

Neuerungen in der HIV-Diagnostik

Die Fachkommission Labor und Diagnostik von HIV/AIDS des BAG (FLD) hat im vergangenen Jahr das HIV-Testkonzept des BAG überarbeitet. Das revidierte Konzept bringt wesentliche Verbesserungen in der Bestätigungsdiagnostik [1]. Insbesondere sollen alle Abklärungen, die für eine optimale Therapie der HIV-Infektion erforderlich sind, bereits im Rahmen des diagnostischen Bestätigungsprozesses und durch die Bestätigungslaboratorien durchgeführt werden.

Für die HIV-Bestätigung gemäss HIV-Testkonzept 2006 des BAG müssen neu *alle* der folgenden Anforderungenerfüllt sein (vorher wurden die ersten zwei Punkte in den meisten Fällen als hinreichend betrachtet):

- Reaktivität in mindestens 2 verschiedenen Typen von HIV-Tests (Bestätigung).
- Reaktivität in mindestens 2 separaten Proben (Ausschluss von Verwechslungen oder Kontaminationen).
- Identifizierung des *HIV-Typs* (HIV-1 oder/und HIV-2); diese Abklärung ist notwendig für die Wahl einer adäquaten Methode für die Virus-

lastbestimmung und die Zusammenstellung einer optimalen antiretroviralen Therapie.

- bei Vorliegen von HIV-1: Identifizierung der wahrscheinlichen *Virusgruppe* (M oder allenfalls O) – auch dies ist wichtig für die Viruslastbestimmung und Therapie.
- Bestimmung der *Viruslast* (HIV-RNA Kopien/mL Plasma) und Plausibilitätsbeurteilung. Eine korrekte Viruslast ist wichtig für das Virusmonitoring. Bei niedriger Viruslast müssen suboptimal nachweisbare Virusvarianten ausgeschlossen werden, insbesondere Viren der Gruppe O (die ja spezielle Anforderungen bezüglich Therapie

aufweisen). Diese Abklärung gehört in die Hand von Fachleuten; die erste Viruslastbestimmung nach der Diagnose der HIV-Infektion muss daher zwingend im Bestätigungslabor durchgeführt werden.

- Bei Zweifeln an der Gültigkeit der Viruslastbestimmung muss die Viruslast mit einem sequenzunabhängigen alternativen Test gemessen werden (PERT-Assay, misst die in den Viruspartikeln eingeschlossene Reverse Transkriptase [2, 3]). Gegebenenfalls müssen dann auch alle weiteren Viruslastbestimmungen mit diesem Spezialtest am Nationalen Zentrum für Retroviren (NZR) in Zürich durchgeführt werden.
- Abklärung, ob es sich um eine frische oder ältere Infektion handelt mit Empfehlung bezüglich Durchführung eines HIV-Resistenztests (zurzeit durchgeführt durch das NZR und folgende Bestätigungslaboratorien: Laboratoire central de virologie, Hôpital Cantonal Universitaire Genève, Service d'immunologie et d'allergie am CHUV, und Institut für medizinische Mikrobiologie der Universität Basel).

Standardisierte Fallbeurteilung

In einer von der FLD organisierten Pilotstudie, die am 1. September 07

Abbildung 1

Talon mit standardisierter Fallbeurteilung anhand eines komplizierten Falles einer Patientin mit frischer HIV-1 Infektion, wahrscheinlich der Gruppe M, die aber vom üblichen Viruslasttest nicht adäquat erfasst wird (nur 395 anstatt korrekt 22 000 HIV-1 RNA-Kopien/mL). Aufgrund dieses Versagens, das in einem niedrigen Prozentsatz aller Patienten auftritt, können die Viruslastbestimmungen nicht mit dem üblichen Test erfolgen, sondern müssen am Nationalen Zentrum für Retroviren in Zürich mit dem PERT-Assay durchgeführt werden. Da es sich mit grosser Wahrscheinlichkeit um eine frische Infektion handelt (recent infection), ist die Durchführung eines HIV-Resistenztests indiziert. Zugleich sollen die Fragen der HIV-Ergänzungsmeldung bezüglich der Umstände der Infektion sorgfältig beantwortet werden, optimal mit Angabe des Datums, an welchem die Infektion wahrscheinlich stattfand.

