

Bundesgesundheitsbl 2015 · 58:877–886  
 DOI 10.1007/s00103-015-2174-x  
 Online publiziert: 27. Juni 2015  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015



Holger F. Rabenau<sup>1,\*,%</sup> · Norbert Bannert<sup>2</sup> · Annemarie Berger<sup>1</sup> ·  
 Oliver Donoso Mantke<sup>3,\*</sup> · Josef Eberle<sup>4,\*</sup> · Martin Enders<sup>5,\*</sup> · Helmut Fickenscher<sup>6,\*,\$</sup> ·  
 Hans-Peter Grunert<sup>7</sup> · Lutz Gürtler<sup>4,\*</sup> · Albert Heim<sup>8,\*</sup> · Daniela Huzly<sup>9,\*</sup> ·  
 Rolf Kaiser<sup>10,\$</sup> · Klaus Korn<sup>11,\*</sup> · Sigrid Nick<sup>12,\*</sup> · Claudia Kücherer<sup>2</sup> · Micha Nübling<sup>13,\*</sup> ·  
 Martin Obermeier<sup>14,&</sup> · Marcus Panning<sup>9,\*</sup> · Heinz Zeichhardt<sup>3,15,\*,%</sup>

- <sup>1</sup> Nationales Referenzzentrum für Retroviren, Universitätsklinikum Frankfurt
- <sup>2</sup> Robert Koch-Institut, FG 18 HIV und andere Retroviren, Berlin
- <sup>3</sup> INSTAND e.V., Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e.V., Düsseldorf
- <sup>4</sup> Max-von-Pettenkofer-Institut, Virologie, LMU München
- <sup>5</sup> Labor Prof. Gisela Enders und Kollegen, MVZ GbR, Stuttgart
- <sup>6</sup> Institut für Infektionsmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel
- <sup>7</sup> GBD Gesellschaft für Biotechnologische Diagnostik mbH, Berlin
- <sup>8</sup> Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover
- <sup>9</sup> Institut für Virologie, Universitätsklinikum Freiburg
- <sup>10</sup> Institut für Virologie, Uniklinik Köln
- <sup>11</sup> Virologisches Institut - Klinische und Molekulare Virologie, Universitätsklinikum Erlangen
- <sup>12</sup> Paul-Ehrlich-Institut, Prüflabor für IVD, Langen
- <sup>13</sup> Paul-Ehrlich-Institut, Molekulare Virologie, Langen
- <sup>14</sup> Medizinisches Labor Dr. Thomas Berg, MVZ MIB, Berlin
- <sup>15</sup> Institut für Virologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin
- \* Mitglieder der Gemeinsamen Diagnostikkommission der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV e.V.) und Gesellschaft für Virologie (GfV e.V.)
- \$ Repräsentant der Deutschen AIDS Gesellschaft (DAIG e.V.)
- & Repräsentant der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e. V. (DAGNÄ e. V.)
- \$ Repräsentant des Berufsverbandes der Ärzte für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie e.V. (BÄMI e.V.)

# Nachweis einer Infektion mit Humanem Immundefizienzvirus (HIV): Serologisches Screening mit nachfolgender Bestätigungsdiagnostik durch Antikörper-basierte Testsysteme und/oder durch HIV-Nukleinsäure-Nachweis

## Stellungnahme der Gemeinsamen Diagnostikkommission der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten e. V. (DVV e. V.) und der Gesellschaft für Virologie e. V. (GfV e. V.)

In Kooperation mit: Deutsche AIDS Gesellschaft e. V. (DAIG e. V.), Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e. V. (DAGNÄ e. V.), Berufsverband der Ärzte für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie e. V. (BÄMI e. V.)

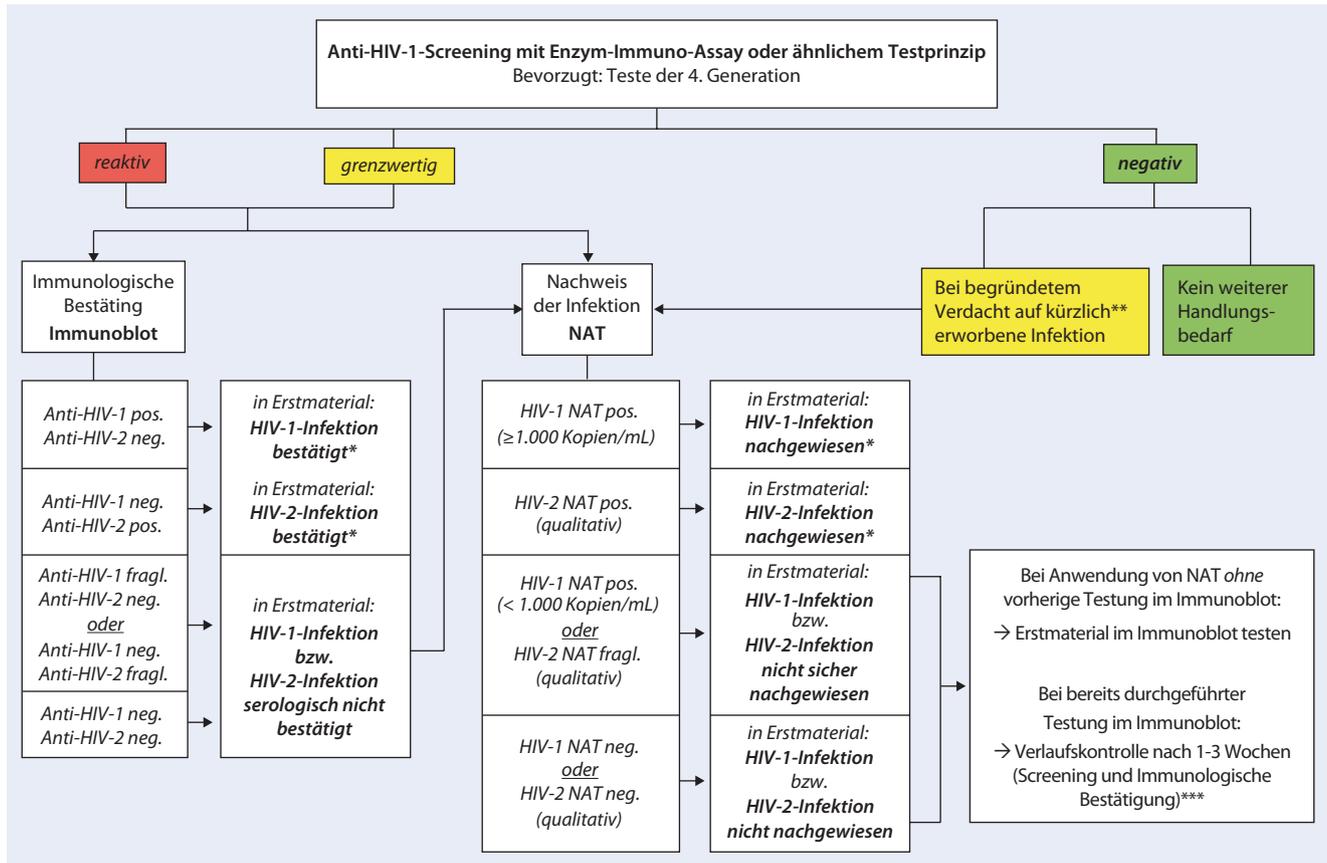
Grundlage einer gesicherten Diagnose einer HIV-Infektion und damit Basis für die Mitteilung an den betroffenen Patienten und die Meldung im Rahmen der nicht-namentlichen Meldepflicht (IfSG § 7, Absatz 3) an das Robert Koch-Institut (RKI) ist eine Stufendiagnostik.

