



Labordiagnostik der HIV-Infektion

1) Diagnosestellung/ Serologisches Screening und Bestätigungsteste

HIV-Suchtest: erfasst Antikörper gegen HIV 1/2 und HIV 1-p24-Antigen

Bestätigungsteste (bei positivem Suchtest): HIV 1/2-Westernblot, p24-Antigen-Nachweis, HIV 1-RNA-PCR

Untersuchungsgang und Interpretation der Ergebnisse

Bei negativem Suchtest ist die Untersuchung abgeschlossen, bei reaktivem Suchtest erfolgt als Bestätigungstest zunächst der HIV 1/2-Blot. Fällt dieser negativ oder grenzwertig aus, wird der HIV 1-p24-Ag-Nachweis angeschlossen. Alternativ zum p24-Ag-Nachweis kommt auch eine HIV 1-RNA-PCR als Bestätigungstest in Betracht.

Nicht bestätigte grenzwertige und reaktive Ergebnisse des Suchtestes sollten durch eine Zweiteinsendung im Zeitraum von 2 Wochen überprüft werden, um eine Akutinfektion sicher auszuschließen.

Ein positiver Befund sollte dem Patienten unverzüglich mitgeteilt werden. Die Bestätigung durch eine Zweiteinsendung ist nur dann erforderlich, wenn begründete Zweifel bestehen und eine Probenverwechslung als wahrscheinlich angesehen wird.

Bei einem positiven Befund besteht nichtnamentliche Meldepflicht gemäß Infektionsschutzgesetz.

Tab.: Interpretation der wichtigsten Befundkonstellationen

Suchtest	HIV 1/2-Blot	HIV 1-p24-Ag u./o. HIV 1-RNA-PCR	Interpretation
negativ			HIV-negativ
grenzwertig/ reaktiv	negativ	negativ	HIV-negativ, unspezifische Reaktion im Suchtest
grenzwertig/ reaktiv	grenzwertig	negativ	mit hoher Wahrscheinlichkeit HIV-negativ unspezifische Reaktionen im Suchtest und Blot
reaktiv	HIV 1: positiv HIV 2: grenzwertig/ negativ		Infektion mit HIV 1
reaktiv	HIV 1: grenzwertig/ negativ HIV 2: positiv		Infektion mit HIV 2 (sehr selten)
reaktiv	negativ	positiv	Akutinfektion mit HIV 1 wahrscheinlich

Besondere Beachtung verdient die Befundkonstellation einer Akutinfektion. Zu diesem Zeitpunkt ist die Viruslast am höchsten, die Wahrscheinlichkeit der Übertragung auf weitere Personen am größten. Der Patient muss deshalb ohne Verzögerung auf diesen Umstand hingewiesen werden. Eine früh eingeleitete antiretrovirale Therapie (ART) kann die Langzeitprognose verbessern.

Leistungsfähigkeit und Grenzen der serologischen Testverfahren und der HIV 1-RNA-PCR

Ein negativer Suchtest schließt eine HIV-Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit aus, wenn die letzte potenzielle HIV-Exposition länger als **6 Wochen** zurückliegt. Wurde eine antiretrovirale Postexpositionsprophylaxe (PEP) durchgeführt, beginnt dieses Zeitfenster erst **nach dem Absetzen der PEP**.

Durch die Einbeziehung des p24-Ag in die Tests der 4. Generation können Akutinfektionen in der Regel bereits nach 2-4 Wochen diagnostiziert werden; durchschnittlich vergehen 16 Tage von der Infektion bis zu einem positiven HIV 1-p24-Ag-Nachweis. Wenn trotz negativem HIV-Suchtest klinische Symptome den Verdacht auf eine Akutinfektion nahelegen, kann in Einzelfällen die zusätzliche Anforderung einer HIV 1-RNA-PCR sinnvoll sein. Das diagnostische Fenster verkürzt sich dadurch um 5 Tage auf durchschnittlich 11 Tage.

Bei **Neugeborenen HIV-positiver Mütter** sollte immer eine HIV 1-RNA-PCR durchgeführt werden. Ein positives Ergebnis des HIV-Suchtestes gilt nicht als Bestätigung einer HIV-Infektion, da mütterliche Leihantikörper bis zu 18 Monate im Serum des Kindes nachweisbar sind.