| Overall Case Interpretation (combined data of 1st, 2nd & 3rd specimen) | | CASE: | 1-18021-d6-39348 |
|--|--|-------|------------------|
| Meets ALL SFOPH 2006 requirements (YES / NO) | YES | | |
| Clear reactivity in >= 2 different types of HIV tests | YES | | |
| Positive, non-discrepant results in >= 2 different samples | YES | | |
| HIV Type | HIV-1 | | |
| Likely HIV-1 Group | HIV-1 M | | |
| Viral Load, as by Roche's or Abbott's test(s) | 395 | | |
| Viral Load, as by PERT Assay | 22'000 | | |
| Automated comments regarding the plausibility of Viral Load | Commercial test underestimates VL; monitor VL by PERT assay! | | |
| Likely Recency Status | RECENT, at a probability around 99% | | |
| Resistance Testing Recommendation | RECOMMENDED | | |
| Confirmatory Lab's | | | |
| Dr's Comments | | | |

beginnt und 1 Jahr dauert, wird die Erfüllung dieser Anforderungen von den Bestätigungslaboratorien mit Hilfe eines elektronischen Werkzeugs überprüft, das vom NZR entwickelt wurde, um die Umsetzung des neuen Laborkonzeptes zu erleichtern. Die Resultate dieser Abklärungen werden in Form einer standardisierten Fallbeurteilung an den behandelnden Arzt/die Ärztin gesandt. Diese Fallbeurteilung gibt Aufschluss darüber, welche Fragen geklärt sind und was noch unklar ist. Der Arzt/die Ärztin ist dafür verantwortlich, dass allfällige Lücken geschlossen werden.

Die Ergebnisse mit der Fallbeurteilung werden von den Bestätigungslaboratorien in Form eines Talons an die HIV-Ergänzungsmeldung angeheftet. Diese Ergänzungsmeldung, die im Sommer 2007 vom BAG neu gestaltet wurde, ist wie immer vom behandelnden Arzt auszufüllen und *mitsamt dem angehefteten Talon* an das BAG einzusenden. Der Talon existiert vorerst nur in Englisch. Abbildung 1 orientiert anhand eines Beispiels über die verschiedenen Punkte. Die Ärzte erhalten zusätzlich einen Brief mit Erklärungen.

Frische HIV-1 Infektion

Sollte die Untersuchung Hinweise auf eine frische HIV-1 Infektion ergeben (Likely Recency Status = RECENT), bitten wir die Ärzte, in der HIV-Ergänzungsmeldung die Fragen betreffend Zeitpunkt und Umstände der Infektion besonders detailliert abzuklären und zu beantworten. Damit helfen Sie uns wesentlich bei der Validierung eines neuen Verfahrens zur Erkennung frischer HIV-Infektionen, das im Rahmen der Bestätigung mit dem Inno-Lia-Test durchgeführt werden kann [4, 5]. Die Validierung erfolgt im Rahmen derselben Studie. Falls erfolgreich, soll das Verfahren künftig routinemässig für die epidemiologische Überwachung der HIV-Epidemie in der Schweiz eingesetzt werden.

Bei frischen HIV-Infektionen ist gemäss internationalen Richtlinien, die auch in der Schweiz Gültigkeit haben, zudem eine HIV-Resistenzbestimmung erforderlich.

Für weitere Auskünfte können das verantwortliche Bestätigungslabor oder direkt der Studienleiter und

Verfasser dieser Orientierung, Prof. J. Schüpbach, kontaktiert werden.

Namens der Fachkommission Labor und Diagnostik von HIV/AIDS (FLD):

Prof. Dr. med. Jörg Schüpbach
(Präsident)

Universität Zürich
Nationales Zentrum für Retroviren
Gloriastrasse 30

8006 Zürich
Telefon 044 634 3803

Fax 044 634 4965

jorg.schupbach@access.uzh.ch ■

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Sektion Infektionskrankheiten
Telefon 031 323 87 06

Literatur

1. Fachkommission Labor und Diagnostik HIV/Aids (FLD). Das schweizerische HIV-Testkonzept – aktualisierte Übersicht über Technisches Konzept und Laborkonzept. Bull BAG 2006(51): 1022–1034.
(Internet: www.bag.admin.ch/hiv_aids/00827/03616/03617/index.html?lang=de).
2. Pyra H, Boni J, Schupbach J. Ultrasensitive retrovirus detection by a reverse transcriptase assay based on product enhancement. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91:1544–8.
3. Bürgisser P, Vernazza P, Flepp M, Böni J, Tomasik Z, Hummel U, et al. Performance of five different assays for the quantification of viral load in subjects infected with various subtypes of HIV-1. J Acquir Immune Defic Syndr 2000; 23: 138–44.
4. Schupbach J, Gebhardt M, Niederhauser C, et al. Recency assessment in newly diagnosed HIV-1 infections by means of a standardized line immunoassay used for HIV-1/2 confirmation. XVI. Intern. AIDS Conference 2006, Abstract MOPE0506.
5. Vernazza P, Daneel S. CH.A.T-Survey: Nachbefragung von frisch diagnostizierten Personen mit HIV-Infektion. Bull BAG 2007(29): 516–518.