır. Aynı zamanda kaldı ki bu uygulama valide edilmiş ve rehberde kabul edilmiş bir algoritma değildir. Bunu böyle kullanmak şu an için uygun değildir.

Tekrarlayan Reaktivite

HIV laboratuvar tanısında ilk tarama testi 4. Jenerasyon ELISA ile tekrarlayan reaktivite:

Çalışma şartları, kullanılan kitlerin teknik özellikleri ya da laboratuvar hatalarına bağlı olarak oluşabilecek yanlış pozitifliği dışlamak için saptanan ilk reaktiviteyi takiben yapılan iki tekrarin sonucunda iki tekrardan (aynı seansta ya da farklı iki seansta) birinin ya da her ikisinin yine reaktif bulunması durumunu tanımlayan bir terimdir.

Günümüzde 4. ve 5. kuşak ELISA kitlerinin yaygın olarak kullanılması, otomatik ya da yarı-otomatik test platformları sayesinde insan kaynaklı hataların en aza indirilmiş olması ve laboratuvarların da yaygın olarak “İyi laboratuvar uygulamaları” çerçevesinde kalite güvencesini sağlayacak şekilde çalışarak sonuç çıkarması ile ilk tarama aşamasında elde edilen reaktivite durumlarında teknik ya da insan kaynaklı yanlış sonuç üretme olasılığı en aza indirilmiş bulunmaktadır. **Bu nedenle bu aşamada ilk reaktiviteden sonra test tekrarı önerisi yeni klavuzlarda ulusal otoriteye ve kullanılan kitin prospektüsüne bırakılmıştır.**

Hem rutinde kullanılan 4. Jenerasyon kit prospektüslerinde ve son 2019 “HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehber”inde, ilk tarama testinde elde edilen reaktiviteden sonra doğrulama aşamasına geçilmesi için ilk elde edilen reaktivitenin test tekrarı ile birkez daha gösterilmesi önerilmektedir.

İlk tarama testi ile **reaktivite elde edildiğinde bu reaktivitenin aynı kitle tekrarlayan reaktivite olup olmadığının araştırılmalıdır:**

Bu nedenle ilk aşama tarama testi ile reaktif sonuç elde edildiğinde mutlaka:

Test iki kez daha aynı ticari marka kitle tekrar edilmelidir.

- Eğer ilk tarama testi primer kan alma tüpünden ayrılan bir örnekle çalışıldı ise tekrarlardan birinin yine primer kan alma tüpünden alınacak örnek ya da primer kan alma tüpünden ayrılarak saklanmış ve hiç açılmamış numune kullanılarak;
- Eğer cihazda primer ilk kan alma tüpü direkt olarak kullanılıyorsa iki tekrarin da bu tüpteki numune kullanılarak yapılması gerekir. Tekrarlar mümkünse aynı seansta gerçekleştirilmelidir.

İki tekrarin ikisinin de non-reaktif bulunması durumunda ilk reaktif sonuç teknik hataya bağlıdır. Tarama testinin sonucu **non-reaktif** olarak kabul edilir.

Ama test tekrarlarının ikisinin birden ya da sadece birinin bile reaktif bulunması durumu **“tekrarlayan reaktivite” olarak değerlendirilir yani aslında bu 4. Jenerasyon ELISA testinin reaktif kabul edilmesidir ve test sürecinde ikinci yani doğrulama aşamasına geçilir.**

Sonuç olarak doğrulama için gönderilen örnek tekrarlayan reaktifdir. Tekrarlayan reaktif ELISA sonucu panik değerdir. Raporlanmaz ancak takip edecek ve istekte bulunan hekimle telefonla temasa geçilir.

Bu aşamaya geçerken yani tekrarlayan reaktivite elde edildiğinde test yapılan kişi ya da istekte bulunan hekime **ara bilgilendirme yapılır. HIV ELISA testi yapılan kişinin ara bilgilendirme ve danışmanlık hizmeti alması için Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine yönlendirilmesi sağlanır.** Preanalitik hata olasılığını ve çapraz kontaminasyon olasılıklarını ekarte etmek, pre-analitik süreci kimlik kontrolü ile bir kez daha kontrol etmek ve doğrulama aşamasında gerek duyulabilecek HIV-RNA tayini için plazma örneğinin elde edilmesi adına eş zamanlı olarak HIV RNA ile birlikte ikinci bir HIV ELISA testi girişi açılır ve **ikinci kan örneği** alınır, ikinci ELISA

testinin de reaktif bulunması halinde doğrulama merkezine gönderilir. Ancak ikinci kan ile reaktif sonuç alınmaması halinde preanalitik dönemin sorgulanması şarttır.

Kişiyeye ve ikinci kan örneğine hızla ulaşılmasını durumunda doğrulama merkezine gönderilme süreci gecikmemeli, ilk kan alma tüpünden bölünerek saklanmış ve mümkünse daha önce açılmamış numune doğrulama merkezine gönderilmelidir. Ancak doğrulama için örnek gönderilse bile ara bilgilendirme en kısa zamanda gerçekleştirilmeye çalışılmalıdır.

Ara Bilgilendirme

Bu aşamada ara bilgilendirme kritik önem taşımaktadır:

Algoritma ne olursa olsun “HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi”nde de belirtildiği üzere test sürecinin Dünya Sağlık Örgütü’nün 5C kuralından ödün vermeyecek şekilde uygulanması gerekmektedir.

Test öncesi bilgilendirmenin sıklıkla yapılamadığı bir gerçektir. Tekrarlayan reaktif sonuç elde edilen HIV ile enfekte olma olasılığı bulunan ve test sürecinin başında bilgilendirilmemiş kişi test süreci tamamlanana dek bulaştırıcı olmaya ve cinsel eşlerinin sağlığını tehdit etmeye devam edecektir. Bu nedenle test öncesi bilgilendirmenin büyük ölçüde aksamakta olmasından dolayı tekrarlayan reaktiviteden sonra ülkemize özgü bir uygulama olarak “**Ara Bilgilendirme-Danışmanlık**” sürecinin yaşama geçirilmesi önemlidir. Bu bağlamda ikinci kan örneği vermeye geldiğinde kişi ya doğrudan **Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanı** / ya da istekte bulunan hekim tarafından **Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanına** yönlendirilecek;

- testin özellikleri ve sonucun bir ön sonuç olduğu
- ek incelemeler gerektiği

bilgilerinin yanı sıra kesin sonuç elde edilene kadar **korunmasız cinsel ilişkiye girmemesi ve cinsel eşlerine bulaşmaları engellemek için nasıl davranması gerektiği** konusunda **kişinin mahremiyeti** de gözetilerek bilgilendirilmelidir. Bu arada kimlik doğrulaması da yapılacaktır.

