

HIV-Testrichtlinie 2024

1. Einleitung

Schon früh in der HIV-Pandemie hat das Bundesamt für Gesundheit ein HIV-Testkonzept mit dem Ziel entwickelt, eine einheitliche und hochstehende HIV-Diagnostik zu garantieren und sicher zu stellen, dass jede neue HIV-Diagnose an die Behörden gemeldet wird. Für die Umsetzung des Konzepts wurden organisatorische Strukturen mit den drei Stufen Screeninglabor, HIV-Bestätigungs-/Meldelabor und ein Nationales Referenzzentrum für Retroviren (NZR) definiert und/oder geschaffen. Das überarbeitete und erweiterte Konzept wurde letztmals im Jahr 2013 revidiert [1]. Das HIV-Testkonzept gewährleistete eine HIV-Diagnostik mit hoher Qualität und Diagnose-Sicherheit und eine optimale Betreuung der Patienten im Anschluss an eine HIV-Diagnose. Dies wurde erreicht, indem zusätzlich zur primären Frage nach dem Vorliegen einer HIV-Infektion beurteilt wurde, welche Eigenschaften das Virus hat (Typenbestimmung, Gruppe O-Viren, Resistenz gegen antiretrovirale Medikamente), ob die gemessene Viruslast plausibel oder möglicherweise unterschätzt ist und wie hoch der Anteil an kürzlich erfolgten Infektionen ("recent infections") unter den neu diagnostizierten Fällen ist.

Dieses System einer initial umfassenden Labordiagnostik in Kombination mit der Bündelung der HIV-Labormeldungen war in seiner Organisation und für die ausführenden Laboratorien jedoch komplex, anspruchsvoll, zeitaufwändig und mit Folgekosten verbunden. Mit der Verfügbarkeit der hochwirksamen kombinierten antiretroviralen Therapie und der Erkenntnis, dass eine frühzeitige Therapie die Übertragung verhindern kann und dass Personen mit einer nicht nachweisbaren HI-Viruslast das Virus nicht übertragen [2], haben sich die Rahmenbedingungen und die Ansprüche an die HIV-Diagnostik gegenüber den Anfängen der HIV-Epidemie drastisch geändert. Parallel zu den Verbesserungen bei der antiretroviralen Therapie wurden auch die in vitro-Diagnostika für den Nachweis oder für die Infektionsüberwachung von HIV-Infektionen weiterentwickelt. Die CE-markierten Tests sind durch die Hersteller stetig verbessert worden, so dass heute - korrekt eingesetzt - nur noch in seltenen Ausnahmefällen eine HIV-Infektion damit nicht sicher diagnostiziert oder ausgeschlossen werden kann.

Die unter dem HIV-Testkonzept festgelegte Organisation und der Ablauf der HIV-Diagnostik werden nicht mehr als die bestmögliche Lösung betrachtet, um den zukünftigen Herausforderungen gerecht zu werden. Das Bundesamt für Gesundheit hat deshalb beschlossen, das bisher gültige, auf dem Verordnungsweg eingesetzte HIV-Testkonzept abzuschaffen und durch eine HIV-Testrichtlinie zu ersetzen.

2. Die HIV-Testrichtlinie

Die HIV-Testrichtlinie schafft die Grundlage für eine rasche HIV-Diagnostik auf einem qualitativ hohen Niveau und damit für eine verzögerungsfreie Überweisung neu diagnostizierter Personen an die Ärzteschaft. Sie beschreibt das Vorgehen bei einem Verdacht auf eine HIV-Infektion und ist auf alle Personen anwendbar, die älter sind als 18

Monate. Diagnostische Abklärungen im Zusammenhang mit Nadelstichverletzungen sind andernorts geregelt [3] und fallen nicht unter die HIV-Testrichtlinie. Die Diagnostik bei Neugeborenen von HIV-infizierten Müttern ist durch die Testrichtlinie ebenfalls nicht abgedeckt, sondern erfolgt weiterhin gemäss den im Jahr 2018 publizierten Empfehlungen [4].

Um diese veränderte Ausrichtung in der HIV-Diagnostik zu bewerkstelligen, enthält die neue HIV-Testrichtlinie gegenüber dem ehemaligen Testkonzept mehrere gewichtige Änderungen. Diese betreffen die Berechtigung zur Durchführung der HIV-Diagnostik, die Anforderungen an das diagnostische Vorgehen im Labor, die Zuständigkeit für die Auftragserteilung von diagnostischen Abklärungen im Bereich der HIV-Diagnostik und das Meldewesen.