In der vorliegenden Stellungnahme zur HIV-Diagnostik wird

- die Weiterentwicklung der diagnostischen Teste in den letzten Jahren berücksichtigt und
- die Gleichwertigkeit von immunologischen Bestätigungstesten und Nu-

kleinsäure-Amplifikations-Testen (NAT) im Rahmen der HIV-Stufendiagnostik zum Erstdiagnose einer HIV-Infektion behandelt.

Der in **Abb. 1** vorgestellte Algorithmus soll dazu dienen, eine HIV-Infektion be-



**Abb. 1** Algorithmus zum virusdiagnostischen Erstnachweis einer HIV-1- oder HIV-2-Infektion (Erstmaterial: Serum oder Plasma).  
 \*In Befundtext vermerken: Eine HIV-1-Infektion bzw. HIV-2-Infektion wurde im Erstmaterial immunologisch bestätigt bzw. durch NAT nachgewiesen. Zum Ausschluss einer Probenverwechslung wird die Einsendung einer weiteren, unabhängig entnommenen Probe (EDTA-Blut/Plasma) dringend empfohlen (s. Anlage D).  
 \*\*Letzte potenzielle Exposition gegenüber HIV liegt kürzer als 6 Wochen zurück (bei Verwendung von Testsystemen der 4. Generation) oder kürzer als 12 Wochen bei Verwendung von Testsystemen der 3. Generation oder Schnelltesten.  
 \*\*\*Der Hinweis auf eine Verlaufskontrolle kann bei folgender Ergebniskonstellation entfallen: (schwach) reaktiver oder grenzwertiger Screeningtest und negativer HIV-1/-2 Immunoblot und negative HIV-1/-2-NAT.  
 Bei Nachweis einer HIV-1- oder HIV-2-Infektion ist eine nicht-namentliche Meldung gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG § 7, Absatz 3) erforderlich. Wurde eine HIV-1- oder HIV-2- Infektion nachgewiesen, ist es Aufgabe des behandelnden Arztes, über die Bestimmung von Viruslast und Anzahl von CD4-Zellen die Therapiebedürftigkeit des Patienten zu prüfen.

reits aus der primär gewonnenen Probe (Serum oder Plasma) und auch möglichst früh nach Infektion sicher nachzuweisen, so dass der Infizierte möglichst schnell einer Therapie bzw. medizinischen Versorgung zugeführt werden kann.

Während in den Abschn. 1–4 dieser Stellungnahme der labordiagnostische Erstnachweis einer HIV-Infektion im Fokus steht, werden spezielle diagnostische Fragestellungen und die adäquaten Befundungen in den Anlagen A-D behandelt:

Anlage A: Beispiele für besondere Befundkonstellationen und deren Ursachen sowie Möglichkeiten der labordiagnostischen Abklärung

Anlage B: Indikationen für den Einsatz von HIV-Nukleinsäure-Nachweistesten (NAT) bei unklarer Befundkonstellation

Anlage C: Diagnostik zum Ausschluss/Nachweis einer Mutter-Kind-Transmission

Anlage D: Beispiele für empfohlene Befundtexte im Rahmen der virologischen HIV-Labordiagnostik

Diese Stellungnahme ersetzt die Vorgaben der DVV zur „Interpretation der Immunoblots zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2“ [10].

## 1 Serologisches Screening

Die virologische Diagnostik einer Infektion mit HIV-1 oder HIV-2 basiert primär auf dem Nachweis von HIV-Antikörpern. Im Rahmen der Stufendiagnostik sollten zum serologischen Screening Testsysteme der 4. Generation (gleichzeitiger Nachweis von Anti-HIV-1 und Anti-HIV-2 sowie HIV-p24 Antigen) verwendet werden (ELISA und verwandte Testformate; im Folgenden als „HIV-Screeningtests“ bezeichnet). Dabei ist zu fordern, dass die Sensitivität für den HIV-p24 Antigen-Nachweis im Testsystem der 4. Generation bei  $\leq 2$  IU/mL liegt (bezogen auf den WHO Internatio-

nal Standard HIV-1 p24 Antigen, NIBSC code: 90/636).

## 1.1 Negatives Ergebnis im HIV-Screeningtest

Ein negatives Ergebnis im HIV-Screeningtest schließt eine HIV-Infektion mit hoher Sicherheit aus. Ausnahmen können bestehen, wenn

- die letzte potenzielle HIV-Exposition kürzer als 6 Wochen zurückliegt (bei Verwendung von Testsystemen der 4. Generation) oder kürzer als 12 Wochen bei Verwendung von Testsystemen der 3. Generation oder von Schnelltesten.
- Anmerkungen:
  1. Eine analoge Einschätzung ist auch definiert in „2014 European Guideline on HIV testing“ [9] und dem schweizerischen „HIV-Testkonzept 2013“ [3].
  2. Wird eine antiretrovirale Postexpositionsprophylaxe (PEP) durchgeführt, beginnt das Zeitfenster von 6 bzw. 12 Wochen erst nach dem Absetzen der PEP (siehe auch Anlage B).  
Bei Verdacht auf eine erst kürzlich erworbene HIV-Infektion (Expositionszeitpunkt < 6 Wochen) und noch fehlender Antikörperbildung sollte eine HIV-NAT durchgeführt werden (siehe Abschn. 2 und Anlage B).
- eine Infektion mit einer seltenen HIV-Variante vorliegt, z. B. HIV-1 Gruppe O oder HIV-2 (der Nachweis kann hierbei ggf. ausschließlich auf der Detektion virusspezifischer Antikörper basieren, da der (sensitive) Nachweis von HIV-Antigen nicht in jedem Fall gesichert ist).
- ein/e präexistierende/r Immunsuppression/Immundefekt mit Antikörperbildungsstörung vorliegt (hier kann es zum zeitlich verzögerten Nachweis von HIV-Antikörpern kommen).

## 1.2 Reaktives oder grenzwertiges Ergebnis im HIV-Screeningtest

Ist das Ergebnis des HIV-Screeningtests reaktiv oder grenzwertig, sind im Rahmen der Stufendiagnostik weitere Unter-

suchungen erforderlich. Bei Verwendung eines Screeningtests der 4. Generation kann bei reaktivem Ergebnis zumeist nicht unterschieden werden, ob die Reaktivität unspezifisch ist, auf dem Nachweis HIV-spezifischer Antikörper oder – im Fall einer erst kürzlich erworbenen Infektion – auf der isolierten Detektion des HIV-p24-Antigens beruht. Des Weiteren kann mit den meisten handelsüblichen Screeningtests eine Unterscheidung zwischen Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2 nicht vorgenommen werden.

## 2 Stufendiagnostik nach grenzwertigem oder reaktivem Ergebnis im HIV-Screeningtest

Beim Vorliegen eines grenzwertigen oder reaktiven Ergebnisses in einem HIV-Screeningtest können im Rahmen der Stufendiagnostik nachfolgend zwei Verfahren gleichwertig angewendet werden:

Durch Antikörper-basierte Tests (z. B. Immunoblot mit nativen und/oder rekombinanten HIV-spezifischen Proteinen) werden die im Screeningtest nachgewiesenen Antikörper immunologisch bestätigt. Alternativ kann bei grenzwertigem oder reaktivem HIV-Screeningtest-Ergebnis die HIV-Infektion durch den direkten Nachweis viraler Nukleinsäure mittels sensitiver NAT (Nachweisgrenze < 50 RNA-Kopien/mL) verifiziert werden.

Werden im Rahmen der Stufendiagnostik NAT zum Nachweis einer HIV-Infektion verwendet, müssen sowohl der vom Testhersteller vorgegebene Verwendungszweck als auch die Art der primär gewonnenen Probe beachtet und ggf. im Befund kommentiert werden (siehe Anlage D).

