

## HIV İnfeksiyonunun Tanı ve Takibinde Kullanılan Testler

Doç. Dr. Sesin KOCAGÖZ

HIV infeksiyonunun genel olarak tanısı viral antijenlere karşı gelişen spesifik antikorların serolojik olarak saptanması ile konur. Gelişmiş olan HIV antikorları hayat boyu saptanır. Viral p24 antijeninin direkt olarak saptanması ile, virüsün RNA genomunu saptamaya yönelik PCR gibi nükleik asit bazlı testler ile ya da virüs kültürleri ile de tanı konabilmektedir. Serolojik testlere göre bu grup tanı yöntemleri hem daha zahmetli hem de çok daha pahalı oldukları için rutin tanıda kullanımda değildir.

HIV infeksiyonunun tanısında günümüz için en etkin ve pratik yöntem serolojik test olan ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ile anti-HIV antikorlarının saptanmasıdır. ELISA HIV antikorları için yüksek sensitivite ( $> \%95$ ) ve spesifiteye ( $\%95-99$ ) sahip bir tekniktir. Ancak serokonversiyon oluşmadan önce yani virüs bulaşından sonraki ilk 3-12 hafta içinde yapılan ELISA testi, yalancı negatif sonuç verebilmektedir.

Birbirleri ile  $\%40-60$  aminoasit homolojisi gösteren HIV-1 ve HIV-2 olarak adlandırılan iki tip HIV saptanmıştır. HIV-1, A-I ve O olmak üzere subtiplere ayrılmaktadır. Subtip O ile M olarak gruplandırılmış olan A-I subtipleri arasında  $\%50-77$  oranında aminoasit homolojisi bulunmaktadır. ELISA testinde eğer O antijeni kullanılmamış ise bu subtip ile infekte olmuş olan kişiler yalancı negatif olarak tanımlanabilirler. Genel olarak kullanımda olan bu grup testler ile HIV-1 ve HIV-2 tanınabilmekte ancak subtip O ise saptanamamaktadır.

Ayrıca kollajen doku hastalıkları, kronik hepatit, sıtma, çeşitli HLA fenotipleri ELISA ile yalancı pozitif reaksiyon verebilmektedir. ELISA ile pozitif saptanan serum örnekleri ikinci bir kez test edilir ve ikinci testte de pozitif ise ELISA'ya oranla daha spesifik bir test olan Western Blot (WB) veya Immunofluorescence Assay (IFA) uygulanır. Eğer serum örneği IFA ya da WB ile de reaktif bulunursa sonuç gerçek pozitif olarak kabul edilir. Ancak HIV-1 tipine özgül WB, HIV-2 subtipini yetersiz tanıyabilmekte ve O subtipini ise hiç tanımlayamamaktadır. Bu durumdan dolayı 1997 yılın-

da FDA, Sanofi Diagnostics Pasteur firması tarafından geliştirilmiş olan yeni bir grup ELISA testine onay vermiştir. Bu test HIV-1 ve HIV-2 subtiplerini daha sensitiv ve spesifik olarak tanımlayabilmektedir.

Virüsün vücuda girişini takiben bir viremi ve p24 antijenemi dönemi gözlenir. Antijenemi genellikle ilk 2 hafta içinde başlar ve birkaç hafta sürer. Virüs ile karşılaşmayı takiben 1-3 ay içinde zarf (gp41, gp120) ve çekirdek (p24) antijenlerine karşı hem IgM hem de IgG tipinde antikorlar oluşur. Ancak serokonversiyon daha uzun zaman da alabilir. Bu dönem içinde olan yani akut retroviral sendrom düşünülen olgularda ve yenidoğanlarda p24 antijeninin bakılması tanı da faydalı olur. Serokonversiyonu takiben aylar (hatta) yıllar içinde HIV seropozitif kişilerin büyük bir bölümünde çekirdek antijenlerine karşı gelişmiş olan antikorlar kaybolur, zarf antijenlerine, RT ve düzenletici proteinlere karşı gelişen antikorlar ise kalır. Antikorlarını kaybeden hastalarda çekirdek antijenemisi yeniden ortaya çıkar. Antijeneminin antikorların immün komplekslerde tüketilmesi sonucu ortaya çıktığı ve antijen fazlalığını yansıttığı düşünülmektedir.