Doğrulanmamış tekrarlayan reaktif tarama testi sonucu **RAPORLANDIRILMAMALIDIR**.

Ancak kişi ile Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı ya da kendisini takip eden hekim aracılığı ile mutlaka bağlantı kurulmalıdır.

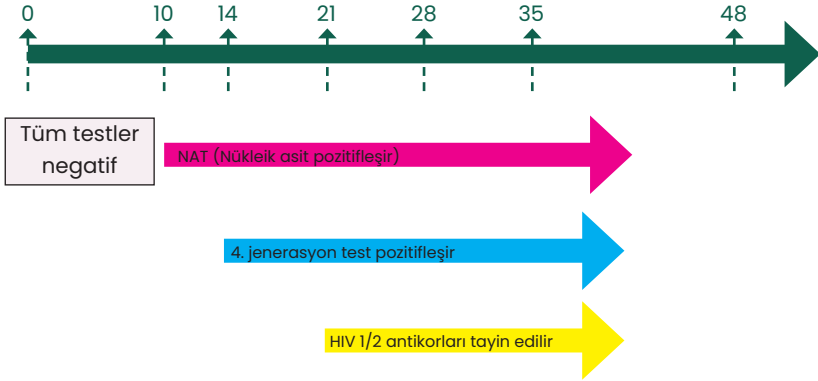
Gereççeler:

Tekrarlayan ELISA reaktivitesinde ikinci kan örneğinin önemi: Doğrulama aşaması ülkemizde henüz DSÖ önerileri doğrultusunda desantralize edilememiştir. Bu da kesin sonuç alma süresini uzatmaktadır. Süre uzadıkça test ve olası sonuçları konusunda bilgilendirilmemiş kişinin doğuracağı riskler de artmaktadır. Ayrıca preanalitik bir hata varsa sürecin başında çözümlenmiş olacaktır.

Daha önce tanı almış ve tedavi başlanmış kişilerde sadece HIV nükleik asitlerinin değil antikor/antijen testlerinin de negatifleşebileceğine ya da atipik sonuç profillerine neden olabileceğine dair veriler vardır. Antiretroviral tedavi gören/görmüş ya da profilaksi almış kişilere ait örneklerin laboratuvara bilgi verilmeden tekrar gönderilmesi ya da bu tarz kişilerin bilgilerini saklayarak test talepleri durumunda yorumlanması güç serolojik profiller elde edilebilmektedir. Bu nedenle daha önce tanı konmuş tedavi görmüş/görmekte olan kişilere rutin izlem için önerilen testlerin dışında testlerin (özellikle antikora dayalı testlerin) yapılmaması tavsiye edilmektedir. Yorumlama gücü doğuran atipik serolojik profillerde bu olasılığın öncelikle sorgulanması, pek çok gereksiz test ve test tekrarlarından kaçınılmasını sağlayacaktır.

HIV ile enfeksiyonu takiben günlerde kullanılan testlerin pozitifleşmesi

İlk altı aya “Erken HIV Enfeksiyonu” denir. Bu dönemde HIV ile teması takiben 2-4 hafta içinde geçici %50-70 oranında bağışıklık sisteminin aktivasyonuna bağlı semptomatik bir dönem olabilir. Bu döneme Akut HIV Enfeksiyonu denir. Viral yük (HIV RNA) çok yüksek ve buna bağlı bulaştırıcılık fazladır.