Hinsichtlich der verwendeten Tests ist zu beachten:

- (i) Steht als primär gewonnene Probe EDTA-Blut zur Verfügung, kann für die Mehrzahl der HIV-Screeningtests in Übereinstimmung mit der Herstellervorgabe EDTA-Plasma verwendet werden.
- (ii) Es ist anzuraten, dass die primär gewonnene Probe aliquotiert wird. Reste von Proben, die bereits in Pipettierautomaten für das immunologische Screening eingesetzt wurden, sollten nicht mehr für den

Nachweis der viralen Nukleinsäure mittels NAT verwendet werden (Verschleppungsgefahr). Stattdessen sollte für die NAT ein neues Aliquot der primär gewonnenen Probe genutzt werden.

- (iii) Die Mehrzahl der kommerziellen HIV-1-NAT-Systeme ist von den Herstellern bislang nur für den Einsatz im Kontext einer HIV-Therapie (Therapiemonitoring) vorgesehen („Companion testing“). Die Anwendung von HIV-NAT-Systemen für den Erstdnachweis einer HIV-Infektion im Rahmen der Stufendiagnostik ist möglich, sollte jedoch im Befund kommentiert werden.
- (iv) Steht als primär gewonnene Probe Serum zur Verfügung, ist zu beachten, dass die HIV-PCR aus Serum ggf. zu einer reduzierten Sensitivität führt und abweichend von den Herstellervorgaben als „off label use“ durchgeführt wird.

## 2.1 Bestätigung eines reaktiven/ grenzwertigen Screeningtests durch Antikörper-basierte Bestätigungsteste

Für die Bestätigung eines reaktiven Screeningtests auf der Basis eines serologischen, Antikörper-basierten Bestätigungstests (z. B. Immunoblot, immunochromatographische (Schnell)Bestätigungsteste), sollten Verfahren durchgeführt werden, die eine Differenzierung zwischen Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2 erlauben. Für die Auswertung dieser Bestätigungstests gelten die vom Hersteller im Rahmen der CE-Kennzeichnung validierten Kriterien. Üblicherweise muss für einen positiven HIV-Antikörper-Bestätigungstest eine Reaktion mit mindestens zwei unterschiedlichen HIV-Antigenen nachweisbar sein, von denen mindestens eines ein Hüllprotein ist (gp160/gp120 und gp41 bei HIV-1 bzw. gp140/gp105 und gp36 bei HIV-2).

Es ergeben sich folgende mögliche Befundkonstellationen:

- (i) *Reaktives Ergebnis im HIV-Screeningtest und eindeutig positives Ergebnis in einem HIV-Antikörper-Bestätigungstest*

**Tab. 1** Kriterien zur Interpretation von Ergebnissen quantitativer NAT-basierter Testsysteme<sup>a</sup> zur Bestätigung einer HIV-Infektion

| Ergebnis                                      | Kriterien                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Viruslast $\geq 1.000$ Kopien/mL <sup>a</sup> | Das Ergebnis der HIV-1-NAT gilt als (eindeutig) positiv, wenn die Viruslast $\geq 1.000$ Kopien/mL <sup>a,b</sup> ist. In diesem Fall kann eine HIV-Infektion als gesichert angesehen werden und – beim Erstnachweis einer HIV-Infektion – der Patient informiert werden. Zum Ausschluss von Probenverwechslungen ist eine Zweitprobe zu untersuchen. Der Patient sollte für die weitere Diagnostik (CD4-Zellzahl, Viruslastbestimmung, Resistenztestung) und Betreuung an ein spezialisiertes Behandlungszentrum verwiesen werden. |
| Viruslast $< 1.000$ Kopien/mL <sup>a</sup>    | Wird in der HIV-1-NAT eine geringe Viruslast mit Werten $< 1.000$ Kopien/mL nachgewiesen <sup>c</sup> , so ist ein Antikörper-basierter Bestätigungstest einzusetzen. Ist das Ergebnis des Antikörper-basierten Bestätigungstests ebenfalls nicht eindeutig positiv, ist eine Kontrolleinsendung notwendig. Bei Verdacht auf eine HIV-2-Infektion sollte parallel zum entsprechenden Immunoblot eine HIV-2-NAT erfolgen.                                                                                                            |
| Virale Nukleinsäure nicht nachweisbar         | Ein negativer NAT-Befund liegt vor, wenn eine HIV-1-Viruslast nicht nachweisbar ist <sup>c</sup> . Dies schließt eine HIV-2-Infektion jedoch nicht aus. Daher ist bei negativem HIV-1-NAT Ergebnis zum Ausschluss einer HIV-Infektion ein Antikörper-basierter Bestätigungstest durchzuführen. Bei serologischem Verdacht auf eine HIV-2-Infektion sollte eine HIV-2-NAT erfolgen.                                                                                                                                                  |

<sup>a</sup>Falls ein qualitativer HIV-NAT eingesetzt und ein positives Ergebnis erhalten wird, ist zusätzlich ein quantitativer HIV-NAT durchzuführen.

<sup>b</sup>Eine analoge Empfehlung erfolgte auch in „2014 European Guideline on HIV testing“ [9] und dem schweizerischen „HIV-Testkonzept 2013“ [3].

<sup>c</sup>Ursache für niedrige oder negative HIV-NAT Testwerte könnten z. B. sein: Probenkontamination, Unterquantifizierung seltener HIV-Varianten, Vorliegen einer Probe eines „Elite-Controllers“ [8], Einnahme antiretroviraler Medikamente. So wird z. B. bei 30–60% der HIV-infizierten Kinder, die nach der Geburt antiretroviral behandelt werden, zunächst keine virale Nukleinsäure nachgewiesen [4, 16].

In diesem Fall kann eine HIV-Infektion (je nach Reaktionsmuster im Bestätigungstest HIV-1 oder HIV-2) als gesichert angesehen und – beim Erstnachweis einer HIV-Infektion – der Patient informiert werden. Zum Ausschluss von Probenverwechslungen ist eine Zweitprobe zu untersuchen. Die Patienten sollten für die weitere Diagnostik (CD4-Zellzahl, Viruslastbestimmung, Resistenztestung) und Betreuung an ein spezialisiertes Behandlungszentrum verwiesen werden. Lediglich bei bis zu 2 Jahre alten Kindern von HIV-infizierten Müttern erlaubt der Antikörpernachweis keine Aussage über den Infektionsstatus, da es sich um mütterliche Leihantikörper handeln kann.

(ii) *Reaktives Ergebnis im HIV-Screeningtest und negatives oder fragliches Ergebnis in einem HIV-Antikörper-Bestätigungstest*

In diesem Fall sollte – insbesondere wenn der Screeningtest ein Antigen-/Antikörper-Kombinationstest war – ein HIV-1-NAT durchgeführt werden, damit eine mögliche

frische HIV-1-Infektion verifiziert oder ausgeschlossen werden kann. Dies gilt vor allem, wenn Symptome eines akuten retroviralen Syndroms vorliegen oder der Verdacht auf eine kürzlich erworbene Infektion (innerhalb der letzten 6 Wochen) besteht. Ansonsten kann auch eine Verlaufskontrolle nach ein bis drei Wochen durchgeführt werden. Wenn es sich tatsächlich um eine kürzlich erworbene HIV-Infektion handelt, sollte eine deutliche Zunahme der Reaktivität im Screening- und Bestätigungstest nachweisbar sein.