Serolojik HIV testinin bakılma endikasyonunun olduğu durumlar:

1. Cinsel yol ile bulaşan hastalığı olan şahıslar,
2. Yüksek risk grubunda olanlar: İntravenöz uyuşturucu ilaç kullananlar, homoseksüel ve biseksüel erkekler, hemofili hastalığı olanlar ve bu grubun cinsel eşleri,
3. Kendilerinin yüksek risk taşıdığını düşünen ya da bu testin yapılmasını talep eden şahıslar,
4. Hamile kadınlar: Yapılan çalışmalar sonucunda vertikal geçişin engellenmesi amacı ile Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Halk Sağlığı Servisi her hamile kadının test edilmesini ve bu konuda eğitilmesini önermektedir,
5. Hasta çıkartıları ile irtibatı olan sağlık ve laboratuvar personeli,
6. Aktif tüberkülozu olan hastalar,
7. Kan, organ ve doku donörleri: Ülkemizde rutin olarak bu grup şahısların HIV serolojisine transplantasyon veya transfüzyondan önce bakılmaktadır,
8. Medikal hikaye ve tablosu HIV enfeksiyon bulgularına benzer olanlar: Yaygın lenfadenopatisi olanlar, nedeni bilinmeyen demans, ateş, uzun süren diare ve kilo kaybı olanlar.

HIV seroloji sonuçları pozitif, negatif veya değerlendirilemeyen olarak rapor edilmektedir. Pozitif test kriteri tekrar tekrar yapılan ELISA testlerinin ardından saptanan pozitif Western Blot sonucudur. CDC (Centers for Disease Control), Western Blot ile aşağıda belirtilen antijenlerin en az iki tanesine bakılmış olmasını şart koşmaktadır: p24, gp41 ve gp120/160.

HIV enfeksiyonunun tanısı ve takibinde kullanılan laboratuvar testleri Tablo 1'de genel hatları ile özetlenmiştir.

## Yalancı Negatiflik

HIV serolojisi yapılmadan önce ve sonra kişiye sosyal, iş ve sağlığı açısından iyi bir danışmanlık hizmeti verilmelidir. Bu testin prediktif değeri test edilen popülasyonun seroprevalans oranları ile ilgilidir. Baltimore'da yapılan bir çalışmada seroprevalans

**Tablo 1.** HIV İnfeksiyonunun Tanı ve Takibinde Kullanılan Testler

Test	Kullanım Alanı	Pozitiflik %	Avantaj	Dezavantaj	Yorum
<b>1. HIV-1</b>					
<b>Antikor</b>					
Serum antikor					
Standart ELISA	Tüm yüksek risk taşıyan gruplar ve enfeksiyon alınımından > 3 ay	%99.7-99.9	Ucuz ve yaygın bulunuyor	Tüm ELISA'da saptanan pozitif sonuçların Western Blot ile doğrulanması	Hem ELISA hem de WB pozitifliğinde toplum seroprevalans oranına göre yalancı pozitiflik oranı %0.0007
Hızlı antikor saptama (SUDSRecom bigen latex agglutination)	Sonucun acil olarak gerektiği durumlarda iyi sensitivite, daha az oranda spesifite	%99.95	Hızlı (< 10 dak.), kullanımı pratik	Spesifitesi %98.9 ancak pozitif sonuçların ELISA ile doğrulanması gerekli	
Ev kitleri	Confide™				Yeterli veri yok
Tükürük antikor	Orasure™			WB doğrulama testi	Yeterli veri yok
<b>2. HIV-2</b>					
<b>Antikor Enzim immunoabsorbent testi (EIA)</b>	Donör kan ve kan ürünlerinin taramaları. 1992 yılından beri rutin olarak bakılmakta.	> %99	Duyarlılığı yüksek	Doğrulama için HIV-2 WB	Batı Afrika'da endemik