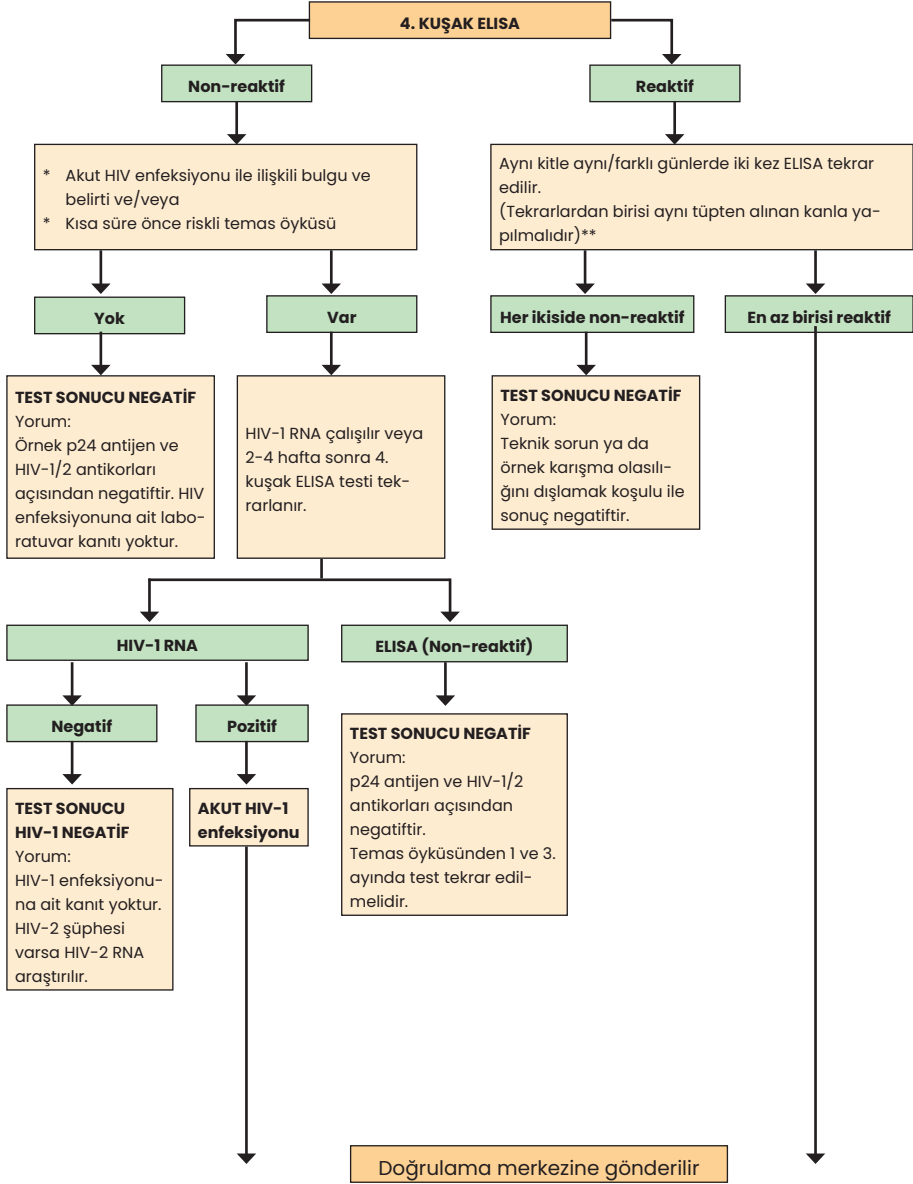


Resenberg et al.2015den değiştirilerek alınmıştır.

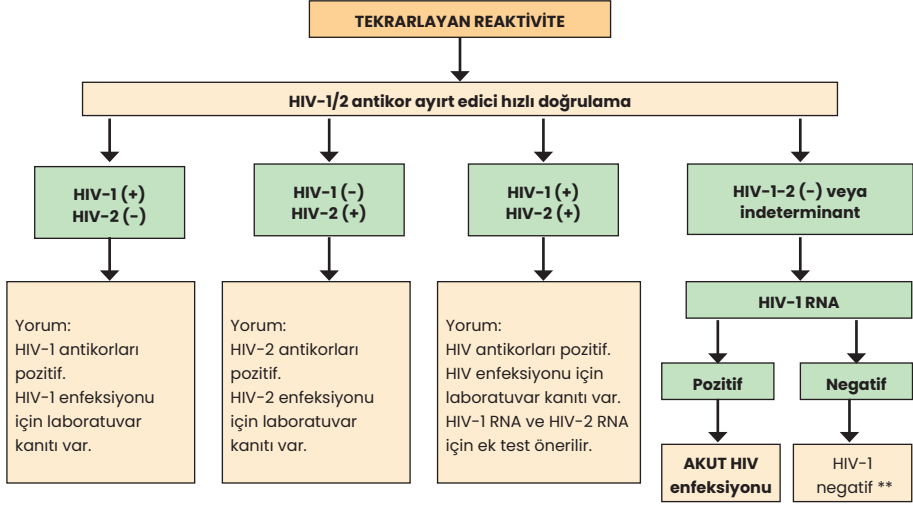
NAT: 10 günden itibaren

4. Jenerasyon ELISA: 14. günden itibaren pozitifleşir.

Erişkinlerde ve 18 aydan büyük çocuklarda HIV tarama algoritması (2019)



18 aylıktan büyüklerde şu an mevcut son rehber göre Ulusal Algoritmanın Referans laboratuvarında uygulanan kısmı



** HIV-2 şüphesi varsa HIV-2 varsa NAT bakılır.

Genellikle hatalı pozitif ELISA test sonucunu göstermektedir.

Doğrulanmış HIV pozitifliği: Tekrarlayan reaktivite +ulusal valide olmuş test algoritması ile konfirme edilmiş.

Riskli davranış mevcut ise

4. Jenerasyon HIV ELISA ile
0. gün, 2. hafta, 1. ay, **1.5 ay**, 3. ay !!

* **Akut retroviral sendrom bulguları varsa NAT ile HIV RNA**

İstisnalar:

- Karşılaşma sonrası profilaksi alanlar,
- Antikor yanıtı bozuk,
- HCV, CMV enfeksiyonu geçirenler.

HIV Test Sonucu Raporu Açıklamaları

Test Basamağı			Raporlama	Yorum	Ek işlemler*
1. Basamak	2. Basamak	3. Basamak			
HIV-1/2 Ag/Ab ELISA	HIV-1/2 antikor ayırd edici hızlı doğrulama testi	HIV-1 NAT			
Durum 1 Nonreaktif	-	-	HIV negatif	<p>HIV-1/2 antikorları ve HIV-1 antijen açısından negatif. HIV enfeksiyonuna ait laboratuvar kanıtı yok.</p>	<p>-HIV enfeksiyonu ile ilgili bulgu ve belirti yok</p> <p>ya da</p> <p>-Yakın zamanda (son 6 hafta içinde) HIV'e maruz kalma öyküsü yok</p> <p>ya da</p> <p>-Riskli davranış yok ise: ek işleme gerek yok. (Durum 1A)</p> <p>Ama</p> <p>-HIV enfeksiyonu ile ilgili bulgu ve belirti var ise:</p> <p>hastadan ikinci bir örnek alınarak örnek karışmış olma riskinin dışlanması gerekir.</p> <p>ya da</p> <p>-Yakın zamanda HIV'e maruz kalma öyküsü var</p> <p>ya da</p> <p>-Riskli davranış öyküsü var ise:</p> <p>1. aşama yanı 4. jenerasyon ELISA testi 2-4-6 hafta sonra tekrar edilir.</p> <p>Bu durum ön bilgilendirmede saptandı ise bu kişiye test sonrası bilgilendirme ve yönlendirme gereklidir.</p> <p>Akut HIV enfeksiyonu belirtileri de varsa HIV-1 RNA bakılır</p> <p>HIV RNA bakma olanağı yoksa 1. Aşama tarama testi 2-4-6 hafta sonra tekrar edilir. Bu dönemde korunmasız ilişkide bulunmaması önerilir.</p>