2) Verlaufs- und Therapiekontrolle

Die **HIV 1-RNA-PCR (HIV-Viruslast)** ist das wichtigste Instrument zur Therapieüberwachung. Nach Therapiebeginn sollte die Viruslast innerhalb der ersten 4 Wochen auf ein Hundertstel und nach 3-4 Monaten unter die Nachweisgrenze absinken, bei sehr hoher Plasmavirämie spätestens nach 6 Monaten. Die seltene Infektion mit HIV 2 wird mit diesem Verfahren nicht erfasst.

Testfrequenz: bei Diagnosestellung, anschließend alle 2-3 Monate, bei Therapieeinleitung und -umstellung evtl. kurzfristiger.
Intermittierend nachweisbare geringe Anstiege der Viruslast (bis ca. 200 Kopien/ml, sog. „Blips“), kurzfristig (~ 2Wo.) kontrollieren (Cave Resistenzentwicklung!)

Der Abfall der **Zahl der CD4(T_H)-Lymphozyten** ist die wesentliche Ursache für das zunehmende zelluläre Immundefizit im Verlaufe einer HIV-Infektion. Je geringer die Zahl der CD4-Zellen, desto wahrscheinlicher ist das Auftreten AIDS-definierender opportunistischer Infektionen und Tumore. Die meisten AIDS-Erkrankungen treten allerdings erst unter 100 CD4-Zellen/µl auf. Die CD4-Zellzahl zeigt die zeitliche Dringlichkeit des Therapiebeginns an, nicht aber die prinzipielle Indikation, die bei allen Patienten mit CD4-Zellzahlen < 500/µl besteht, bei Werten < 200/µl dringlich. Aber auch Patienten mit CD4-Zellzahlen > 500/µl profitieren von einer Therapie. Unter ART wird ein rascher CD4-Anstieg in den ersten 3-4 Monaten erwartet, der sich anschließend verlangsamt. Das immunologische Therapieversagen (Abfall der CD4-Zellzahl) folgt dem virologischen Therapieversagen in der Regel verzögert. Ein signifikanter Abfall der CD4-Zellzahl ohne virologisches Versagen kann auch mit komplizierenden Erkrankungen (z.B. Leberzirrhose, Tuberkulose, Lymphomen) zusammenhängen.

Die CD4-Zellzahl unterliegt physiologischen und methodenbedingten Schwankungen. Auf Grund vielfältiger Einflussfaktoren empfiehlt es sich, bei größeren Veränderungen die weniger störanfälligen Relativwerte und die CD4/CD8-Ratio im Verlauf zu betrachten.

Testfrequenz: bei Diagnosestellung, anschließend alle 2-3 Monate und bei wesentlichen Änderungen des Gesundheitszustandes;
bei stabiler Virussuppression mit normaler CD4-Zellzahl evtl. auch seltener

Mit der **HIV-Resistenztestung** werden Mutationen im HIV 1-Genom nachgewiesen, die mit einer Resistenz gegen einzelne Virostatika oder Virostatikagruppen (nukleosidische und nichtnukleosidische Inhibitoren der Reversen Transkriptase, Protease-, Integrase- und Fusionsinhibitoren) assoziiert sind. Vor einer Therapie mit Maraviroc (Celsentri®) muss ein Tropismus-Test durchgeführt werden, da das Medikament ausschließlich bei CCR5-tropen HIV 1-Viren nicht jedoch bei CXCR4-tropen Viren wirksam ist.

Aus technischen Gründen ist die Untersuchung bei einer HIV-Viruslast < 200 Kopien/ml nicht, bei einer Viruslast < 1000 Kopien/ml nur eingeschränkt durchführbar (Ausnahme: Tropismus-Test). Resistenztestung immer unter laufender ART durchführen, da nach Therapieabbruch oder in Therapiepausen der fehlende Selektionsdruck die Akkumulation von Wildtyp-Revertanten begünstigt. Eine bereits erfolgte Resistenzentwicklung wird dadurch verschleiert.

Indikation: bei primärem oder sekundärem Therapieversagen und vor Umstellung der Therapie. Bei Therapie-naiven Patienten sollte die Suche nach Resistenzmutationen im Reverse-Transkriptase-Gen und im Protease-Gen vor Beginn der antiviralen Therapie erfolgen.

Material:

Suchtest: 1 ml Serum oder 3 ml EDTA-Blut
HIV 1-RNA-PCR, CD4-Lymphozyten: 2x 3 ml EDTA-Blut (bitte separate Probenröhrchen abnehmen)
HIV-Resistenztestung: 2x 3 ml EDTA-Blut (mit Angaben zur aktuellen ART und Therapieanamnese)

Lit.: Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion, 2015; hivbuch.de