(iii) *Wiederholt isolierte Reaktivität einzelner Banden im HIV-1-Immunoblot*

Bei wiederholt isolierter Reaktivität im HIV-1-Immunoblot jeweils nur gegen gp160, gp120, p32 oder p24 ist nach drei Monaten auf Grund des zeitlichen Verlaufs eine HIV-1-Infektion auch mit einer seltenen Virusvariante mit hoher Sicherheit ausgeschlossen, wenn zusätzlich die HIV-1-NAT,

die Gruppe M und O Viren erfasst, negativ ist. Das Vorliegen einer HIV-2-Infektion ist auszuschließen. Entsprechend gilt für HIV-2, dass bei wiederholt isolierter Reaktivität jeweils nur gegen gp140, gp125 oder p26 eine HIV-2-Infektion nicht wahrscheinlich ist.

Bei unklaren Fällen ist ein besonders erfahrenes Labor (z. B. NRZ für Retroviren) zu Rate zu ziehen.

**2.2 Bestätigung einer HIV-Infektion nach reaktiven/grenzwertigen Screeningtests durch HIV-NAT (NAT-basierter Nachweis der HIV-1-Infektion)**

Alternativ zur immunologischen Bestätigung einer HIV-Infektion durch Antikörper-basierte Bestätigungsteste kann eine HIV-Infektion auch durch den direkten Nachweis viraler Nukleinsäure durch sensitive NAT (Nachweisgrenze  $< 50$  RNA-Kopien/mL) belegt werden.

Mit Anwendung eines NAT-basierten Nachweises der HIV-1-Infektion kann das diagnostische Fenster im Vergleich zum Antikörpernachweis um bis zu zwei Wochen verkürzt werden ([7]; die Studie wurde an Blutspendern durchgeführt; siehe auch Tabelle in Anlage B). Kommerzielle quantitative HIV-1-NAT erfassen derzeit HIV-1-RNA der Gruppe M (in den meisten Fällen auch von HIV-1 Gruppe O), nur wenige jedoch auch HIV-2-RNA.

Als Entscheidungsgrenze für eine ausreichende Sicherheit in der Wertigkeit der Bestätigung durch NAT wurden 1.000 Kopien/mL gewählt. Die Nachweisempfindlichkeit ist somit unabhängig von den HIV-Amplifikationsregionen der Tests einzelner Hersteller [17], dem Subtyp der HIV-1 Gruppe M und dem möglichen Abbau von HIV während des Probentransportes und der Probenlagerung (für HIV-1 Gruppe O und HIV-2 siehe auch Abschn. 1.1.). Ein Wert von  $> 1.000$  Kopien/mL wird auch in der „2014 European Guideline on HIV testing“ [9] und der Studie von Vetter et al. [18] als Entscheidungsgrenze verwendet.

Der Nachweis von mindestens 1.000 Kopien/mL wird als ausreichend angesehen, damit die in seltenen Fällen vor-

kommende HIV-Infektion ohne messbare Antikörperbildung, jedoch mit typischen klinischen Symptomen, erkannt werden kann [5, 15].

Die Interpretation der quantitativen HIV-1-NAT im Rahmen der Bestätigungsdiagnostik basiert auf den in **Tab. 1** aufgeführten Kriterien.

Weitere Hinweise zum Einsatz der HIV-NAT bei besonderen klinischen Fragestellungen (z. B. Mutter-Kind-Transmission, frische HIV-Infektion) bzw. unklarer Befundkonstellation sind in den Anlagen A – C aufgeführt.

### 2.3 Verwendung von zwei oder drei unterschiedlichen HIV-Screeningtests für die HIV-Stufendiagnostik – für Deutschland nicht empfohlen

Die Verwendung von zwei oder drei unterschiedlichen HIV-Screeningtests für die HIV-Stufendiagnostik wird von der WHO insbesondere für Hochprävalenz-Regionen mit begrenzten Ressourcen empfohlen. Dabei werden entweder generell zwei unterschiedliche Screeningtests (meist immunchromatographische Schnelltests) durchgeführt oder der zweite Screeningtest nur bei reaktivem erstem Test. Übereinstimmend reaktive Ergebnisse werden als Beweis einer HIV-Infektion angesehen und diskrepante Ergebnisse entweder mit einem dritten Test (Tie-Breaker) oder über eine Verlaufskontrolle, wie in Abschn. 2.1 beschrieben, abgeklärt.

Für Deutschland wird eine solche Strategie wegen der niedrigen HIV-Prävalenz nicht empfohlen. Insbesondere ist der positive prädiktive Wert zweier übereinstimmend reaktiver Screeningtests immer noch so niedrig, dass hier unbedingt eine weitere Bestätigungsdiagnostik, wie oben beschrieben, erfolgen muss.

Allerdings ist bei Verwendung von zwei hochempfindlichen Screeningtests der negative prädiktive Wert bei diskrepanten Testergebnissen sehr hoch, speziell in Niedrig-Risiko-Kollektiven, wie etwa beim Schwangeren-Screening. Daher ist hier eine Teststrategie denkbar, bei der reaktive Ergebnisse in einem hochempfindlichen Antigen-/Antikörper-Kombinationstest zunächst mit einem zweiten Antigen-/Antikörper-Kombinations-

test vergleichbarer Empfindlichkeit (kein Schnelltest) überprüft werden. Übereinstimmend reaktive Testergebnisse müssen dann mittels Antikörper-Bestätigungstest und/oder HIV-NAT weiter abgeklärt werden. Bei diskrepanten Ergebnissen ist ein Antikörper-Bestätigungstest wegen der geringeren Empfindlichkeit nicht sinnvoll. Zur weiteren Abklärung kann eine HIV-NAT oder eine Verlaufskontrolle in 1–3 Wochen durchgeführt werden. Bei negativer HIV-NAT oder im Verlauf weiterhin diskrepanten Screeningtest-Ergebnissen kann eine HIV-Infektion mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

### 3 Algorithmus zum virusdiagnostischen Erstdnachweis einer HIV-Infektion

In **Abb. 1** ist der Algorithmus für den virusdiagnostischen Erstdnachweis einer HIV-Infektion dargestellt. Spezielle diagnostische Fragestellungen mit abweichenden Testkonstellationen oder klinisch besonderen Gegebenheiten sind in den Anlagen A–C zu finden.

Bei einer HIV-Erstdiagnose, die im Wesentlichen auf der klinischen Symptomatik beruht, ist auf der Basis der Anamnese stets der Expositionszeitpunkt zu berücksichtigen. Hierbei kann die Einbeziehung spezieller serologischer Einzelparameter und quantitativer NAT Ergebnisse hilfreich sein (siehe Anlage B, **Tab. B-1**). Generell gilt, dass bei unklaren Ergebnissen von Screening- und Bestätigungstesten eine Verlaufskontrolle nach 1–3 Wochen durchzuführen ist.

Darüber hinaus wird empfohlen, sich bei „unklaren“ Konstellationen an ein besonders erfahrenes Labor (z. B. NRZ für Retroviren) zu wenden.

In Abhängigkeit von der Ergebniskonstellation wird empfohlen, möglichst aussagekräftige Befundtexte zu erstellen. Für entsprechende Beispiele siehe Anlage D.

### 4 Zusammenfassung

Eine Stufendiagnostik ist die Grundlage sowohl einer gesicherten Diagnose einer HIV-Infektion (und damit Basis für die Mitteilung an den betroffenen Patienten

bereits beim virusdiagnostischen Erstdnachweis einer HIV-Infektion) als auch der Meldung an das Robert Koch-Institut (RKI) im Rahmen der nicht-namentlichen Meldepflicht (IfSG § 7, Absatz 3). Dabei erfolgt zunächst die Bestimmung von HIV-Antikörpern bzw. von HIV-Antikörpern in Kombination mit p24-Antigen (meist mit Screeningtests der 4. Generation), gefolgt von einem Antikörper-basierten Bestätigungstest und/oder einem NAT-basierten Nachweis der HIV-1-Infektion. Beide Verfahren können gleichwertig zur Bestätigung bzw. zum Erstdnachweis einer HIV-Infektion nach reaktivem/grenzwertigem Screeningtest-Ergebnis eingesetzt werden und sind in der zweiten Ebene der Stufendiagnostik gegeneinander austauschbar.