					<p>HIV-1 RNA pozitif çıkarsa durum doğrulama merkezine bildirilir. Örnek gönderilir. Kişi Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanına yönlendirilir. Akut HIV-1 enfeksiyonu olarak takip edilir.</p> <p>HIV-1 RNA negatif çıkarsa ya da 2-4-6 hafta sonunda tarama testi negatif çıkarsa en az yılda bir ama kilit popülasyondaki kişiye 3-6 ayda bir tarama testi önerilir. Korunma önlemleri konusunda bilgi verilir.</p> <p>HIV-1 RNA kantitatif kitlerle ölçüldüğünde sonucun yorumlanması gerekir (Bazı kılavuzlarda 100-3000 kopya/mL ve üzeri HIV enfeksiyonu lehine kabul edilirken; T.C. S.B. kılavuzunda bu sınır 5000 -10000 kopya/mL olarak kabul edilmiştir. 10..000 altı tekrar edilmelidir.).</p> <p>-NAT ile pozitiflik saptandığında sonuç "HIV-1 pozitif", negatif ise "HIV-1 negatif" olarak raporlandırılır.</p> <p>**Bu durum nedeni ile test öncesi bilgilendirme ve istek formu*** uygulaması önem taşımaktadır.</p> <p>Herhangi bir nedenle yapılan HIV testi ile nonreaktif sonuç alındığında altına şu açıklamayı uzun da olsa koymak asla test öncesi, ara ve sonrası bilgilendirmenin yerini almayacak ancak geçici bir çözüm olarak önemli olacaktır:</p> <p>Durum 1B:</p> <p>'HIV enfeksiyonu ile ilgili bulgu ve belirti ya da yakın zamanda HIV'e maruz kalma öyküsü var ya da riskli davranış öyküsü var ise:</p> <p>Testin kişinin özellikleri ve anamnez bilgilerine dayanarak belirlenecek uygun bir süre sonra yeni kan örneği alınarak tekrarlanması ya da doğrudan HIV RNA bakılması önerilir. Kişi risk grubunda ise en az yılda bir kez tercihen 3 ayda bir takip edilmesi önerilir.</p>
Tekrarlayan reaktif	HIV-1 pozitif HIV-2 negatif	-	HIV-1 Pozitif	HIV-1 antikorları pozitif. HIV-1 enfeksiyonu için laboratuvar kanıtı var.	Hasta HIV tedavi ve danışmanlık için yönlendirilir.

Tekrarlayan reaktif	HIV-1 negatif HIV-2 pozitif	-	HIV-2 pozitif	HIV-2 antikorları pozitif. HIV-2 enfeksiyonu için laboratuvar kanıtı var.	Hasta HIV tedavi ve danışmanlık için yönlendirilir.
Tekrarlayan reaktif	HIV-2 pozitif ve HIV-1 ile çapraz reaksiyon	-	HIV-2 pozitif	HIV-2 antikorları pozitif. HIV-2 enfeksiyonu için laboratuvar kanıtı var.	Hasta HIV tedavi ve danışmanlık için yönlendirilir.
Tekrarlayan reaktif	HIV Pozitif (Tiplendirme yapılamayan)	-	HIV Pozitif	HIV-1 ve HIV-2 antikorları pozitif; HIV-1 ve/veya HIV-2 enfeksiyonu kanıtı var	Hasta HIV tedavi ve danışmanlık için yönlendirilir. HIV-1/HIV-2 dual enfeksiyonunun tanısı veya dışlaması için HIV-1 RNA veya DNA ve HIV-2 RNA veya DNA önerilir.
Tekrarlayan reaktif	HIV-1 veya HIV indeterminant	NAT ile HIV-1 RNA saptandı	Akut HIV-1 pozitif	Akut HIV-1 enfeksiyonu için laboratuvar kanıtı var	Hasta HIV tedavi ve danışmanlık için yönlendirilir. Bulaştırıcılık bu dönemde yüksek olduğu için test sonrası bilgilendirmenin çok büyük önemi vardır
Tekrarlayan reaktif	HIV-1 indeterminant	NAT ile HIV-1 RNA saptanmadı	HIV negatif	HIV-1 antikorları doğrulanmadı ve HIV-1 RNA saptanmadı	Yakın zamanlı maruz kalma öyküsü varlığında tekrar örnek alınarak NAT olanağı varsa HIV-1 RNA bakılır yoksa 2 hafta sonra algoritma yeniden uygulanır.
Tekrarlayan reaktif	HIV-2 indeterminant	NAT ile HIV-1 RNA saptanmadı	HIV-1 negatif HIV-2 belirsiz	HIV-1 antikorlarının varlığı doğrulanmadı, HIV-1 RNA saptanmadı. HIV-2 açısından sonuç belirsiz	Bu durumda HIV-1/2 ayırt ettirici test önce mutlaka ikinci kez aynı örnekle tekrarlanır. Negatif çıkarsa 2. Testin bu sonucu geçerli sayılır ve ama takiben mutlaka HIV-1 NAT uygulanır. Bu profile akut HIV enfeksiyonları HIV-1 NAT ile mutlaka dışlanmalıdır. Ayırt edici test ikinci kez indetermine çıkarsa HIV-1 NAT negatif çiksa da HIV-2 için başka valide antikor ya da NAT testi uygulanır, ya da 2-4 hafta sonra algoritma tekrarlanır
Tekrarlayan reaktif	HIV indeterminant	NAT ile HIV-1 RNA saptanmadı	HIV-1 negatif HIV-2 belirsiz	HIV-1 antikorlarının varlığı doğrulanmadı, HIV-1 RNA saptanmadı. HIV-2 açısından sonuç belirsiz	HIV-2 için başka valide antikor ya da NAT testi uygulanır, ya da 2-4 hafta sonra algoritma tekrarlanır
Tekrarlayan reaktif	Negatif	HIV-1 RNA saptandı	Akut HIV-1 pozitif	Akut HIV-1 enfeksiyonu için laboratuvar kanıtı var	Hasta HIV tedavi ve danışmanlık için yönlendirilir. Bulaştırıcılık bu dönemde yüksek olduğu için danışmanlığın çok büyük önemi vardır