**Tablo 1. HIV İnfeksiyonunun Tanı ve Takibinde Kullanılan Testler (devam)**

Test	Kullanım Alanı	Pozitiflik %	Avantaj	Dezavantaj	Yorum
<b>3. HIV saptama/kantitasyon</b>					
HIV-1 p24 antijen	Akut HIV sendromunun tanısı	% pozitiflik kullanılan metot ve hastalık evresi ile bağlantılı	Antikor cevabı oluşmadan erkenden infeksiyonun saptanması	Tedavinin etkinliğinin ölçümünde kantitatif nükleik asit metotları kadar efektif değil	Risk altındaki yenidoğanlarda (eğer mevcut ise) HIV PCR tercih edilmeli
Kalitativ PCR	Erken hastalık tanısında ör; risk altındaki yenidoğanda, akut HIV sendromunda, şüpheli WB sonuçlarının çözümünde	> %99	%97 sensitivite, %98 spesifite	Genel olarak yaygın yapılmıyor, pahalı ve kalitatif sonuç	Kantitatif PCR sonucu tercihi
Kantitatif viral yük tayini	Antiretroviral tedavinin planlanması, etkinliğinin saptanması, anneden bebeğe virüs geçişinin anlaşılması ve yenidoğan infeksiyon tayini	Hastalık evresi ve metoda bağlı olarak %86-98		Yaygın kullanımı, bölgelere göre sınırlı	Kesin kantitatif virüs saptaması
<b>4. CD4+T lenfosit tayini</b>	Hastanın immün sisteminin harabiyetinin derecesinin, antiretroviral tedavinin etkinliğinin tayini	-	CD4 sayısının düşüşü hastalığın ilerlemesi ile korelasyon göstermekte	CD4 sayısı birçok etkenden etkilenmekte	-

lans oranı yüksek olan intravenöz uyuşturucu kullananların (seroprevelans %30) yalancı negatiflik oranı %0.3 olarak saptanırken, düşük seroprevelans yüzdesi saptanmış olan kan donör grubunun yalancı negatiflik oranı ise %0.001 olarak bulunmuştur.

Genel olarak yalancı negatiflik durumu viral bulaşın olduğu zaman ile serokonversiyon arası süre olan pencere döneminde olan şahıslara bu testin yapılmasından kaynaklanmaktadır. Yeni geliştirilmiş daha hassas olan testler ile bu dönem 6 aydan 3-4 haftaya düşmüştür.

Diğer nedenler ise kişinin agammaglobulinemisinin olması, HIV ile az oranda bir genetik homolojisinin bulunmasıdır. Ayrıca Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da imal edilmiş olan ELISA tarama kitlerinin Batı ve Orta Afrika'da subgrup O ile infekte olanları tanımadıkları rapor edilmektedir.

### Yalancı Pozitiflik

Yalancı pozitiflik oranının ise (ELISA ve Western Blot pozitif ile) düşük seroprevelanslı toplulukta %0.0007 gibi çok düşük bir oranda olduğu saptanmıştır. 1993 yılında sistemik lupus eritamatozisli bir hastada oluşmuş olan otoantikörlere bağlı olarak ve son dönem böbrek yetmezliği olan başka bir hastada bu tür yalancı pozitiflik rapor edilmiştir. Bu gibi alta yatan hastalığın olduğu durumlarında PCR ve virüs kültürü ile bu testlerin pozitifliği ek olarak doğrulanmalıdır. En sık yalancı pozitiflik nedeni HIV aşısı denemeleri nedeni ile daha önce aşılanmış şahısların ELISA ile taranmasıdır. HIV aşılama çalışmalarına katılmış olan 266 sağlıklı gönüllünün %68'si ELISA ile, kullanılan immünojene göre %0-44 arasında değişen Western Blot pozitifliği saptanmıştır.

**Değerlendirilemeyen sonuçlar**, ELISA pozitifliği ile birlikte Western Blot'da genellikle p24 olmak üzere tek bant varlığı saptanmasıdır. Kan donörleri arasında bu tip sonuç genellikle 2/10000 oranında bulunmuştur.

