

Selbsttests aus der Apotheke, verkürztes diagnostisches Fenster und Stellenwert der HIV-PCR

Neues aus der HIV-Diagnostik

Benjamin Hampel^{a,b,c}, dipl. Arzt; PD Dr. Jürg Böni^d; Prof. Dr. med. Pietro Vernazza^e; Andreas Lehner^f; Dr. med. Denise Borso^b; Prof. Dr. med. Matthias Cavassini^g; Dr. med. Patrick Schmid^e; Dr. med. Christian Kahlert^h; Dr. med. Laurence Toutous-Trelluⁱ; Prof. Dr. med. Philip Tarr^j; David Haerry^k; Dr. med. Marcel Stoeckle^l; Dr. med. Emmanuelle Boffi^m; Dr. med. Markus Heroldⁿ; Prof. Dr. med. Hansjakob Furrer^o; Dr. med. Claude Scheidegger^p; Prof. Dr. med. Enos Bernasconi^q; Prof. Dr. med. Alexandra Calmy^r; Prof. Dr. med. Jan S. Fehr^{a,c}

^a Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Universität Zürich; ^b Checkpoint Zürich, Zürich; ^c Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich; ^d Institut für Medizinische Virologie, Universität Zürich; ^e Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen; ^f Geschäftsleiter Aids-Hilfe Schweiz, Zürich; ^g Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne; ^h Infektiologie & Spitalhygiene, Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen; ⁱ Dermatologie et vénéréologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève; ^j Infektiologie und Spitalhygiene, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland, Universität Basel, Liestal; ^k Vorsitz Positivrat Schweiz, Zürich; ^l Infektiologie & Spitalhygiene, Universitätsspital Basel, Universität Basel; ^m Cabinet, médecine interne et infectiologie, Genève; ⁿ Maihofpraxis, Zürich; ^o Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Universität Bern; ^p Praxis für Innere Medizin und Infektiologie, Basel; ^q Divisione di malattie infettive, Medicina interna, Ospedale Regionale di Lugano – Civico e Italiano, Lugano; ^r Service des maladies infectieuses, Division of Infectious Diseases, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

Die HIV-Diagnostik hat in letzten zwei Jahren verschiedene Neuerungen erfahren. Was muss man 2021 über verkürzte Testintervalle, Selbsttests und die HIV-PCR wissen? Welche Bedeutung haben sie für die praktische Arbeit?

Einleitung

In den vergangenen zwei Jahren gab es drei wichtige neue Aspekte bezüglich Diagnostik einer HIV-Infektion:

- Das diagnostische Fenster bei den HIV-Tests der 4. Generation wurde von 12 auf 6 Wochen herabgesetzt. Das diagnostische Fenster bei HIV-Tests der 3. Generation bleibt weiterhin bei 12 Wochen [1].
- Die Publikumsabgabe von HIV-Selbsttests wurde bewilligt (auch als Heimtest bezeichnet) [2].
- HIV-PCR (PCR: «polymerase chain reaction») und insbesondere der GeneXpert Xpert® HIV-1 Viral Load Test soll besonnen eingesetzt werden.

Was bedeutet dies nun für die praktische Arbeit? Was sind die Vorteile, wo die Fallstricke und auf worauf müssen wir besonders achten? Darauf gehen wir im Folgenden ein.

Verkürztes diagnostisches Fenster

In der Schweiz werden HIV-Tests der 4. Generation zur HIV-Diagnostik empfohlen und auch in aller Regel von den Labors, HIV-Teststellen und Notaufnahmen verwendet. Mit diesen lässt sich zusätzlich zu HIV-1- und HIV-2-Antikörpern das HIV-1-p24-Antigen nachweisen. Damit kann bereits 6 Wochen (42 Tage) nach Exposition, anstelle der bisherigen 12 Wochen, eine Verdachtsdiagnose gestellt respektive eine HIV-Infektion ausgeschlossen werden. Denn gemäss Untersuchungen an

Seronkonversions-Seren ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Test erst nach einer Wartezeit von 42 Tagen positiv ausfällt, vernachlässigbar klein [3, 4].

Das ist eine Erleichterung für Personen, die eine Risikosituation hatten und nun nicht mehr 3 Monate warten müssen, bis ein HIV-Test ein verlässliches Ergebnis liefert. Diese Empfehlungen gelten auch für die von den Checkpoints und anderen Teststellen verwendeten Schnelltests der 4. Generation.

Wichtig: Das verkürzte Zeitfenster gilt *nicht* für die in den Apotheken, im Internet oder sogar mittlerweile im Supermarkt erhältlichen Selbsttests der 3. Generation! Zwei Situationen bedürfen besonderer Aufmerksamkeit: Die Situation der HIV-Post-Expositionsprophylaxe (PEP) und diejenige der HIV-Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP):

- Bei einem PEP-Versagen könnte es aufgrund der eingesetzten antiretroviralen Medikamente zu einer verzögerten HIV-Serokonversion kommen, weshalb die neue verkürzte 6-Wochen-Regel nicht angewendet werden kann. Hier gilt nach wie vor, dass ein 4.-Generations-HIV-Test 12 Wochen nach Expositionsrisiko zum Ausschluss einer HIV-Infektion gemacht werden muss respektive 8 Wochen nach Beendigung der PEP [5]. An dieser Stelle sei angemerkt, dass alle, die aufgrund einer sexuellen Risikosituation eine PEP benötigten und von einer PrEP profitiert hätten, über die Möglichkeit einer PrEP für zukünftige Ereignisse informiert werden sollten [6].