2.1. Neuorganisation der HIV-Labordiagnostik

Die Diagnostik der HIV-Infektion erfährt eine Angleichung an die Richtlinien anderer Virusinfektionen. Mit der Einführung der HIV-Testrichtlinie sind das HIV-Testkonzept und dessen Strukturen aufgehoben, d.h. die Funktionen des HIV-Screeninglabors und des HIV-Bestätigungslabors/Meldelabors werden abgeschafft. Stattdessen ist mit der neuen HIV-Testrichtlinie jedes Labor, das über eine Betriebsbewilligung als mikrobiologisches Labor von der swissmedic verfügt, berechtigt, HIV-Bestätigungsdiagnostik durchzuführen.

Das nationale Referenzzentrum für Retroviren (NZR) wird als nationales Referenzlabor mit einem an die Herausforderungen angepassten Pflichtenheft weitergeführt.

2.2. Trennung von Diagnosestellung und Patientenbetreuung

Die unter dem aktuellen HIV-Testkonzept bestehende Verknüpfung von Fragen zur Diagnosestellung und zur Patientenbetreuung, die durch die HIV-Bestätigungslaboratorien überwacht und koordiniert wurden, entfällt. Für die HIV-Diagnostik werden neue Rahmenbedingungen festgelegt und die Zuständigkeiten für die Diagnosestellung und Patientenbetreuung werden neu geregelt.

Das Labor ist bei der Fragestellung nach einer HIV-Infektion zuständig für die korrekte und vollständige Durchführung der notwendigen Analysen und für die abschliessende Beurteilung und Diagnosestellung.

Die Ärzteschaft ist im Rahmen der Basisabklärungen verantwortlich für die Betreuung der betroffenen Person, für die zeitnahe Verifizierung der HIV-Infektion an einer zweiten Probe und die Durchführung eines HIV-Resistenztests. Die Verifizierung ist üblicherweise durch eine nachweisbare HI-Viruslast gegeben. Kann die HIV-Infektion im Rahmen der ärztlichen Basisabklärungen nicht verifiziert werden, liegt es in der Verantwortung der Ärzteschaft, Kontakt mit dem Labor oder dem Nationalen Referenzzentrum aufzunehmen und die Diagnose einer HIV-Infektion überprüfen zu lassen.

Eine besondere Bedeutung kommt der Ärzteschaft bei Personen zu, die sich neu in der Schweiz niederlassen und bei denen eine HIV-Infektion schon im Ausland diagnostiziert wurde. Auch diese Fälle sind meldepflichtig und die Diagnose einer HIV-Infektion muss auch bei diesen Personen unbedingt verifiziert werden. Es liegt in der Verantwortung der

Ärztenschaft, in diesen Fällen den Laboratorien diese anamnestische Information zukommen zu lassen.

2.3. HIV-Diagnose an einer Einsendung

Mit der HIV-Testrichtlinie erfolgt die abschliessende Diagnosestellung grundsätzlich an einer einzigen Einsendung. Diese Anforderung ergibt sich aus dem engen Zeitrahmen, der für die HIV-Abklärung vorgegeben wird. Somit ist es zwingend, dass in einer Einsendung das notwendige Probenmaterial für alle Tests vorhanden ist. Optimalerweise kann die gesamte HIV-Abklärung mit einem Röhrchen EDTA-Blut abgewickelt werden. Falls durch die angewandten Tests oder andere Laboruntersuchungen im gleichen Auftrag Nativblut/Serum gefordert ist, ist auch eine Kombination von Nativblut/Serum und EDTA-Blut in einer Einsendung möglich.

Die Umsetzung dieser Anforderung liegt in der Verantwortung der Labore.

2.4. Ablauf der HIV-Diagnosestellung

Die Diagnose einer HIV-Infektion in der Schweiz beruht mit der neuen HIV-Testrichtlinie auch weiterhin immer auf einer mindestens zweistufigen Testpositivität, wobei zwei unterschiedliche Testprinzipien zur Anwendung kommen. Um den Ablauf der Labordiagnostik zu beschreiben, wird den Laboratorien ein universell anwendbarer Laboralgorithmus mit Entscheidungskriterien zur Verfügung gestellt (Abbildung 1).

Die HIV-Abklärung beginnt immer mit einem HIV-Screening-Test mindestens der 4. Generation zum Nachweis von HIV-spezifischen Antikörpern und HIV-1 p24 Antigen. Fällt der HIV-Screeningtest negativ aus, ist die Abklärung beendet und das Resultat wird berichtet.