Değerlendirilemeyen sonuç oluşma nedenleri:

1. Serokonversiyon sürecinde olmak. Bu durumlarda ilk önce p24 antikoru oluşmaktadır.
2. İlerlemiş HIV enfeksiyonu. Bu durumlarda ilk azalan antikor p24'tür.
3. Hamilelik, kan transfüzyonu veya organ transplantasyonuna bağlı olarak gelişen ve çapraz reaksiyon veren alloantikörların varlığının bulunması.
4. Malignite, kollajen vasküler ve otoimmün hastalıklarda oluşan otoantikörların varlığı.
5. HIV-2 subtipi ile enfeksiyonun gelişmesi.
6. Deneysel HIV aşılama programına girilmiş olması.

Değerlendirilemeyen sonuç alındığı zaman en önem verilmesi gereken faktör şahsın risk grubunda olup olmamasının saptanmasıdır. Düşük risk grubunda olan şahs-

larda bu tip sonuç alındığı zaman büyük bir oranda HIV ile infekte değillerdir ve yapılması gereken, testlerin tekrarlanmasıdır. Yapılan tekraralarda nedeni bilinmeyen bir bant persistansı saptanabilir. Bu nedenden dolayı bu şahısların testleri 3 ay içinde tekrarlanarak infekte olma olasılıklarının çok az olduğu anlatılmalıdır.

Serokonversiyon süresinde olan şahıslarda alınan bu tür sonuçlar yaklaşık bir ay sonra tekrarlanan Western Blot testlerin gerçek pozitif olarak saptanır.

Yüksek risk taşıyan davranışlarda bulunan şahıslara 6-12 ay aralıklarla serolojik test uygulanması önerilmektedir. Yıllık serokonversiyon oranları genel popülasyonda %0.02, askeri garnizonlarda %0.04, homoseksüel erkeklerde %0.5-2, yüksek seroprevelans oranı olan bölgelerde bulunan intravenöz uyuşturucu ilaç kullananlarda ise %2-15 oranında olduğu saptanmıştır.

## ALTERNATİF HIV SAPTAMA YÖNTEMLERİ

### Ev Kitleri

Johnson ve Johnson firmasının geliştirmiş olduğu "Home Access Express Test" ile lansetle parmaktan alınan kan kitin içinde bulunan bir filtre kağıdına emdirilerek, belirtilen merkezlere bir kod ile postalanır. Bu merkezlerde çift ELISA ve bunu doğrulayan IFA ile testi sonucunda eğer negatif sonuç elde edilmiş ise kod belirtilerek daha önce bant kaydına alınmış telefon mesajı ile bildirilir. Eğer pozitif sonuç elde edilmiş ise kod ile arayan kişilere danışmanlık sağlanarak sonuçları şahıslara anlatılır.

### Hızlı Testler

FDA tarafından onaylanmış üç adet test piyasada bulunmaktadır. Negatif olan olgularda ELISA tarama testleri ile eşdeğerdirler ancak pozitif sonuçlarda mutlaka rutin kullanılan serolojik testler ile sonucun tekrarlanması gereklidir. Bu testler hızlı sonuç almanın önemli olduğu durumlarda kullanılmaktadır. Bu durumlar iş kazaları, tecavüz gibi durumlarda kaynağın HIV durumunun hızla saptanıp kazaya uğrayan kişilere "post-exposure" profilaksinin uygulanıp uygulanmayacağına kararının alınması açısından önemlidir. Bu tip testler ile sonuçlar ortalama 10 dakika içinde alınmaktadır. Ayrıca seroprevelansın yüksek olduğu ortamlarda cinsel yol ile bulaşan hastalığı saptanan kişilerde ve bu gruptan hasta uyumunun düşük olduğu durumlarda bu hızlı testlerin uygulanması pratikdir.