Tekrarlayan reaktif	Negatif	HIV-1 RNA saptanmadı	HIV negatif	HIV antikorları doğrulanmadı. HIV-1 RNA saptanmadı.	Yakın zamanlı maruz kalma öyküsü varlığında tekrar örnek alınarak NAT olanağı varsa HIV-1 RNA bakılır yoksa 2 hafta sonra algoritma yeniden uygulanır. HIV-2 şüphesi varsa HIV-2 NAT uygulanır.
Tekrarlayan reaktif	Negatif veya indeterminant	Geçersiz veya test uygulanmamış	Belirsiz		Yeni örnek ile test tekrarlanır HIV-1 NAT uygulanmadan kesin sonuç verilmez.
Tekrarlayan reaktif	HIV-1 pozitif	HIV-1 NAT tedaviye başlamak için uygulandığında HIV-1 saptanmadı	HIV-1 Pozitif	HIV-1 antikorları pozitif. HIV-1 enfeksiyonu için laboratuvar kanıtı var.	HIV enfeksiyonunu ekarte etmek için duyarlılığı yüksek alt limiti daha düşük bir HIV-1 NAT testi ile NAT'ın tekrarı uygundur. HIV ile enfekte kişilerin yaklaşık %0.5'inde HIV RNA negatif olabileceğinden, tarama amaçlı antikor testleri, pozitif olduğu halde nadiren de olsa NAT temelli doğrulama testi negatif olabilir. Böyle bir durumdan kuşulanılıyorsa, antikora dayalı doğrulama testleri tercih edilmeli ya da doğrulama aşaması antikora dayalı testler ile tekrarlanmalıdır.

- uygulanmadı

- Ek işlemler süreci Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanı tarafından yürütülecek veya takip edilecektir.



ÖNEMLİ

NAT uygulaması sırasında inhibitör saptanırsa sonuç verilmez, saptanmadı olarak sonuç verilmaz. İnhibitör varlığı nedeni ile sonuç alınamadı diye raporlanması gerekir. O nedenle NAT ile HIV-1 negatifliği inhibitör olasılığı nedeniyle olabilir diye yorumlanamaz.

Karşılaşılan Durumlara örnek:

1. En sık karşılaşılan durum:

HIV ½ Antijen/antikor EIA: nonreaktif

A) Bu durumda öncesi bilgilendirme sırasında alınan ya da istem sırasında belirtilen şu bilgiler var ise:

- Kan örneği laboratuvara gelen kişinin HIV enfeksiyonu ile ilgili bulgu ve belirtisi yok ya da
- Yakın zamanda (son 6 hafta) içinde HIV'e maruz kalma öyküsü yok ya da

Riskli davranış yok ise ek işleme gerek yoktur

Rapor şu şekilde çıkabilir:

HIV-1/2 Ag/Ab EIA: negatif

Yorum:

- HIV-1 antijen HIV-1/2 antikorları açısından negatif.
- HIV enfeksiyonuna ait laboratuvar kanıtı yok.

Ya da

- B)** Eğer yukarıda sayılan bilgiler yok ise, herhangi bir nedenle yapılan HIV testi ile nonreaktif sonuç alındığında altına şu açıklamayı uzun da olsa not olarak koymak asla test öncesi, ara ve sonrası bilgilendirmenin yerini almayacak ancak **geçici** bir çözüm olarak önemli olacaktır: A daki raporun altına:

Not: HIV enfeksiyonu ile ilgili bulgu ve belirti ya da yakın zamanda HIV'e maruz kalma öyküsü var ya da riskli davranış öyküsü var ise, testin kişinin özellikleri ve anamnez bilgilerine dayanarak belirlenecek uygun bir süre sonra yeni kan örneği alınarak tekrarlanması ya da doğrudan HIV RNA bakılması önerilir. Kişi risk grubunda ise en az yılda bir kez tercihen 3 ayda bir takip edilmesi önerilir.

2. Gebe hasta ya da farklı nedenlerden dolayı tarama:

HIV ½ Antijen/antikor EIA: tekrarlayan sınırda reaktif

Mutlaka algoritma tamamlanır. Doğrulama sonucu ortalama geliş süresine göre mahremiyet kuralları uygulanarak ara bilgilendirme önem taşır. Ara bilgilendirme ile kesin sonucun henüz çıkmadığı, gebelikten dolayı testin uzadığı belirtilmeli ancak mutlaka ayırt edici test ve NAT yapılmış olduğundan emin olunmalıdır.

3. Gebe hasta, doğum sırasında:

HIV-1/2 Ag/Ab EIA : tekrarlayan reaktif bulundu.

Bu durumda WHO'nun önerdiği desantralizasyon çok önemli. Özellikle doğum sayısı yüksek hastanelerde algoritmanın en kısa zamanda tamamlanması gerekli. Ancak bu mümkün olmadığında tekrarlayan reaktivitenin hızla klinisyene bildirilmesi gerekli. Algoritma tamamlanınca da rapor şöyle olmalı:

HIV-1/2 Ag/Ab EIA: tekrarlayan reaktif bulundu.

Ayırdedici test: HIV-1 pozitif

HIV-1 RNA: 150.000 kopya/ml

- HIV-1 pozitif
- Yenidoğanın riskli bebek olarak izlenmesi uygundur.

4. 18 aya kadar bebeklerde tanı NAT ile koyulur.

***Pozitiflik saptandığında mutlaka en kısa zamanda ikinci örnekle teyid edilmelidir.**

Yenidoğan:

Pozitif sonucun ikinci bir örnekle yinelenen test ile teyid edilmesi gerekir

- A) **Yüksek riskli bebekler:** Anne gebeliği sırasında Doğru ART almamış ve viral yükü baskılanmamış ise
- B) **Düşük riskli bebekler:** Anne gebeliği sırasında ART almış ve viral yükünün baskılandığı biliniyorsa

A) Yüksek riskli bebekte	B) Düşük riskli bebekte
Doğumda	
2-3 hafta arası	2-3 hafta arası
4-8 hafta arası	4-8 hafta arası
8-10 hafta arası	
4-6 ay arası	4-6 ay arası

Altı aydan büyük bebeklerde iki HIV 4. Jenerasyon ELISA testi tekrarı ile enfeksiyon dışlanır.

Sıkıntı Çekilen Olgu Örneği I

Uzman Dr. Tuğba Bozdemir – Bursa Şehir Hastanesi

Olgu: 17 yaş 5 ay erkek hasta

Başvuru: Çocuk gastroenteroloji bölümüne anal fissür (anal ilişki sonrası başlamış) ve kabızlık şikayeti ile başvurmuş. Hastanın kan tetkikleri (Anti HIV testi dahil) istenmiş. Gerekli tedavileri düzenlenmiş.