Im Falle eines reaktiven HIV-Screeningtests erfolgt eine Bestätigung mit dem Probenmaterial derselben Einsendung. Es wird kein Zwischenbericht mit dem Resultat des HIV-Screeningtests herausgegeben und keine zweite Probe angefordert. Fällt der Bestätigungstest eindeutig positiv aus, wird das Resultat berichtet und durch das Labor eine HIV-Labormeldung an das BAG und den zuständigen kantonsärztlichen Dienst KAD verschickt (bei elektronischer Übermittlung entfällt die Meldung an den KAD). Der Zeitraum ab reaktivem Screeningtest bis zum Berichten einer HIV-Diagnose soll im Normalfall zwei Arbeitstage nicht überschreiten.

Als Bestätigungsanalysen stehen den Laboren zwei gleichwertige aber methodisch unterschiedliche Testprinzipien zur Verfügung: die serologische Bestätigung und die molekulare Bestätigung (Laborprozess A oder Laborprozess B siehe Abbildung 1). Welches Testprinzip zur Anwendung kommt, ist dem Labor überlassen. Bei der Verwendung eines HIV-Screeningtests der 5. Generation mit gesonderten Resultaten für HIV-spezifische Antikörper und HIV-1 p24 Antigen soll derjenige Laborprozess gewählt werden, der ein aussagekräftiges Resultat ermöglicht. Es obliegt zudem dem Labor sicher zu stellen, dass die verwendeten Bestätigungstests vom Hersteller ausdrücklich für die Diagnose einer HIV-Infektion bestimmt sind.

Ergibt der Bestätigungstest ein negatives oder unklares Resultat, so erfolgt eine Nachuntersuchung mit einem zweiten Bestätigungstest an der gleichen Probe, wobei in diesem Fall das Testprinzip gewechselt wird (Abbildung 2). Die Auftraggebenden sollen in diesem Fall mit einem Zwischenbericht informiert werden. Falls auch nach dem zweiten Bestätigungstest keine eindeutige Interpretation möglich ist, wird die HIV-Abklärung als "unklar" berichtet und es muss womöglich eine neue Blutprobe angefordert werden. Gelingt auch bei der zweiten Einsendung keine eindeutige Bewertung, wird das Nationale Zentrum für Retroviren in die weitere Abklärung miteinbezogen.

2.5. Standardisierte Kommentare

Da für die Diagnose einer HIV-Infektion die Resultate von mehr als einem Test berücksichtigt werden, legt die HIV-Testrichtlinie als Qualitätsanforderung fest, dass bei der Fragestellung nach einer HIV-Infektion die rapportierten Analysenresultate gesamthaft mit einem Befundkommentar bewertet werden. Befundkommentare eröffnen jedoch einen Spielraum für Missverständnisse oder Fehlinterpretationen. Die neue Richtlinie enthält deshalb standardisierte Befundkommentare, deren Verwendung ausdrücklich empfohlen wird (Tabelle 1). Die Vereinheitlichung der Kommentare soll gewährleisten, dass diese inhaltlich immer korrekt und auf dem aktuellen Stand der Richtlinie sind und dass das weitere diagnostische Vorgehen nur in Ausnahmesituationen individuell geregelt werden muss. Der standardisierte Kommentar wird immer auf dem Bericht aufgeführt, unabhängig davon ob zwischen der auftraggebenden Ärzteschaft und dem Labor zusätzliche eine telefonische Fallbesprechung erfolgt.

Die standardisierten Kommentare sind aus mehreren Elementen aufgebaut. Sie enthalten an erster Stelle die Gesamtinterpretation des HIV-Status basierend auf den Resultaten der durchgeführten diagnostischen HIV-Tests (HIV-NEGATIV, HIV-POSITIV, HIV UNKLAR). Ist die Interpretation des HIV-Status einer Einschränkung unterworfen, so ist dies vermerkt. Die Interpretation wird anschliessend begründet. Sofern für eine abschliessende Beurteilung weitere diagnostische Abklärungen notwendig sind, wird dies am Ende des Kommentars erwähnt.

2.6. Empfehlungen mit abweichendem Vorgehen

Der Algorithmus der neuen Testrichtlinie ist grundsätzlich so gestaltet, dass er bei konsequenter Umsetzung den Laboren die Möglichkeit gibt, für alle anamnestischen Situationen eine korrekte Labordiagnose zu stellen oder in unklaren Fällen eine falsche Interpretation zu verhindern. In drei Situationen wird jedoch ein Vorgehen empfohlen, welches von den beschriebenen Laborprozessen abweicht.