### Tükürük Testi

OraSure, (Epitope co., Beaverton, OR) FDA tarafından onaylanmış olup toplanan tükürük örneğindeki IgG'yi konsantre ettikten sonra ELISA ile saptayan bir sistemdir. Pamuklu ekdivyon yanak mukozasında ıslanana kadar gezdirilir, iki dakika beklenip taşıma kabına yerleştirilerek kitle belirtilen adrese postalanır. Sonuçlar, üç gün içinde faks veya telefon ile bildirilmektedir. HIV IgG antikor seviyesini saptamak için gerekli olan minimal miktar 0.05 mg/l olup genellikle bu sistem ile çok daha yüksek konsantrasyonlar elde edilmekte olduğu bildirilmektedir. Bu tür testin avantajı örnek almaktaki kolaylık, ucuzluğu ve hasta uyumunun iyi olmasıdır.

### İdrar testi

İdrar testi, doktor tarafından uygulanması önerilmekte olup pozitif olarak saptanan sonuçların standart ELISA ile doğrulanması gerekmektedir. Calypte HIV-1 Urine EIA Seradyn firması tarafından çıkarılmakta ve FDA onayı almış olan bir testtir.

### Virüs Saptama

HIV antijeni, DNA'sı veya RNA'sını saptama yöntemleridir. Henüz hiçbirinin rutin serolojik ELISA tarama testine üstünlüğü yoktur. Ancak aşağıda belirtilen durumlarda kullanılması uygundur:

1. Değerlendirilemeyen sonuçların alındığı durumlarda,
2. Terapötik ajan kullanımında virolojik takibin yapılması gerektiğinde,
3. Akut retroviral infeksiyon tablosunda,
4. Ağammaglobulinemilerde,
5. Neonatal HIV infeksiyonunda,
6. Viral alımdan itibaren 6-12 haftalık pencere döneminde olduğu düşünülen olgularda.

Bu testlerin sensitivitesi hastalığın evresi ve yapılan testin tekniği ile değişmekle beraber DNA PCR için %97-98, HIV-RNA için %90-95, viral kültür için %95-100 ve p24 antijeni için ise %8-32 arasında olduğu rapor edilmektedir.

Kantitatif plazma HIV-RNA, antiretroviral tedavinin takibinde ve hastalığın evrelendirilmesinde kullanılan standart bir tekniktir. Antiretroviral ajanların terapötik etkinliklerine, tedaviye başlanmasından 2-4 hafta sonra genellikle bakılır. Maksimum antiviral etki 4-6 ayda gözlenir. Terapötik etkinliğin saptanmasında HIV-RNA seviyelerinin bakılması önemlidir.

Kanda viral yükü arttıran nedenler:

1. İlerleyen hastalık,
2. Başarısız olan antiretroviral tedavi,
3. Beraberindeki aktif infeksiyonlar: Aktif tüberkülozun viral yükü 5-160 kat, pnömokokal pnömoninin ise 3-5 kat arttırmakta olduğu rapor edilmektedir,
4. İmmünizasyonlar.

Kullanımda olan teknikler:

1. HIV-RNA PCR (Amplicor HIV-1 Monitor, Roche Labs),
2. "Branched chain" DNA veya b. DNA (Quantiplex HIV-RNA assay, Chiron),
3. Nükleik asit sekans bazlı amplifikasyon veya NASBA (Advanced BioScience Laboratories/Organon Teknika).

İlk geliştirilen (Birinci jenerasyon testler) testlerin virüs tanımlama eşik değerleri, 5000-10000 kopya/ml iken yeni geliştirilmiş olan testler (Yeni jenerasyon testler) ile bu sayı 20-50 kopya/ml'ye düşmüştür.

Bu grup testler: Roche Ultrasensitive, Chiron b. DNA Version 3 ve NASBA version 2 isimleri ile piyasada bulunmaktadır.

Sonuçlar kopya/ml (Roche ve NASBA) ve Eq/mL (Chiron) olarak rapor edilmektedir. Bir Eq, 1 HIV-RNA molekülüne eşittir.

Aşağıda Tablo 2'de bu tekniklerin özellikleri belirtilmektedir.