Laboratuvar:Hastanın çalışılan Anti HIV testi tekrarlayan reaktif sonuçlandı. Hastanın doktora bildirim yapıldı ve ikinci kan örneği istendi. Hastanın ikinci kan örneği tarafımıza ulaşmadığı için ilk kan doğrulamaya gönderildi. Hastanın doğrulama sonucu HIV-1 POZİTİF olarak sonuçlandı.

Rutin olarak Laboratuvarımızda ‘doğrulama sonuçları’ hastanın kendisine imza karşılığı ve- rilmektedir ve hastalar Enfeksiyon Hastalıkların Bölümüne yönlendirilerek danışmanlık alması sağlanmaktadır.

Bu hasta reşit olmadığı için doğrulama sonucunu hastanın kendisine mi yoksa ailesi ile birlikte mi vermemiz gerektiği konusunda ve danışmanlık hizmetinin nasıl olması gerektiği konusunda kararsızlık yaşadık.

Çözüm: Hasta 18 yaş altında olduğu ve reşit olmadığı için Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanına eğer Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı yoksa isteyen klinisyene yönlendirilmek üzere babasına veya annesine ulaştırılır.

Sıkıntı Çekilen Olgu Örneği II

Yasemin Derya Gülseren – Balıkesir Şehir Hastanesi

12.08.2023 tarihinde ambulansda doğum ve kanama öyküsü olan 37 yaş hasta Hastaneye sevk edilmiş. Bilinen HIV tanısı olmayan hastanın yatışında rutin Anti-HIV, HBsAg ve Anti-HCV testleri istenmiş. Yapılan tekrarlayan kan tetkiklerinde Anti-HIV sonucu reaktif gelmiş.

1. Aşama HIV1/2 Ag/Ab 4.jenerasyon ELISA test sonuçları; 5.37 s/Co, 6.28 s/Co (0-0.9)
2. Aşama da yeni kan örneği ile HIV1/2 Ag/Ab 4.jenerasyon ELISA test sonucu:7.23 s/Co (0-0.9)

Doğrulama için örnek gönderilmiş. Gebeliği veya doğum sırasında hiç antiretroviral ilaç almamış annenin SAT'a göre miad doğumlu bebeği şüpheli HIV pozitifliği nedeniyle Yoğun Bakım Ünitesine yatırışı yapılmış. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları tarafından bebeğe anne sütü verilmesi, bebekten HIV RNA gönderilmesi ve antiretroviral ilaç başlanması önerilmiş. Zidovudin ve nevirapin tedavisi başlanmış.

14.08.2023 tarihinde merkezimizde yapılan HIV RNA test sonucu ; Negatif (<50 IU/ml)

15.08.2023 tarihinde İzmir Halk Sağlığı Laboratuvarı tarafından bildirilen sonuçlar;

Anti-HIV I/II Sb 0 Ag/Ab Kemiluminesans veya benzeri; Non-reaktif

HIV 1/2 Ayırt Edici Antikor Doğrulama testi ; Negatif

Annede doğrulama testi ve bebekte HIV RNA negatif çıkması üzerine antiretroviral profilaksi kesilmiş ve tekrar anne sütü ile beslenmeye başlanmış.

Yorum: Eğer bu tür hastanelerde şu an geçerli ulusal algoritma tüm aşamalarıyla uygulanabilse yani desantralizasyon olabile, HIV ½ ayırd edici test de hastane laboratuvarında uygulanacak ve ayırdedici test de aynı gün içinde negatif sonuç vereceği için bebeğe ART başlanmamış olacaktır.

Mahremiyet açısından öneriler

**Ferhat Gürkan Aslan¹, Tuğba Bozdemir², C. Aylin ERMAN DALOĞLU³,
Ömür Mustafa Parkan⁴, Yeşim Tok⁵**

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji,

²Bursa Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji

³Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji,

⁴ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji,

⁵İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji

Tekrarlayan Reaktiflik durumunda kişinin mahremiyeti konusunda kurumun olanakları ölçüsünde önlemler almanız gerekir:

- Öncelikle HIV tanısının eksiksiz sorunsuz yürümesi için mutlaka kurumda Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı ile işbirliği yapılmalıdır. Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı yoksa en yakın Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı ile iletişime geçerek işbirliğini yine Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanı üstlenmelidir.
- Kurumda mümkünse bir Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanı bu sorumluluğu almalıdır.
- **Kurumda mutlaka sorumlu uzmanda LBYS şifresi olmalıdır.** Tanı algoritmasının hızlanmasını bir ölçüde sağlayacaktır.
 - Öncelikle HIV ELISA çalışan teknikerlere verilen genel eğitim arasında özellikle bu konuda mahremiyetin çok önemli olduğu ve bu konuda sonuçlar hakkında kimseye bilgi verilmemesi ve bunun suç olduğu vurgulanmalı ve eğitim belgelenmeli, eğitim alan personelden imza alınmalıdır.
 - LBYS şifresi varsa ve LBYS üzerinden raporların çıktısı alınıyorsa bunların güvenli saklanması gereklidir ve ulaşılabilen LIS'de sonuç yazmadan laboratuvarla görüşülmesi notu yazılabilir.
 - LIS ve HIS'de sonuçların sadece isteyen hekime sınırlı kalması mümkünse sağlanmalıdır. Bu mümkün değilse şöyle bir yol izlenebilir.
 - LIS'de herkesin ulaşamayacağı ve KYS'de (kalite yönetim sistemimizde) detaylı tarif edilen yöntemle mahremiyet mümkün olduğunca sağlanmalıdır:

LIS de Numarasız kayıt açılır:

Ad: Hastaya verdiğimiz şifre (adının ilk iki harfi, soyadının ilk iki harfi, baba adı ilk iki harfi, doğum yılı son iki rakamı)

Soyadı: Dosya adı

Ancak rapor çıkarılmaz

1-LIS'de kendi adı soyadı ile kayıtlı olduğu isteme :

ELISA HIV Antijen+antikor araştırması: . (nokta konur)

Raporun altına yorum olarak: Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanı (ya da bu konuda eğitilmiş tekniker) ile görüşülmesi için "Laboratuvara başvurunuz" yazılır.