- A. HIV-Primoinfektion: Wird vom verschreibenden Arzt der Verdacht auf das Vorliegen einer symptomatischen HIV-Primoinfektion geäussert, gilt weiterhin die bisher gültige Empfehlung, das HIV-Screening immer mit einem automatisierten Test mindestens der 4. Generation durchzuführen, also keinen HIV-Schnelltest zu verwenden. Zusätzlich soll immer und zeitgleich mit dem HIV-Screeningtest ein molekularer HIV-Test durchgeführt werden (Laborprozess A mit parallelem statt sequenziellem Vorgehen).

- B. Reaktiver HIV-Selbsttest: Liegt ein Vorbericht eines reaktiven HIV-Selbsttests vor, soll ein HIV-Screening mit einem automatisierten Test mindestens der 4. Generation durchgeführt werden. Von der Durchführung eines HIV-Schnelltest wird in diesem Fall abgeraten. Die Laboratorien übernehmen in diesem Fall die Aufgabe der Verifizierung/Falsifizierung des anamnestischen Befundes. Dafür sollen Tests eingesetzt werden, die auf einem anderen Messprinzip beruhen und die bestmögliche Sensitivität und Spezifität aufweisen.
- C. Zuzug einer Person aus dem Ausland mit bekannter HIV-Infektion: Auch Personen mit einer bereits bekannten HIV-Infektion sind meldepflichtig, wenn sie sich in der Schweiz niederlassen. In der Regel erübrigt sich bei diesen Personen eine umfassende HIV-Labordiagnostik. Zur Verifizierung der HIV-Infektion ist eine nachweisbare HI-Viruslast, im Falle einer supprimierten Viruslast, ein reaktiver HIV-Screeningtest ausreichend. Personen aus dem Ausland, die einen Verifikationstest durchführen, müssen nicht auf Aktualität der Infektion («Recency») getestet.

Im Sinne einer effizienten Auftragsabwicklung sind die Labore jedoch aufgefordert, der Ärzteschaft bei der Auftragserteilung an das Labor (elektronisch oder auf Papier) die Übermittlung dieser anamnestischen Informationen zu ermöglichen.

2.7. Beurteilung der Aktualität ("Recency") der HIV-Infektion

Im Rahmen der HIV-Epidemieüberwachung beurteilt das BAG die Anzahl Infektionen, die in einem Kalenderjahr stattgefunden haben ("recent" Infektionen). Die Bestimmung der Aktualität ("Recency") erfolgte unter dem HIV-Testkonzept in den HIV-Bestätigungslaboratorien durch eine zusätzliche Auswertung der Resultate des obligatorischen und standardisierten Immunoblots nach einem einheitlichen Algorithmus [5,6,7]. Mit dem Wegfallen eines obligatorischen Antikörperdifferenzierungsverfahrens zur Bestätigung einer HIV-Infektion und der Möglichkeit zur Verwendung anderer CE-markierter Tests zur Antikörperdifferenzierung wird diese Aufgabe in der neuen HIV-Testrichtlinie an das nationale Referenzzentrum delegiert. Die Laboratorien leiten dafür die HIV-positiv getesteten Proben an das Nationale Zentrum für Retroviren (NZR) weiter. Die Modalitäten der Weiterleitung sind beim NZR erhältlich. Ausgenommen von der Weiterleitungspflicht sind die ehemaligen HIV-Bestätigungslaboratorien. Diese können die Bestimmung der "Recency" mit gleicher Methodik (Fujirebio INNO-LIA HIV I/II Score Test) und unter Aufrechterhaltung der Akkreditierung weiterführen.

3. Qualitätssicherung

Mit der HIV-Testrichtlinie muss die bisher erreichte hohe Qualität der HIV-Diagnostik in der Schweiz erhalten bleiben. Die sorgfältige Durchführung dieser diagnostischen Analysen ist, von der Probennahme bis zur Berichterstattung, notwendig. Alle in-vitro Diagnostika, die im Rahmen der HIV-Testrichtlinie angewendet werden, müssen CE-markiert sein. Der korrekte Einsatz der Tests, d.h. gemäss der vom Hersteller deklarierten Zweckbestimmung, liegt in der Verantwortung des Labors. Die verwendeten Tests müssen für das Screening, bzw. die Diagnose von HIV und nicht nur für das Monitoring der Viruslast bestimmt sein. Eine

Akkreditierung aller Analyseverfahren, die von einem Labor für die HIV-Diagnostik eingesetzt werden, ist ausdrücklich erwünscht. Dies gilt ebenso für diejenigen Laboruntersuchungen, die zur Verifizierung einer HIV-Infektion im Rahmen der ärztlichen Betreuung der betroffenen Person im Anschluss an die primäre Labordiagnose zum Einsatz kommen. Neben den laborinternen Qualitätssicherungsmaßnahmen sind alle mikrobiologischen oder Immunologischen Laboratorien, welche Analysen zur Diagnose einer HIV-Infektion durchführen, verpflichtet, für die verwendeten Analyseverfahren an externen Qualitätskontrollen eines gemäss QUALAB anerkannten Qualitätskontrollzentrums teilzunehmen und die Erfüllungskriterien zu erreichen.