### TAM KAN İNCELEMESİ

Bu grup hastada %30-40 oranında anemi, lökopeni, lenfopeni ve trombositopeni saptanmaktadır. Tam kan sayımına, 3-6 aylık sürelerde bakılması hem bu nedenlerden dolayı, hem de CD4 sayımı için gereklidir. Daha sık aralıklar ile kemik iliği süpresyonu

**Tablo 2. Kullanımda Olan HIV-RNA Kantitasyon Sistemleri**

TEKNİK	RT PCR	b. DNA	NASBA
Avantajları	FDA onaylı	-	Genital salgılar gibi vücut salgıları ve dokularda da kullanılabilir
Test aralığı	Roche Amplicor HIV-1	b. DNA version 2.0 Chiron	NASBA Version 1 Organon
Kullanımdaki testler	400-750000 kopya/ml	500-1000 ila 10 <sup>6</sup> kopya/ml	400-10000000 kopya/ml
Yeni jenerasyon testler	50 kopya/ml	50 kopya/ml	50 kopya/ml
Örnek miktarı	0.5 ml EDTA'lı tüp	0.5 ml EDTA'lı tüp	0.5 ml EDTA'lı tüpe, heparin, kan ve vücut salgıları
Gereksinim	Plazma eğer gönderilecek ise 6 saat içinde ayırılmalı ve dondurulup saklanmalı	Plazma eğer gönderilecek ise 4 saat içinde ayırılmalı ve dondurulup saklanmalı	Plazma eğer gönderilecek ise 48 saat içinde ayırılmalı, lize eden tampon solüsyona aktarılarak dondurulup saklanmalı



nu tablosu gelişenlerde, zidovudin gibi kemik iliğini baskılayıcı ilaç alanlarda veya sırda kan tablosu değerleri olan hastalarda bakılması gerekmektedir.

### CD4 HÜCRE SAYIMI

HIV enfeksiyonu olan olguların hastalıklarının evrelendirilmesinde, antiretroviral tedavi ve fırsatçı enfeksiyonların profilaksi protokollerinin başlanmasında gerekli olan bir sayıdır. Ayrıca verilen antiretroviral tedavilerin etkinliğinin anlaşılmasında viral yük değerlerini tamamlayıcı ek bir parametredir. Bazı merkezler viral RNA/CD4 oranını klinik gidiş amacı ile kullanmaktadır. CD4 sayısı, total beyaz küre sayımı, lenfosit yüzdesi ve CD4 reseptörü taşıyan lenfositlerin yüzdelerinin hesaplanması ile saptanmaktadır. Sağlıklı erişkinlerde CD4 değerlerinde normalde mevsimsel ve diurnal değişimler bulunmuştur. Saat 12:30'da en düşük, 20:30'da ise en yüksek seviyede saptanır. Bu değişimler kortikosteroidlerin sirkadian ritmi ile uyumlu değildir.

Akut CMV, hepatit B, tüberküloz ve bazı bakteriyel enfeksiyonlarda CD4 düzeyinde az oranda azalma gelişmektedir.

CD4 sayımının yapıldığı standart metot, flow sitometri ve hematolojik analizörlerle kullanılmaktadır. Pahalı bir yöntem olup taze kan örneği ile (< 18 saatlik) çalışma gereksinimi vardır. Alternatif metotlar geliştirilmiştir:

1. FACSCoount System (Becton Dickinson),
2. VCS Technology/Coulter Cyto-Spheres (Coulter Corp),
3. Zymmune CD4/CD8 Cell Monitoring Kit (Zynaxis Inc),
4. TRAxCD4 Test Kit (T Cell Diagnostics).

Bu dört metot, standart metoda göre daha ucuz ve uygulaması daha pratiktir. Ancak unutulmaması gereken nokta CD4 sayımı metottan metoda farklı saptanabileceğinden, yapılan kontrollerde farklı metotların kullanılmasında karşılaşılan farklı sayımların değerlendirilmesi ona göre yapılmalıdır.

Bir çok laboratuvara göre ortalama normal CD4 değerleri 800-1050/mm<sup>3</sup> (standart deviasyon oranı 500-1400/mm<sup>3</sup>) arasında değişmektedir.