Im Gegensatz dazu können NAT das serologische HIV-Screening im Rahmen der Stufendiagnostik zum Erstdnachweis einer HIV-Infektion nicht ersetzen.

Kann die hier beschriebene Stufendiagnostik eine HIV-Infektion nicht bestätigen oder besteht der klinische Verdacht auf eine frische Infektion, so ist eine NAT auch bei negativem serologischem Screeningtest durchzuführen und zur Kontrolle eine Zweitprobe zu untersuchen (siehe auch Anlage A).

Ebenso ist bei bestätigtem Nachweis einer HIV-Infektion die Untersuchung einer zweiten unabhängig gewonnenen Blutprobe zum Ausschluss einer Probenverwechslung oder Probenkontamination sowie die umgehende Einbindung eines auf HIV/AIDS spezialisierten Arztes dringend angeraten.

---

### Korrespondenzadressen

**Prof. Dr. H.F. Rabenau**  
Institut für Medizinische Virologie  
Universitätsklinikum Frankfurt  
Nationales Referenzzentrum für Retroviren  
Paul-Ehrlich-Str. 40, 60596 Frankfurt  
Rabenau@em.uni-frankfurt.de

---

**Prof. Dr. H. Zeichhardt**  
Charité-Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
Institut für Virologie  
Hindenburgdamm 27, 12203 Berlin  
Heinz.Zeichhardt@charite.de

---

## Anhang

### Anlage A: Beispiele für besondere Befundkonstellationen und deren Ursachen sowie Möglichkeiten der labor diagnostischen Abklärung

Beispiele für besondere Befundkonstellationen und deren Ursachen sowie Möglichkeiten der labor diagnostischen Abklärung sind nachfolgend aufgeführt (■ **Tab. A-1**). Erwähnt werden darin auch „Sonderfälle“, wie z. B. der Verdachtsfall auf eine sehr frische HIV-Infektion oder unklare Befundkonstellationen bei bereits nachgewiesenen infizierten Patienten.

Bei Fällen, die auf der Basis der aufgeführten Befundkonstellationen – insbesondere bei Infektionsverdacht – nicht abzuklären sind, ist eine Verlaufskontrolle dringend anzuraten (siehe Algorithmus in ■ **Abb. 1**).

### Anlage B: Indikationen für den Einsatz von HIV-Nukleinsäure-Nachweistesten (NAT) bei unklarer Befundkonstellation

Der Nukleinsäure-Nachweis kann bei unklaren serologischen Konstellationen von essentieller und klärender Bedeutung sein. So ist der NAT-basierte Nachweis der HIV-1-Infektion in der frühen Infektionsphase kurz nach einer HIV-Exposition der erste und zunächst einzige Marker, mit dem sich die Infektion nachweisen lässt. Meist umfasst diese Phase ein Zeitfenster von nur wenigen Tagen bis etwa 2–3 Wochen nach der Infektion (siehe ■ **Tab. B-1**). Sie kann aber deutlich später auftreten und auch länger anhalten, wenn kurz nach HIV-Exposition eine Postexpositionsprophylaxe (PEP) begonnen wurde und es trotz PEP, z. B. auf Grund eines verzögerten PEP-Beginns oder einer nicht ausreichenden PEP-Wirkung (z. B. Einnahmefehler oder Infektion mit einem resistenten Virus), zu einer HIV-Infektion kommt. Dies kann ggf. dazu führen, dass der Screeningtest negativ oder schwach reaktiv und der Antikörper-basierte Bestätigungstest noch negativ ist oder unspezifische bzw. nicht infektionsbeweisende Banden aufweist.

Auch bei folgenden Fragestellungen in der HIV-Diagnostik hat sich die Anwen-

dung der HIV-NAT in den letzten Jahren als unentbehrlich erwiesen:

- Abklärung einer HIV-Übertragung von der infizierten Mutter auf ihr Neugeborenes;
- Abklärung dauerhaft serologisch unklarer Fälle, bei denen die HIV-Antikörper-Bestimmungen im Screeningtest bei mehreren Blutabnahmen stets reaktiv oder grenzwertig sind und die Bestätigung im Antikörper-basierten Bestätigungstest (z. B. Immunoblot) fraglich bleibt;
- Quantitative Bestimmung der HIV-Last (Therapie-Monitoring) und der HIV-Empfindlichkeit gegen antiretrovirale Therapeutika (genotypische Resistenzbestimmung);
- Testung von Blutspenden zur Erhöhung der Transfusionssicherheit;
- Forensische Fragestellungen wie z. B. bei der Abklärung der HIV-Übertragung durch Nadelstichverletzung und der Kausalität von Übertragungswegen.

Trotz der Leistungsfähigkeit der NAT können diese die Antikörperteste und die kombinierten Antikörper-Antigen-Teste zum routinemäßigen Nachweis von HIV-Infektionen keineswegs ersetzen, da der HIV-Nukleinsäure-Nachweis bei bestehender HIV-Infektion negative Ergebnisse liefern kann. So kann z. B.

- die Viruslast im Plasma unter der Nachweisgrenze der NAT liegen, wenn beispielsweise die Untersuchungsprobe von einem Patienten unter erfolgreicher antiretroviraler Therapie oder von einem Patienten unter PEP oder von einem „Elite-Controller“ stammt.
- eine HIV-Variante vorliegen, die nicht ausreichend gut von der HIV-1-NAT detektiert wird (kommerzielle NAT weisen bisher nicht für alle HIV-1-Gruppen und Subtypen die gleiche Sensitivität auf und erlauben zudem nicht die routinemäßige Bestimmung von HIV-2 Nukleinsäure).

Als Ergänzung zu dem in ■ **Abb. 1** dargestellten Flussdiagramm zum labor diagnostischen Nachweis einer HIV-Infektion wird in ■ **Tab. B-1** auf die Ergebnis-

se der verschiedenen Tests im zeitlichen Verlauf im Rahmen der HIV-Erstdiagnose hingewiesen.

### Anlage C: Diagnostik zum Ausschluss/Nachweis einer Mutter-Kind-Transmission

Im Gegensatz zur Feststellung einer HIV-1-Infektion bei Erwachsenen ist bei HIV-1-exponierten Neugeborenen der HIV-1-Antikörpertest nicht aussagekräftig für das Vorliegen einer Infektion, da auch HIV-Antikörper transplazentar auf das Kind (ab der 30. Schwangerschaftswoche) übertragen werden. Da diese Antikörper beim Kind bis zu 2 Jahren persistieren können, ist man in den ersten Lebensmonaten auf ein direktes Nachweisverfahren von HIV mittels NAT angewiesen.

Bei den HIV-infizierten Neugeborenen, die kurz vor oder während der Geburt infiziert wurden, kann die Viruslast geringer sein als die Nachweisgrenze der NAT. Daher ist die HIV-NAT bis zu einem Lebensalter von 3 Monaten nicht ausreichend verlässlich (falsch negativ). Ab dem 4. Lebensmonat ist die NAT als zuverlässig anzusehen [4, 16]. Bei seltenen HIV-1-Subtypen und HIV-2 empfiehlt es sich, vor der Untersuchung des Kindes die HIV-NAT mit dem mütterlichen HIV-(Sub)Typ zu optimieren. Zum Ausschluss einer HIV-Infektion bei Kindern von HIV-positiven Müttern sollten zwei negative HIV-NAT-Ergebnisse vorliegen. Mindestens einer der beiden Tests sollte nach dem Ende des 3. Lebensmonats durchgeführt werden (siehe auch [2]).