1- Sorumlu hekimine ya da Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanına tekrarlayan reaktif çıktığı ve doğrulama için gönderildiği bilgisi verilir. (**Tekrarlayan reaktivite: panik değildir !**)

2- **LIS'deki numarasız kayıta:** (kendi belirlediğimiz yönetime göre sorumlu uzmanın tekrar ulaşabileceği şekildeki kayıta):

ELISA HIV Antijen+antikor: "**Tekrarlayan reaktif**"

WB (henüz SUT'da yeni doğrulama testi yer almadığı için): "**Yeni algoritma için Doğrulama merkezine gönderildi**", yazılır.

Buna HIS'den ve LIS'den sorumlu uzman dışında kimse ulaşamaz.

- Hasta geldiğinde ya da gerektiğinde telefon aracılığı ile uygun bir şekilde laboratuvara davet edilir. Testin ek kan gerektirdiği açıklanarak ve kimlik bilgileri kontrol edilerek hem kuru kan hem de EDTA'lı kan örnekleri alınır.

Alternatif Uygulama

Hastaya test istemi yapan hekim (Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanı tarafından tekrarlayan reaktif test sonucu ile ilgili bilgilendirme yapılmış) tarafından ya da Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanı tarafından ulaşılarak Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine yönlendirilir. Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı tarafından hasta son 6 hafta içinde şüpheli-riskli temas ve akut enfeksiyon semptom ve bulgularının varlığı açısından değerlendirilir, D:86 formu doldurulur ve ara bilgilendirme yapılır. İkinci bir LIS girişi açılarak ikinci örnek için HIV ELISA ve HIV RNA test istemleri yapılır.

- Yeni alınan örnek tek kuyucuk halinde tekrar çalışılarak pre-analitik hata olasılığı dışlanır.

Reaktif bulmak amacı ile test edilir (eğer ilk kanda tekrarlayan reaktivite varsa ve bu ikinci kan örneği negatif çıkarsa ilk kan örneği ile bu kanın aynı olmadığı şüphesi doğmalı ve preanalitik faz bu açıdan kontrol edilmelidir).

- İkinci serum veya steril ayrılan plazma soğuk zincirde Doğrulama merkezine:
- Riskli davranış varsa belirtilerek
- Kullanılan EIA markası yazılarak
- Absorbans değeri verilerek, gönderilir.

B-Doğrulama merkezinden sonuç geldiğinde:

A) LIS'deki kendi isimli kaydına girilir. Sonuçlar ve yorum girilir.

Rapor basılır ve hastaya danışmanlık verilerek doktoruna gönderilmek üzere kapalı zarfta teslim edilir. Tekrar sonuçlar silinir ve karşlarına . konarak " Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanı (ya da bu konuda eğitilmiş tekniker) ile görüşülmesi için Laboratuvara başvurunuz" yazılır.

2-LIS'deki numarasız kaydına (kuralımıza göre verdiğimiz ad ve soyadına göre bulunur) Sonuçlar işlenir. Bu elimizde ulaşılabilir kayıtlı döküman olsun diye yapılır.

Özet:

Listede kayıtlı isim soyadlı kısma sadece doğrulama merkezinden sonuç gelince yukarıdaki şekilde girilip rapor onaylanıp print out alınıp kimsenin ulaşamayacağı şekilde

danışmanlık verilmiş hastaya verilir. Sonra sonuçlar silinir bir nokta konup açıklamaya laboratuvarla görüşmesi yazılır.

Ama tüm detaylar kayıtlı LIS'te sonradan ulaşılabilen numarasız özel kayıtlı yere tüm detayı ile işlenmiş olur

3.HIV/AIDS Çalıştayı Bildirgesi

A. Karataş, M.A. Kuşkucu , R. Can Sarinoğlu, S. Ördekçi , İ. Karaltı , O.S. Cirit , M. İlkaç, B. Özdemir , G. Çelik

ÖZET

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2030 hedefi doğrultusunda HIV-1 salgınının kontrol altına alınması ve ülke sağlığı ve ekonomisine yüklenecek büyük zararın azaltılabilmesi için aşağıdaki gerçekler göz önünde bulundurulur, sıralanan önlemler bir an önce alınmalıdır:

- HIV halen yol açtığı yaklaşık 36.3 milyon (27.2-47.8 milyon) kayıpla tüm dünyayı ilgilendiren ana toplum sağlığı sorunlarından biridir.
- Türkiye'de yıllar itibarıyla HIV/AIDS ile yaşayan bireylerin sayısında artış izlenmektedir. 2021 yılında bildirim yapılan vakaların en çok yoğunlaştığı yaş aralığı 25-29 yaştır.
- UNAIDS'in 2021-2026 Küresel AIDS stratejisi doğrultusunda HIV enfeksiyonunun etkin bir şekilde kontrol altına alınması amacına yönelik erken tanıla karşılaşılacak zorlukların saptanması, enfekte bireylerin test ve tedavi olanaklarına eşit erişimi konularının önündeki engellerin kaldırılması için sürdürülebilir bir şekilde kaynak ayrılması ve etkin çözüm önerilerinin geliştirilmesi, farkındalığın artırılması için gerekli girişim ve eylemlere katkıda bulunmak, erken tanı için gerekli tüm kolaylaştırıcı olanakları sağlayarak kişileri özendirme ve test öncesi - test arası - test sonrası bilgilendirme şartlarını yaratmak için çaba harcanmalıdır.
- HIV enfeksiyonunun kontrol altına alınabilmesinde, bulaştırıcılığın en aza indirilebilmesi için hızlı doğru laboratuvar tanısı şarttır. Bunun için sadece yeni algoritma yeterli değildir. Bu bağlamda, HIV RNA ve HIV-1/2 ayırt edici doğrulama testlerinin 24 saat erişilebilir hizmet prensibi ile çalışabilmesine olanak verecek **desantralizasyonun** (algoritmanın tüm aşamalarının doğru ve standartlara uygun şekilde uygulandığı kurum sayısını mümkün olduğunca artırarak) hızla hayata geçirilmesi konusunda harekete geçilmelidir
- Son rehberde tanımlanan algoritmanın eksiksiz ve standart bir şekilde mümkün olduğunca yaygınlaştırılarak uygulanması sağlanmalıdır
- Yeni algoritmada daha kolaylıkla saptanacak olan akut HIV enfeksiyonu çok dikkatle takip edilmelidir. Akut enfeksiyon tanısı koyulan hastanın hızla bilgilendirilip takip ve tedavi altına alınabilmesi enfeksiyonun yaygınlaşmasını engellemede çok büyük önem taşımaktadır.
- Tekrarlayan reaktivitede ikinci kan örneğinin teminindeki gecikmenin bazı kurumlarda süreci uzatma riski söz konusu ise kurumun özelliğine göre tanı sürecini uzatacak durumların yaşandığı kurumlarda ilk örneği hızla doğrulama merkezlerine gönderilip yine de kişinin takibine uygun devam edilip 2. örneğine en kısa zamanda ulaşılmaya çalışılmalıdır.
- Sınırdaki tekrarlayan reaktivitelerin akut enfeksiyonda söz konusu olabileceği unutulmamalı ve algoritmanın aynen uygulanmış olduğundan emin olunmalıdır.
- Sonuçların bildirilmesinde mahremiyetin sağlanması özellikle üzerinde çalışılması gereken bir noktadır.