4. Aufgaben des Nationalen Referenzzentrums

Das Nationale Referenzzentrum für Retroviren (NZR) ist Ansprechpartner für die Ärzteschaft und für alle Labordienstleistende, die eine HIV-Diagnostik anbieten. Es berät und unterstützt diese bei Fragen zur HIV-Diagnostik und zur HIV-Testrichtlinie.

Das Referenzzentrum bearbeitet unklare Fälle, bei denen mit Hilfe des Testalgorithmus kein eindeutiger Befund erhoben werden konnte oder bei denen eine diagnostizierte HIV-Infektion durch die nachfolgenden Untersuchungen der behandelnden Ärzteschaft nicht verifiziert werden konnte. Das NZR berät die Laboratorien und Ärzteschaft, veranlasst weitergehende Laboruntersuchungen, führt diese durch und nimmt eine abschliessende Bewertung vor.

Bei dem in der Testrichtlinie enthaltene Laboralgorithmus ist es in Abhängigkeit vom gewählten Laborprozess möglich, dass im Falle einer Ko-Infektion mit HIV-1 und HIV-2 nur die HIV-1-Infektion nachgewiesen wird. In den seltenen Fällen, in denen ein Verdacht auf eine Ko-Infektion besteht, steht das Nationale Referenzzentrum zur Abklärung mittels Antikörperdifferenzierung und/oder Nukleinsäure-basierter Nachweisverfahren zur Verfügung.

Im Rahmen der Epidemie-Überwachung führt das Nationale Referenzzentrum für das BAG die "Recency"-Bestimmungen bei neu diagnostizierten HIV-Infektionen durch.

5. Anpassungen im HIV-Meldewesen

Die Neudiagnose einer HIV-Infektion ist meldepflichtig.

Die Meldung zum Laboranalytischen Befund erfolgt innert 7 Tagen nach der Labordiagnose an den Kantonsärztlichen Dienst des Wohnkantons und an das BAG (bei elektronischer Übermittlung entfällt die Meldung an die Kantone). Das erstuntersuchende Labor ist meldepflichtig (beginnend ab HIV-Screening-Test mindestens der 4. Generation). Wenn für die Diagnosestellung Analysen von mehr als einem Labor verwendet werden (z.B. bei Unterauftrag oder Zusatzabklärungen), so ist das erstuntersuchende Labor für die Einholung von meldungsrelevanten Informationen zuständig. Gemäss Verordnung müssen mit HIV infizierte Personen mittels BAG-Vornamenscode (erster Buchstabe plus Anzahl Buchstaben des Vornamens) gemeldet werden.

Die Meldung zum klinischen Befund erfolgt durch die behandelnde Ärzteschaft innerhalb einer Woche an den Kantonsärztlichen Dienst. Das Labor kann auf Anfrage der auftraggebenden Ärzteschaft bei dieser Aufgabe behilflich sein.

Die «Recency» der Infektion wird durch das Nationale Referenzzentrum oder durch die bisherigen HIV-Bestätigungslabore direkt an das BAG gemeldet.

6. Referenzen

1. HIV-Testkonzept 2013. BAG Bulletin 2013: 851-853
2. Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös. Bull Med Suisses 2008;89:165–69. Available at: http://www.saez.ch/pdf_d/2008/2008-05/2008-05-089.PDF.
3. Suva. Ich habe mich gestochen! Massnahmen nach Exposition mit Blut und bluthaltigen Körperflüssigkeiten. Suva Publikationsnummer 2865.d www.suva.ch/2865.d
4. Empfehlungen der Eidgenössischen Kommission für sexuelle Gesundheit (EKSG) für die medizinische Versorgung von HIV-infizierten Frauen und ihren Kindern. BAG Bulletin 50/2018: 10-22
5. Schüpbach (2007). Assessment of recent HIV-1 infection by a line immunoassay for HIV-1/2 confirmation. PLoS Med **4**: e343.
6. Schüpbach (2011). High specificity of line-immunoassay based algorithms for recent HIV-1 infection independent of viral subtype and stage of disease. BMC Infect Dis **11**: 254.
7. Schüpbach (2012). Diagnostic performance of line-immunoassay based algorithms for incident HIV-1 infection. BMC Infect Dis **12**: 88.