### Anlage D: Beispiele für empfohlene Befundtexte im Rahmen der virologischen HIV-Labor diagnostik

Siehe ■ **Tab. D-1**

**Tab. A-1** Beispiele für besondere Befundkonstellationen und deren Ursachen sowie Möglichkeiten der labordiagnostischen Abklärung

| Ergebnis des Screeningtests (4. Gen.)                                                                                                                           | Ergebnis des Antikörper-basierten Bestätigungstests (ABB) | Ergebnis des NAT-basierten Nachweises der HIV-1-Infektion (NBN) | Mögliche Ursache für eine unklare Befundkonstellation                                                                                                                                                                                                                                                                 | Möglichkeiten der labordiagnostischen Abklärung                                                      | HIV-Status oder HIV-Befund<br>weiteres Vorgehen                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reaktiv (Testwert <u>deutlich</u> reaktiv) <sup>a</sup>                                                                                                         | Negativ oder nicht eindeutig                              | n.d.                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Unspezifische Reaktion im Screeningtest<sup>b</sup></li> <li>– Frische Infektion<sup>c</sup></li> <li>– Immunsuppression/verminderte Antikörperbildung</li> <li>– Einnahme antiretroviraler Medikamente (Frühtherapie oder Postexpositionsprophylaxe)<sup>e</sup></li> </ul> | <b>Durchführung eines NBN:</b>                                                                       |                                                                                           |
|                                                                                                                                                                 |                                                           |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <i>Ergebnis: negativ</i>                                                                             | HIV-1-Infektion nicht nachgewiesen (Cave: HIV-2 Infektion abklären <sup>f</sup> )         |
|                                                                                                                                                                 | n.d.                                                      | Negativ                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Unspezifische Reaktion im Screeningtest<sup>b</sup></li> <li>– Patient ist „Elite-Controller“<sup>g</sup></li> <li>– HIV-2-Infektion</li> <li>– Patient mit chronischer Infektion unter antiretroviraler Therapie</li> </ul>                                                 | <b>Durchführung eines ABB:</b>                                                                       |                                                                                           |
|                                                                                                                                                                 |                                                           |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <i>Ergebnis: negativ</i>                                                                             | HIV-negativ<br>Verlaufskontrolle <sup>h</sup>                                             |
| Reaktiv (Testwert <u>schwach</u> reaktiv) <sup>a</sup>                                                                                                          | Negativ oder nicht eindeutig                              | n.d.                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Unspezifische Reaktion im Screeningtest<sup>b</sup></li> <li>– Frische Infektion<sup>c</sup></li> <li>– Immunsuppression/verminderte Antikörperbildung</li> <li>– Einnahme antiretroviraler Medikamente (Frühtherapie oder Postexpositionsprophylaxe)<sup>e</sup></li> </ul> | <b>Durchführung eines NBN:</b>                                                                       |                                                                                           |
|                                                                                                                                                                 |                                                           |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <i>Ergebnis: negativ</i>                                                                             | HIV-1-Infektion nicht nachgewiesen (Cave: HIV-2 Infektion abklären <sup>f</sup> )         |
|                                                                                                                                                                 | n.d.                                                      | Negativ                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Unspezifische Reaktion im Screeningtest<sup>b</sup>,</li> <li>– Patient ist „Elite-Controller“<sup>g</sup></li> <li>– HIV-2-Infektion</li> <li>– Patient mit chronischer Infektion unter antiretroviraler Therapie</li> </ul>                                                | <b>Durchführung eines zweiten Screeningtests eines anderen Herstellers</b> (siehe dazu Abschn. 2.3): |                                                                                           |
|                                                                                                                                                                 |                                                           |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <i>Ergebnis im zweiten Screeningtest: negativ</i>                                                    | Patient wahrscheinlich HIV-negativ; Verlaufskontrolle <sup>h</sup>                        |
| Negativ oder n.d. <sup>d</sup>                                                                                                                                  | Negativ oder n.d. <sup>d</sup>                            | Positiv (i. d. R. > 100.000 Kopien/mL)                          | – Frische Infektion <sup>c</sup> (in der Phase des „diagnostischen Fensters“)                                                                                                                                                                                                                                         | NAT-Testwiederholung an zweiter Probe sowie Verlaufskontrolle <sup>d</sup>                           | HIV-1-Infektion nachgewiesen. V. a. sehr frische HIV-1-Infektion                          |
|                                                                                                                                                                 |                                                           |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                      |                                                                                           |
| Reaktives Ergebnis im Screeningtest, der die Ergebnisse getrennt nach p24-Antigen- und Antikörper-Reaktivität ausweist (Konstellation: Ak neg. und p24-Ag pos.) | n.d.                                                      | Negativ                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Unspezifische Reaktion im Screeningtest<sup>b</sup></li> <li>– HIV-2-Infektion</li> </ul>                                                                                                                                                                                    | Verlaufskontrolle <sup>h</sup>                                                                       | HIV-1-Infektion nicht nachgewiesen (Cave: HIV-2 Infektion abklären <sup>f</sup> )         |
|                                                                                                                                                                 | n.d.                                                      | Positiv                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Frische Infektion<sup>c</sup></li> <li>– Immunsuppression/verminderte Antikörperbildung</li> <li>– Einnahme antiretroviraler Medikamente<sup>e</sup></li> </ul>                                                                                                              | Verlaufskontrolle <sup>h</sup>                                                                       | HIV-1-Infektion nachgewiesen. V. a. frische HIV-1-Infektion (Bestätigung in 2. Blutprobe) |

Legende zu  Tab. A-1 siehe nächste Seite

**Tab. A-1** Beispiele für besondere Befundkonstellationen und deren Ursachen sowie Möglichkeiten der labordiagnostischen Abklärung (Fortsetzung)

n.d. nicht durchgeführt

<sup>a</sup>Die Unterscheidung „deutlich“ bzw. „schwach“ reaktiv ist abhängig von den Hersteller-spezifischen Vorgaben und den laborinternen Erfahrungen. Sie ist dadurch begründet, dass bei schwach reaktiven Ergebnissen eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses besteht und dass bei Antigen-/Antikörper-Kombinationstests hoch positive Testergebnisse meist durch die Antikörper-Reaktivität zustande kommen, niedrig positive dagegen eher in der Frühphase bei isoliert positivem Antigennachweis. Cave: Je nach Hersteller können auch relativ hohe Testwerte eine unspezifische Reaktion, z. B. durch Immunkomplex-Bildung, nicht sicher ausschließen. Daher ist immer eine Bestätigungsdiagnostik erforderlich.

<sup>b</sup>Eine unspezifische Reaktion im Screeningtest kann auftreten, da keiner der auf dem Markt befindlichen Screeningteste eine Spezifität von 100% aufweist. Ursachen für solche „Falsch-Reaktivitäten“ können z. B. Autoantikörper, Immunkomplexe, andere Infektionen oder vorausgegangene Impfungen bzw. das Vorliegen von Rheumafaktoren sein [12].

<sup>c</sup>Anamnestischer oder klinischer Verdacht auf eine erst kürzlich erworbene Infektion (Expositionszeitpunkt < 6 Wochen).

<sup>d</sup>In der anamnestischen und/oder klinischen „Sondersituation“ (Patient mit möglicher Exposition vor 1–3 Wochen und/oder Symptomatik eines akuten retroviralen Syndroms (Fieber, Hautausschlag, Aphthen, Lymphadenopathie)) kann die Diagnose einer HIV-Infektion sowie die Entscheidung zum Beginn einer antiretroviralen Therapie zunächst ausschließlich auf dem positiven NAT-Nachweis basieren (Viruslast in der Regel > 100.000 Kopien/mL). Eine Verlaufskontrolle und nachträgliche serologische Bestätigung ist durchzuführen.

