

Die technischen Entwicklungen auf dem Gebiet der Diagnostik haben die Fachkommission Labor und Diagnostik (FLD) veranlasst, das bisherige HIV-Laborkonzept zu überdenken und die angepassten Testabläufe und Laboranforderungen in eine neue Richtlinie für die Labors einfließen zu lassen. Für das HIV-Screening in den klinischen Laboratorien wird neu die Durchführung eines kombinierten Antikörper/Antigen-Suchtests der vierten Generation empfohlen.

### EINLEITUNG

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) führte 1985 in Zusammenarbeit mit der Eidgenössischen Kommission für Aids-Fragen (EKAF) ein HIV-Laborkonzept ein, das 1998 überarbeitet worden ist. Am 29.11.99 ist im BAG-Bulletin noch eine Ergänzung zum Laborkonzept publiziert worden, in welchem unter anderem die Einführung von kombinierten Antikörper/Antigen-Suchtests (Tests der vierten Generation) diskutiert wurde. Die gegenwärtige Überarbeitung erfolgt auf Grund der positiven Erfahrungen seit der Markteinführung von Tests der vierten Generation.

Das Testkonzept koordiniert drei Stufen:

- die Screeninglabors und Arztpraxen, die Suchtests bzw. Schnelltests durchführen
- die regionalen, vom BAG ernannten Bestätigungslabors (BL)
- das Nationale Zentrum für Retroviren (NZR)

Proben, die im HIV-Suchtest reaktiv ausfallen, werden in einem der Bestätigungslabors mit zusätzlichen Methoden (in der Regel dem Western Blot und/oder Antigentest und/oder PCR) untersucht und gegebenenfalls als positiv bestätigt. In unklaren Fällen können Proben für zusätzliche Abklärungen an das NZR weitergeleitet werden.

Die Bestätigungslabors melden bestätigt positive Proben an das BAG sowie den zuständigen Kantonsarzt. Dieses Laborkonzept hat sich im Laufe der Jahre gut eingespielt und auch bewährt. Zudem haben die Bestätigungslabors und das NZR grosse Erfahrung gesammelt und diese an die Screening-

labors weitergegeben, was wesentlich zum hohen Standard der HIV-Diagnostik in der Schweiz beiträgt.

Die Weiterentwicklung von diagnostischen Tests hat nun zu einer vierten Suchtestgeneration geführt, die auch bezüglich Spezifität den Tests der dritten Generation ebenbürtig ist. Dies ermöglicht eine noch frühere Erfassung einer frischen HIV-Infektion. Die Fachkommission Labor und Diagnostik der EKAF hat deshalb das Laborkonzept überarbeitet. Es unterteilt sich in ein «Technisches Konzept», das die Testabläufe im Rahmen der HIV-Diagnostik umschreibt, und in «Laboranforderungen», welche die Qualitätskriterien beinhalten, welche die beteiligten Labors erfüllen müssen.

Das vorliegende Konzept stützt sich auf die Verordnung vom 26. Juni 1996 über mikrobiologische und serologische Laboratorien, welche in Anhang 1 die Laboratorien, die in der HIV-Diagnostik tätig sind, verpflichtet, sich an das HIV-Testkonzept des BAG zu halten.

### TECHNISCHES KONZEPT

Durch die Einführung von neuen kombinierten Antikörper/Antigen-Suchtests der vierten Generation mit einer hervorragenden Sensitivität und Spezifität und durch die Verfügbarkeit von quantitativen Methoden zur Bestimmung der HIV-RNS («Viral Load») im Blutplasma konnte die HIV-Diagnostik enorm verbessert werden.

Neue Erkenntnisse über den Ablauf der HIV-Infektion erlauben ebenfalls einen besseren und gezielteren Einsatz der diagnostischen Mittel. In der Frühphase der Infektion findet eine enorme Virusvermehrung statt. Innerhalb von Tagen werden sehr hohe, im Blut mittels der quantitativen Polymerase-Kettenreaktion (PCR) nachweisbare Virustiter erreicht, die im Verlauf von wenigen Wochen in der Regel aber wieder abfallen. Auch der p24-Antigentest (p24 ist ein virales Protein von HIV-1) wird in dieser Phase positiv. Damit ist die HIV-Infektion mit den Tests der vierten Generation bereits erfassbar. Wenig später zeigen sich dann die ersten Antikörper im Antikörpersuchtest (dem klassischen HIV-Test).

Um auch das Frühstadium der HIV-Infektion (Primoinfektion) optimal zu erfassen, empfiehlt die FLD das folgende Vorgehen:

### Klinische Laboratorien:

Da der kombinierte Antikörper/Antigen-Suchtest die Frühphase der HIV-Infektion besser erfasst als die ausschliesslich auf dem Antikörpernachweis basierenden Tests der drit-

Tabelle 1. **Screening im klinischen Labor**

Test und Resultat	Beurteilung	Weiteres Vorgehen
CE-zertifizierter oder von Swissmedic bzw. vom BAG bewilligter Kombinationstest (AK + p24) der vierten Generation		
negativ	kein Hinweis auf HIV-Infektion	Bei Verdacht auf Primoinfektion: in 1–2 Wochen wiederholen
grenzwertig	unklar	Wenn wiederholt grenzwertig: EDTA Blut in 1–2 Wochen direkt an BL senden lassen Resultat an AuftraggeberIn gemäss Befund des BL
reaktiv	kein definitives Resultat	Frisch entnommenes EDTA Blut direkt an BL senden lassen Resultat an AuftraggeberIn gemäss Befund des BL



sind HIV-2-Infektionen in der Schweiz sehr selten. Ferner ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine HIV-2-Infektion ausgerechnet im Prä-Serokonversionsstadium vorliegt, nochmals um vieles geringer. Schliesslich trägt die in der Primoinfektion hohe Antigenkonzentration dazu bei, dass auch ein für HIV-2 weniger sensitiver Test ein positives Resultat ergibt.