- Test sonucunu bildirmede yorumlayıcı raporlama da rehberde göre standart şekilde yapılmalıdır
- Anonim test olanaklarının yaratılması – genişletilmesinde aile hekimlerinin etkinliği artırılmalıdır.
- Kendin yap testlerin kullanıma sunulması halinde, test yaptırmanın önündeki engellerin büyük ölçüde giderileceği, ulaşılması güç ve HIV edinme riski yüksek topluluklara ait bireyler için alternatif bir test fırsatı oluşacağı ve HIV ile enfekte bireylerin daha erken tanınması mümkün olacağı için bu konu da üzerinde çalışılması gereken bir noktadır.
- Hedefe yönelik tarama gruplarının belirlenmesi, riskli davranış gruplarına erişim, gönüllü test ve danışmanlık merkezlerinin oluşturulması, artırılması ve giderek erken yaşta edinilen enfeksiyonlarla mücadelede akran eğitimi çok büyük önem taşımaktadır.
- Hizmet alımı, HIV doğru ve hızlı tanısının güncel standartlarda yapılmasını olanaksız kıldığı için en azından bu uygulamanın bu testi kapsamaması gerekmektedir.
- Yaşanılan COVID-19 pandemisine ilişkin tecrübelerden yararlanılarak afet durumları, pandemiler gibi hizmetin aksadığı/aksayabileceği durumlara karşı alınabilecek önlemler konusunda öneriler multidisipliner olarak belirlenmelidir.
- Uzmanlık dernekleri ve sivil toplum örgütlerinin görüşü alınarak ulusal tanı ve tedavi rehberleri sıklıkla, en az yılda bir kez elektronik ortamda tekrar değerlendirilmeli ve gerek görülmesi halinde güncellenmelidir.
- Rehberler konusunda farkındalık ve sahadaki uygulamalar da takip edilmelidir.
- Algoritmada yer alan farklı kurumlarda görev alacakların görev tanımlamaları ve ulusal referans laboratuvarı görev tanımlamaları gözden geçirilmelidir.
- Anonim test merkezleri ve HIV tanısı koyan merkezlerin kalite yönetim sistemlerinin belirlenmesi, denetlenmesi önem taşımaktadır

ÖNERİLER

Şu anki mevcut ulusal algoritma üç aşamalı olup HIV ile karşılaşmış tüm kişileri hiç atlama- dan, çok hızla en yüksek duyarlılık ve özgüllükte tanı konulmasını ve akut HIV enfeksiyonunu yakalamayı ve tedaviye hızla başlanmasını ve böylece bulaştırmayı önlemeyi hedeflediği için kabul edilmiştir. CDC den alınan bizdeki son algoritmayı kabul ederken zaman alıcı ve yorumlan- ması deneyim isteyen daha geç pozitifleşen WB yöntemi yerine kolay hızla uygulanan ayırd edici testi doğrulama testi olarak ele alınmış ancak 2. Aşamada negatif örneklerde mutlaka HIV RNA araştırma aşamasını da eklemiştir.

Ancak her ülke gelişen yöntemler ve kendi özelliklerine göre referans laboratuvarlarında kendisi için en uygun algoritmaların arayışı içinde olmalıdır. CDCde bunun güncel yeni örnekleri vardır. Hedef hızla doğru sonuca ulaşmaktır. Bu amaçla HIV algoritmasının yaygın hızlı uygulamasına olanak verecek desantralizasyonu sağlamak mutlaka gerekir. Referans labora- tuvarlarının görevi tüm ülkenin doğrulamalarını yapmak yerine, ulusal algoritmaları gözden geçirmek, en uygunlarını geliştirmek, akut HIV ve HIV-2 enfeksiyonu sıklığını saptamaktır. Gönüllü test merkezlerinin mutlaka artırılması gerekir. 3. Çalıştay bildirgesinde de öneriler sunulmuştur.

Kaynaklar

Brian R Wood, MD The natural history and clinical features of HIV infection in adults and adolescents, Feb 15, 2023., Uptodate.

CDC: Suggested Reporting Language for the HIV Laboratory Diagnostic Testing Algorithm <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/76017>, Ocak 2019

<https://www.emro.who.int/asd/about/testing-counselling.html>

<https://www.cdc.gov/hiv/guidelines/recommendations/technical-update-for-hiv.html>: Technical Update for HIV Nucleic Acid Tests Approved for Diagnostic Purposes

Management of Infants Born to People with HIV Infection, <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/management-infants-diagnosis-hiv-infection-children> 31 Ocak2023

Paul E Sax, MD Acute and early HIV infection: Clinical manifestations and diagnosis : Jan 2024, Uptodate

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü HIV/AIDS Tani Klavuzu Ankara 2018, <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/mikrobiyoloji-rehberler.html> veya <https://dosyahastane.saglik.gov.tr/Eklen-ti/37603,hiv-aids-tani-klavuzupdf.pdf>

TC Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tedavi Rehberi 2019

https://www.klimud.org//public/uploads/content/files/3_HIVAIDS_Calistayi_Bildirgesi_v2.pdf