<sup>e</sup>Eine frühe antiretrovirale Therapie (ART) oder Postexpositionsprophylaxe (PEP) kann sowohl die Virusreplikation wie auch die Antikörperbildung verzögern bzw. unterdrücken, dies muss in der Anamnese abgeklärt werden [4].

<sup>f</sup>Wenn sich epidemiologisch (Herkunft aus/Kontakte nach West- und Zentralafrika), immunologisch (erniedrigte CD4-Zellzahl) oder klinisch (AIDS-definierende Erkrankungen) Hinweise auf eine nicht erkannte HIV-Infektion ergeben, sollte eine Abklärung hinsichtlich HIV-2 und evtl. auch für ungewöhnliche HIV-1-Varianten durch entsprechende NAT in einem besonders erfahrenen Labor (z. B. NRZ für Retroviren) erfolgen.

<sup>g</sup>„Elite-Controller“: In seltenen Fällen kann ein Patient die HIV-Infektion immunologisch so gut kontrollieren, dass die Viruslast auch ohne antiretrovirale Therapie negativ oder sehr niedrig ist. Der Nachweis von HIV-DNA in den Lymphozyten kann hier eine Infektion bestätigen, der HIV-Antikörpertest bleibt dauerhaft hoch reaktiv [8].

<sup>h</sup>Verlaufskontrolle nach 1–3 Wochen

**Tab. B-1** Virologische HIV-Labormarker im Kontext einer primären HIV-Infektion („Fiebig-Stadien“) (modifiziert nach [7], unter Berücksichtigung von Screeningtesten der 4. Generation; siehe auch [1])

| Fiebig-Stadium | Ergebnis                                                                                |                                       |      | Durchschnittliche Dauer des jeweiligen Stadiums in Tagen (± 95 % CI) |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------|----------------------------------------------------------------------|
|                | 4. Gen. Screeningtest <sup>a</sup><br>(Antikörperanteil/p24 Antigenanteil) <sup>b</sup> | Antikörper-basierter Bestätigungstest | NAT  |                                                                      |
| 0              | Neg. (neg./neg.)                                                                        | Neg.                                  | Neg. | 11 Tage <sup>c</sup>                                                 |
| I              | Neg. (neg./neg.)                                                                        | Neg.                                  | Pos. | 5 Tage (3–8)                                                         |
| II             | Pos. (neg./pos.)                                                                        | Neg.                                  | Pos. | 5 Tage (4–8)                                                         |
| III            | Pos. (pos./pos.)                                                                        | Neg.                                  | Pos. | 3 Tage (2–5)                                                         |
| IV             | Pos. (pos./pos. oder neg.)                                                              | Pos. (ohne p31 Nachweis)              | Pos. | 70 Tage (40–122)                                                     |
| V              | Pos. (pos./pos. oder neg.)                                                              | Pos.                                  | Pos. | Ohne zeitliche Begrenzung                                            |

95 % CI = 95 % Konfidenzintervall

<sup>a</sup>Diese Spalte wurde angepasst an auf dem Markt befindliche Testsysteme der 4. Generation.

<sup>b</sup>Bei HIV-Screeningtesten der 4. Generation lässt sich bei der Auswertung meist nicht differenzieren, welche Komponente (Antikörper- oder p24-Antigennachweis) reaktiv ist (und damit das reaktive Testergebnis hervorgerufen hat).

<sup>c</sup>Durchschnittlich dauert es ca. 11 Tage zwischen Infektionszeitpunkt und erstem (positivem) HIV-NAT-Nachweis, ca. 16–18 Tage bis zum ersten HIV-p24-Antigen-Nachweis (z. T. deutliche reduzierte Sensitivität bei HIV-1 Gruppe M (non-B), Gruppe O oder HIV-2 Viren) und ca. 22 Tage bis zum ersten Nachweis HIV-spezifischer Antikörper [6, 11, 13, 14].

**Tab. D-1** Beispiele für Befundtexte – in Abhängigkeit von der Ergebniskonstellation

| Ergebnis                                                                                                                                                                                                                                            | (empfohlener) Befundtext                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bei Durchführung von Screeningtest und Antikörper-basiertem Bestätigungstest</b>                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Negativer anti-HIV Screeningtest                                                                                                                                                                                                                    | „Das negative Ergebnis im HIV- Antigen-/Antikörper-Screeningtest schließt eine HIV-Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit aus, wenn die letzte potenzielle HIV-Exposition länger als 6 Wochen zurückliegt. Bei Verdacht auf frische Infektion wird eine Verlaufskontrolle empfohlen“                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Bestätigt positiver HIV-Antikörpernachweis<br><b>Screeningtest: reaktiv</b><br><b>Antikörper-basierter Bestätigungstest: positiv</b>                                                                                                                | „Eine HIV-Infektion wurde sowohl im Screening- als auch im Bestätigungstest nachgewiesen. Dieser HIV-Erstbefund wird anonymisiert an das RKI gemeldet.<br><b>Bitte ergänzen Sie den beigefügten Meldebogendurchschlag und senden Sie ihn an das RKI.</b><br>Zum Ausschluss einer Probenverwechslung wird die Einsendung einer weiteren, unabhängig gewonnenen Probe dringend empfohlen (ggf. EDTA-Plasma zur HIV-Viruslastbestimmung). Diese Einsendung kann, nach Mitteilung des Ergebnisses an den Patienten, auch durch einen in der Versorgung von HIV-infizierten Personen versierten Arzt erfolgen (die Einbindung eines auf HIV/AIDS spezialisierten Kliniklers oder Schwerpunktarztes wird angeraten).“                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Nicht bestätigter, reaktiver HIV-Screeningtest<br><b>Screeningtest: reaktiv</b><br><b>Antikörper-basierter Bestätigungstest: negativ</b><br><i>oder</i><br><b>nicht eindeutig</b><br>(nur einzelne, nicht infektiionsbeweisende Banden nachweisbar) | „Das (schwach) reaktive Ergebnis im HIV-Screeningtest wurde in einem Antikörper-basierten Bestätigungstest nicht bzw. nicht eindeutig bestätigt.<br>Bei Verdacht auf eine erst kürzlich erworbene Infektion (innerhalb der letzten 6 Wochen) bitte EDTA-Blut zum HIV-RNA Nachweis einsenden. Ggf. Verlaufskontrolle in 1–3 Wochen empfohlen“.<br><i>Alternativer Text</i><br>„Das zunächst reaktive Ergebnis in einem HIV-Screeningtest (ggf. <i>Hersteller und Testname angeben</i> ) konnte weder in einem anderen hochempfindlichen Kombinationstest (ggf. <i>Hersteller und Testname angeben</i> ) noch mittels separatem Antikörpertest (z. B. immunchromatographischer Nachweis von HIV-1- und HIV-2-Antikörpern) bzw. Antigen-test (p24-Ag-ELISA) bestätigt werden. Es liegt daher aller Wahrscheinlichkeit nach keine HIV-Infektion vor.<br>Bei kürzlicher HIV-Exposition sollte sicherheitshalber dennoch eine Verlaufskontrolle in 1–3 Wochen durchgeführt werden, da diese Konstellation auch am Beginn der Serokonversion vorkommen kann“.            |
| <b>Bei Durchführung von Screeningtest und NAT-basiertem Nachweis der HIV-Infektion</b>                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Nicht bestätigter, reaktiver HIV-Screeningtest<br><b>Screeningtest: reaktiv</b><br><b>HIV-NAT: negativ</b><br><i>oder</i><br><b>für HIV-1: &lt; 1.000 Kopien/mL</b>                                                                                 | „Das (schwach) reaktive Ergebnis im HIV-Screeningtest wurde im HIV-1-RNA Nachweis nicht bestätigt ( <i>bei Werten &lt; 1.000 Kopien/mL: nicht eindeutig bestätigt</i> ). Bei Verdacht auf eine HIV-2 Infektion bitte entsprechende Testung nachfordern. In Abhängigkeit von der Anamnese ( <i>bzw. bei Werten &lt; 1.000 Kopien/mL</i> ) ist eine weitere unabhängige Untersuchungsprobe anzufordern.<br>Der verwendete HIV-NAT ist vom Hersteller für die Verlaufsdiagnostik bei bekannter HIV-Infektion, aber nicht für den Erstnachweis einer HIV-Infektion vorgesehen. Der Einsatz der HIV-NAT im Rahmen der Stufendiagnostik entspricht jedoch den aktuellen Empfehlungen zur HIV-Bestätigungsdiagnostik“.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Bestätigt positiver HIV-Test<br><b>Screeningtest: reaktiv</b><br><b>HIV-NAT: positiv</b>                                                                                                                                                            | „Eine HIV-1 (oder -2)-Infektion wurde sowohl im Antikörpertest als auch durch HIV-1 (oder -2) NAT ( <i>bei HIV-1, wenn: ≥ 1.000 Kopien/mL</i> ) nachgewiesen. Dieser HIV-Erstbefund wird anonymisiert an das RKI gemeldet.<br><b>Bitte ergänzen Sie den beigefügten Meldebogendurchschlag und senden Sie ihn an das RKI.</b><br>Zum Ausschluss einer Probenverwechslung wird die Einsendung einer weiteren, unabhängig gewonnenen Blutprobe dringend empfohlen. Die zweite Untersuchung kann, nach Mitteilung des Ergebnisses an den Patienten, auch durch einen in der Behandlung von HIV-infizierten Personen versierten Arzt veranlasst werden (die Einbindung eines auf HIV/AIDS spezialisierten Kliniklers oder Schwerpunktarztes wird angeraten).<br>Der verwendete HIV-NAT ist vom Hersteller für die Verlaufsdiagnostik bei bekannter HIV-Infektion, aber nicht für den Erstnachweis einer HIV-Infektion vorgesehen. Der Einsatz der HIV-NAT im Rahmen der Stufendiagnostik entspricht jedoch den aktuellen Empfehlungen zur HIV-Bestätigungsdiagnostik“. |
| Zusätzlicher Hinweis bei Verwendung von Serum statt Plasma                                                                                                                                                                                          | „Für die verwendete HIV-NAT-Bestimmung ist vom Hersteller Plasma als Untersuchungsmaterial vorgesehen. In diesem Fall war jedoch nur Serum für die Untersuchung vorhanden. Damit ist eine geringfügige Einschränkung der Sensitivität im Vergleich zur Verwendung von Plasma gegeben. Dem wird durch die Empfehlung einer Verlaufskontrolle Rechnung getragen“.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Literatur