Bei der Bestätigung von reaktiven Resultaten kann der Bestätigungstest neu bereits am Erstmaterial durchgeführt werden. Dies ist insbesondere dann sinnvoll, wenn der Suchtest hoch reaktiv ist. Zum Abschluss einer Verwechslung und gegebenenfalls zur medizinischen Standortbestimmung (Viruslast, CD4-Zellzahl, Resistenzprüfung) muss aber wie bisher ein frisch entnommenes EDTA-Blut als Zweitmaterial eingesandt werden.

Für das HIV-Screening im Blutspendewesen werden keine Änderungen vorgeschlagen, da die Erfassung von Primoinfektionen dort bereits durch den RNS-Nachweis in Plasma-Minipools gewährleistet ist.

### LABORANFORDERUNGEN

Wie bereits erwähnt, kann man auf der Laborebene drei Stufen unterscheiden: die Screeninglabors, die Bestätigungslabors (die alle auch das Screening durchführen) sowie das Nationale Zentrum für Retroviren (NZR). Die Bestätigung von reaktiven Befunden ist auf die vom BAG anerkannten Bestätigungslabors und das NZR beschränkt. Labors, die nicht selber bestätigen können oder wollen, senden die Zweitprobe wie bis anhin an ein vom BAG anerkanntes Bestätigungslabor. Bei Unklarheiten können Proben an das NZR weitergeleitet werden. Die Anforderungen, die Screening- und Bestätigungslabors sowie das NZR erfüllen müssen, haben sich gegenüber dem Testkonzept 1998 nicht verändert und sind im BAG Bulletin Nr. 18 vom 27.4.1998 definiert.

### MELDUNGEN

Die anonymisierten Meldungen von bestätigt positiven Resultaten an das BAG erfolgt – wie bis anhin – nach dem Bestätigungstest. Be-

stätigungslabors sind nach der Meldeverordnung verpflichtet, diese Resultate dem BAG und dem zuständigen Kantonsarzt zu melden. Ausserdem müssen sie dem ärztlichen Auftraggeber des Tests den gelben «Fragebogen bei Personen mit positivem HIV-Test» zusenden. Falls das Material von einem Screeninglabor eingesandt wurde, ist das Screeninglabor verpflichtet, diesen Fragebogen an den ärztlichen Auftraggeber weiterzuleiten. Name und Adresse des ärztlichen Auftraggebers müssen dem Bestätigungslabor oder dem BAG mitgeteilt werden.

Das HIV-Meldewesen strebt eine möglichst lückenlose Erfassung aller Erstdiagnosen von HIV-Infektionen an. Meldungen von Wiederholungstests müssen vermieden werden, da sonst die epidemiologische HIV-Überwachung verfälscht wird. Der Ausschluss von Wiederholungsmeldungen setzt voraus, dass das meldende Bestätigungslabor über geeignete EDV-Strukturen verfügt, um laborintern diese Kontrolle durchführen zu können. Einsendungen von Blutproben desselben Patienten unter verschiedenen anonymen Namen an ein Bestätigungslabor sind unbedingt zu unterlassen, da die Duplizität in diesem Fall nicht erkannt werden kann.

### KOSTEN

Die Kosten der Tests richten sich nach der Analysenliste des Bundesamtes für Sozialversicherungen. Beim Suchtest darf, auch wenn eine Überprüfung des initialen Resultats erforderlich ist, nur ein Test verrechnet werden. Die Verrechnung der Bestätigungstests erfolgt ebenfalls nach den Ansätzen der Analysenliste.

### Mitglieder der Fachkommission Klinik und Diagnostik

Dr. Ph. Bürgisser (Lausanne), Dr. med. R. W. Dubs (Zürich), Prof. Dr. phil. P. Erb (Basel), Dr. med. W. Fierz (St. Gallen), Dr. phil. M. Gebhardt (BAG), Frau Dr. med. M. Gorgievski (Bern), Dr. B. Güntert (Luzern), PD Dr. med. L. Matter (Basel), Dr. phil. nat. Chr. Niederhauser (Bern), Prof. Dr. med. L. Perrin (Genf), Prof. Dr. J.-C. Piffaretti (Bellinzona), Dr. A. Schlegel (Bern). ■

### ZUSAMMENFASSUNG

*In den klinischen Labors werden die bisherigen Tests der dritten Generation durch Tests der vierten Generation ersetzt, welche neben den HIV-Antikörpern auch das HIV-Antigen erfassen.*

*Die Bestätigung eines reaktiven Resultates kann in der ersten oder zweiten Probe erfolgen. Eine zweite Probe (EDTA-Blut) ist aber in jedem Falle zum Ausschluss einer Probenverwechslung nötig.*

Bundesamt für Gesundheit  
Abteilung Epidemiologie und  
Infektionskrankheiten