CD4 değerlerini etkileyen faktörler:

1. Analitik değişimler,
2. Mevsimsel ve diurnal değişimler,
3. Gelişen ek hastalıklar,
4. Kortikostreoidler.

### SERUM BİYOKİMYA İNCELEMESİ

Yapılan çeşitli çalışmalar yaklaşık %75 HIV ile infekte hastanın karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk ve yarısında ise yüksek LDH seviyesi saptanmaktadır. Bu nedenlerden dolayı bu grup hastanın rutin kontrollerinde bu incelemelerin yapılması gereklidir.

## SİFİLİZ SEROLOJİSİ

HIV enfeksiyonu ile birlikte genellikle koinfeksiyon olarak sifiliz enfeksiyonunun da saptanma oranı yüksek olduğu için bu grup hastada yıllık olarak VDRL veya RPR bakılması uygundur. Ancak HIV enfeksiyonu olan hastaların %6'sında bu testlerin sonuçlarının yalancı pozitiflik verdiği saptanmıştır. HIV enfeksiyonu dışında bu testlerde yalancı pozitiflik saptanan durumlar; hamilelik ve intravenöz ilaç kullanımınıdır. CDC bu grup hastada hem treponemal hem de nontreponemal testlerin yapılmasını önermektedir.

## AKCİĞER GRAFİSİ

Bu grup hastada sık gelişen akciğer patolojilerini ve asemptomatik akciğer tüberkülozunu erkenden saptamak için kontrollerde akciğer grafisi çekilmesi CDC tarafından önerilmektedir.

## ppd TESTİ

CDC, rutin olarak yıllık 5 TU ünite, Mantoux testinin yapılmasını önermektedir. HIV enfeksiyonu varlığında pozitif ppd testi, 5 mm ve daha geniş endurasyonun oluşmasıdır. Anergjinin gelişmiş olması HIV enfeksiyonunun ciddiyeti ile orantılıdır. CD4 sayısı  $600/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde olan olgularda anerji oranı %25 iken  $200/\text{mm}^3$ 'ün altındaki olgularda ise bu oran %75'e çıkmaktadır. Yüksek risk taşıyan hastalarda eğer ilk test negatif ise ppd her yıl tekrarlanmalıdır.

HIV enfeksiyonu olan olgularda tüberküloz profilaksisi şu durumlarda uygulanmalıdır:

1. Pozitif ppd,
2. Pozitif ppd öyküsü olup, profilaksi alma öyküsü olmayanlar,
3. Aktif tüberkülozlu ile temas edenler.

## VAJİNAL SMEAR İNCELEMESİ

HIV enfeksiyonu olan bayan hastalarda servikal kanser oranı 1.7 kez daha fazla saptandığı için CDC, bu grup hastada pelvik muayenenin ve vajinal smear incelemesinin ilk karşılaşmada, 6 ay sonra ve her yıl tekrarlanmasını önermektedir.

## DİĞER SEROLOJİK TESTLER

### 1. Hepatit Virüs Serolojisi

HIV enfeksiyonu saptanan hastalarda ilk karşılaşmada hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve hepatit B kor antikorunu (anti-HBc) bakılması önerilmektedir. Ayrıca anormal karaciğer fonksiyon testleri saptanan HIV enfeksiyonlu hastaların HBsAg ve hepatit C antikorunu (anti-HCV) düzeylerine bakılmalıdır.

### 2. Toksoplazma Serolojisi

Toksoplazma serolojisine, (IgG) hasta ilk kontrole geldiği zaman HIV enfeksiyo-

nunun santral sinir sistemi komplikasyonlarının ayırıcı tanısının yapılması amacı ile, seronegatif hastaların saptanıp korunması ve profilaksinin programlanması amacı ile bakılmalıdır. CD4 sayısı  $100/\text{mm}^3$ 'ün altına düştüğü zaman, eğer kişi ilk bakıldığı zaman seronegatif ise tekrarlanmalıdır. Tercih edilen metot, IgG ve IgM için geliştirilmiş olan aglütinasyon testidir.

### 3. Sitomegalovirüs (CMV) Serolojisi

CMV serolojisine hasta ilk kontrole geldiği zaman HIV infeksiyonunun komplikasyonlarının ayırıcı tanısının yapılması, seronegatif hastaların saptanıp korunması ve profilaksinin programlanması amacı ile bakılmalıdır. CD4 sayısı  $50/\text{mm}^3$ 'ün altına düştüğü zaman, eğer kişi ilk bakıldığı zaman seronegatif ise tekrarlanmalıdır.

### GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ (G-6-PD) DÜZEYİ

G-6-PD eksikliği Akdeniz bölgesinde yaşayanlarda sık görülen bir genetik hastalık olup HIV infeksiyonunda kullanılan oksidan ilaçlar nedeni ile hemolitik anemi gelişme nedeni olmaktadır. Bu durumda karşılaşılan bulgular; bilirubin ve LDH seviyelerinin yüksekliği, düşük haptoglobulin düzeyi, methemoglobulinemi, retikülositosis ve periferik yaymada tipik yenmiş hücrelerin görülmesidir.

### HIV İNFEKSİYONUNDA BAKILAN DİĞER TESTLER

Bu testler içinde beta-2 mikroglobulin, neopterin, p24 antijen, p24 antikor, IgA, eritrosit sedimentasyon hızı ve çözülmüş interlökin-2 düzeyleri sayılabilir. Ancak bu testlerin hiçbirinin CD4 düzeyi ve viral yük sayısının bakılmasına üstünlüğü yoktur.

HIV infeksiyonlu erişkin bir hasta ilk muayeneye geldiği zaman bakılması gereken laboratuvar testleri şöyle özetlenebilir:

#### A. Kontrol Testleri

1. Tam kan sayımı ve periferik yayma,
2. Böbrek fonksiyon testleri: BUN, kreatinin,
3. Karaciğer fonksiyon testleri: Serum bilirubin, AST, ALT, alkalen fosfataz.

#### B. HIV İnfeksiyonunun Evrelendirilmesi

1. CD4 sayımı/CD4 yüzdesi,
2. Plazma HIV düzeyinin kantitatif sayımı,

#### C. Ek Testler

1. ppd,
2. Akciğer grafisi,
3. Sifiliz için VDRL veya RPR testi,
4. Serum antitoksoplazma IgG titresi,

5. Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit B yüzey antijen antikorunu (anti-HBsAg), hepatit C antikorunu (anti-HCV).

#### KAYNAKLAR

1. Brun-Vezinet F, Boucher C, Loveday C, et al. HIV-1 viral load, phenotype, and resistance in a subset of drug-naïve participants from the Delta trial. The national virology groups. Delta Virology Working Group and Coordinating Committee. *Lancet* 1997;350(9083):983-90.
2. Bartlett JG. *Laboratory Tests. Medical Management of HIV Infection*. Port City Press 1998;17-39.
3. Gold JW. HIV-1 infection. *Diagnosis and management. Medical Clinics of North America* 1992;76(1):1-18.
4. Henrard DR, Wu S, Phillips J, et al. Detection of p24 antigen with and without immune complex dissociation for the longitudinal monitoring of human immunodeficiency virus type-1 infection. *J Clin Microbiol* 1995;33:72.
5. Sanford JP, Sande MA, Gilbert DN. *Laboratory tests used in the diagnosis and management of infection with HIV-1, HIV-2, HTLV-I and HTLV-II. The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy (Fifth edition)* 1996;4-6.
6. Justice AC. Validation of clinical AIDS prognostic staging (CAPS). *Archives of Internal Medicine* 1994;154(18):2113.
7. Hollender H. Care of the Individual With Early HIV-Infection. In Sande MA, Volberding AP, eds. *The Medical Management of AIDS*. WB Saunders Co, 2<sup>nd</sup> edition. 1990;93-103.
8. Gallo D, George JR, Fitchen JH, et al. Evaluation of a system using oral mucosal transudate for HIV-1 antibody screening and confirmatory testing. OraSure HIV Clinical Trials Group. *JAMA* 1997;277(3):254-8.
9. Mellors JW, Rinaldo CR, Gupta P, et al. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996;272:1167-70.
10. Havlir DV, Richman DD. Viral dynamics of HIV: implications for drug development and therapeutic strategies. *Ann Intern Med* 1996;124:984-94..
11. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, et al. Plasma viral load and CD4 lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997;126:934-45.