1. Ananworanich J, Fletcher JL, Pinyakorn S, van Griensven F, Vandergeeten C, Schuetz A, Pankam T, Trichavaroj R, Akapirat S, Chomchey N, Phanuphak P, Chomont N, Michael NL, Kim JH, de Souza M, RV254/SEARCH 010 Study Group (2013) A novel acute HIV infection staging system based on 4th generation immunoassay. *Retrovirology* 10:56
2. AWMF-Leitlinie: Deutsch-Österreichische Leitlinie zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen. AWMF-Register-Nr.: 055-002. Stand Mai 2014. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/055-002l\\_S2k\\_HIV-Therapie\\_Schwangerschaft\\_Neugeborenen\\_2014-05.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/055-002l_S2k_HIV-Therapie_Schwangerschaft_Neugeborenen_2014-05.pdf)
3. Bundesamt für Gesundheit. Das schweizerische HIV Testkonzept – eine aktualisierte Übersicht. BAG Bulletin, 18.11.2013: 6-14. [http://www.bag.admin.ch/hiv\\_aids/12472/12474/index.html?lang=de](http://www.bag.admin.ch/hiv_aids/12472/12474/index.html?lang=de)
4. Butler KM, Gavin P, Coughlan S, Rochford A, Donagh SM, Cunningham O, Poulson H, Watters S, Klein N (2015) Rapid viral rebound after 4 years of suppressive therapy in a seronegative HIV-1 infected infant treated from birth. *Pediatr Infect Dis J* 34:e48–e51
5. Chin BS, Lee SH, Kim KJ, Kee MK, Suh SD, Kim SS (2007) Early identification of seronegative human immunodeficiency virus type 1 infection with severe presentation. *J Clin Microbiol* 45:1659–1662
6. Chudy M, Kress J, Halbauer J, Heiden M, Funk MB, Nübling CM (2014) Risk minimization measures for blood screening HIV-1 nucleic acid amplification technique assays in Germany. *Transfus Med Hemother* 41:45–51
7. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Poddada L, Heldebrandt C, Smith R, Conrad A, Kleinman SH, Busch MP (2003) Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *Aids* 17:1871–1879
8. Genovese L, Nebuloni M, Alfano M (2013) Cell mediated immunity in elite controllers naturally controlling HIV viral load. *Front Immunol* 4:86. doi:10.3389/fimmu.2013.00086.eCollection2013
9. Gökengin D, Geretti AM, Begovac J, Palfreeman A, Stevanovic M, Tarasenko O, Radcliffe K (2014) 2014 European Guideline on HIV testing. *Int J STD AIDS* 25:695–704
10. Habermehl KO, Maas G (1992) Interpretation der Immunoblots zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2. *Dt Arztebl* 89(34/35):A1 2775–2776
11. Kahn JO, Walker BD (1998) Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 339(1):33–39
12. Li YC, Yang F, Ji XY, Fang ZJ, Liu J, Wang Y (2014) False human immunodeficiency virus test results associated with rheumatoid factors in rheumatoid arthritis. *Chin Med Sci J* 29(2):103–106
13. Ly TD, Laperche S, Couroucé AM (2001) Early detection of human immunodeficiency virus infection using third- and fourth-generation screening assays. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 20(2):104–110
14. Ly TD, Plantier JC, Leballais L, Gonzalo S, Lemée V, Laperche S (2012) The variable sensitivity of HIV Ag/Ab combination assays in the detection of p24Ag according to genotype could compromise the diagnosis of early HIV infection. *J Clin Virol* 55(2):121–127
15. Michael NL, Brown AE, Voigt RF, Frankel SS, Masciola JR, Brothers KS, Louder M, Birx DL, Cassol SA (1997) Rapid disease progression without seroconversion following primary human immunodeficiency virus type 1 infection – evidence for highly susceptible human hosts. *J Infect Dis* 175:1352–1359
16. Okomo U, Toqun T, Oko F, Peterson K, Townend J, Peterson I, Jave A (2012) Treatment outcomes among HIV-1 and HIV-2 infected children initiating antiretroviral therapy in a concentrated low prevalence setting in West Africa. *BMC Pediatr* 12:95. doi:10.1186/1471-2431-12-95
17. Tipple C, Oomeer S, Dosekun O, Mackie N (2014) Service impact of a change in HIV-1 viral load quantification assay. *J Int AIDS Soc* 17(4 Suppl 3):19677. doi:10.7448/IAS.17.4.19677.eCollection 2014
18. Vetter BN, Shah C, Huder JB, Böni J, Schüpbach J (2014) Use of reverse-transcriptase-based HIV-1 viral load assessment to confirm low viral loads in newly diagnosed patients in Switzerland. *BMC Infect Dis* 14:84. doi:10.1186/1471-2334-14-84