Benjamin Hampel

2. Wenn jemand unter einer PrEP stand, dann soll nicht unmittelbar nach Beendigung der PrEP ein HIV-Test durchgeführt werden. In dieser Situation müssen – analog zur PEP – 8 Wochen nach Absetzen der PrEP abgewartet werden, damit eine HIV-Infektion ausgeschlossen werden kann, ehe ein Test der 4. Generation durchgeführt wird. Schwieriger wird es, wenn jemand direkt nach der PEP eine PrEP beginnen will. In solchen Fällen muss mit einem Experten Rücksprache genommen werden.

HIV-Selbsttests

Seit September 2018 sind HIV-Selbsttests in Schweizer Apotheken und seit 2019 auch in gewissen Supermärkten erhältlich. In den Tests wird auf eine 24-Stunden-Hotline aufmerksam gemacht, bei der man sich im Falle eines reaktiven Testergebnisses melden kann. Die Aids-Hilfe Schweiz hat in Zusammenarbeit mit der Dargebotenen Hand ein Angebot entwickelt: Unter der Nummer 143 stehen Fachleute bei Fragen zur Verfügung.

Bei den erhältlichen Selbsttests handelt es sich um Tests der 3. Generation, die ausschliesslich Antikörper der IgG-Klasse nachweisen. Dies sind somit nicht kombinierte Antikörper/Antigen-Tests der 4. Generation. Die in der Schweiz zugelassenen Tests werden mit Kapillarblut, ähnlich wie bei einem Blutzucker-Selbsttest, durchgeführt. Die im Ausland erhältlichen Speicheltests sind nicht empfohlen und auch nicht für den Schweizer Markt zugelassen. Das diagnostische Fenster beträgt bei 3.-Generations-Tests daher weiterhin 12 und nicht 6 Wochen wie bereits im vorherigen Abschnitt erwähnt [4]. Aufgrund dieses neuen Angebots der Selbsttests ist es durchaus möglich, dass Hausärzte oder Ärzte auf Notaufnahmen vermehrt mit Menschen konfrontiert werden, die einen reaktiven HIV-Selbsttest vorweisen.

Wichtig ist dabei, sich über die Bedeutung und Limitationen des Selbsttests bewusst zu sein: (1.) Aussagekraft erst nach 12 Wochen und (2.) die Möglichkeit eines falsch-positiven Testergebnisses. In der Folge sollte ein regulärer 4.-Generations-Test aus einer Blutprobe (Venenpunktion) in einem zertifizierten Labor wiederholt werden. Bis zur Verfügbarkeit des definitiven Ergebnisses soll die exponierte Person darauf hingewiesen werden, dass HIV heute eine behandelbare Krankheit ist. Oft verbinden die Leute HIV immer noch mit dem Tod und sind enorm verunsichert. Zudem soll während der Zeit bis zum Erhalt des definitiven Testergebnisses auf die Safer-Sex-Regeln hingewiesen werden, um andere Sexualpartnerinnen und -partner nicht zu gefährden.

Die Abgabe von In-vitro-Diagnostikverfahren zur Erkennung von übertragbaren Krankheiten an das Publikum ist gemäss Medizinalproduktverordnung nur mit einer Ausnahmewilligung von Swissmedic erlaubt. Im Falle der HIV-Selbsttests wurde von der Swissmedic eine solche bewilligt. Dies erfolgte nach gründlichem Abwägen der Bedenken und Vorteile.

Eine HIV-Diagnose ist trotz den mittlerweile guten Behandlungsoptionen immer noch für viele Menschen ein traumatisches Ereignis und kann nach wie vor zu einer psychischen Belastungssituation führen. Bei einem Selbsttest ist die Person im ersten Moment alleine, weshalb die erwähnte 24-Stunden-Hotline eingerichtet wurde.

Andererseits kann dank des Selbsttests erstmals in der Schweiz eine maximal niederschwellige Testmöglichkeit angeboten werden. Seit Beginn der HIV-Epidemie gibt es anonyme HIV-Teststellen. Dennoch scheint der Weg zu einer Teststelle für manche Leute ein Hindernis darzustellen. Immer häufiger haben wir in unserer täglichen Arbeit von Menschen erfahren, die sich einen HIV-Selbsttest aus dem Ausland oder im Internet besorgt haben. Der offene Markt bietet HIV-Selbsttests unterschiedlichster Qualität. Erst durch die in Europa erforderliche CE-Markierung ist deren hohe Qualität sichergestellt. Die Einführung der kostengünstigen Schnelltests ist also auch eine Anpassung an die bereits bestehende Realität bei nun aber gewährleisteteter Qualität.

Die Hoffnung besteht, den Teil der Bevölkerung zu erreichen, der sich einem HIV-Risiko aussetzt, aber bislang Teststellen fernblieb. Eine nicht diagnostizierte HIV-Diagnose stellt eine verpasste Chance dar, denn bei einer rechtzeitigen Behandlung entspricht die Lebenserwartung eines Menschen mit HIV annähernd derjenigen eines Menschen ohne HIV [7]. Das Virus kann unter einer wirksamen Therapie auch nicht mehr weitergegeben werden [8]. Dem HIV-Test kommt deshalb auch eine präventive Bedeutung zu.

Eine wichtige Aufgabe ist nun die Aufklärung der Bevölkerung hinsichtlich richtiger Anwendung der Selbsttests und deren Grenzen in Bezug auf das diagnostische Fenster, in dem ein falsch-negatives Testergebnis möglich ist. Denn ausgerechnet in den frühen Phasen der HIV-Infektion sind Personen besonders ansteckend. Die Gefahr besteht darin, dass man sich in falscher Sicherheit wiegt, und bei einem gegenseitig negativen Test auf Schutz vor HIV durch Kondome oder PrEP verzichtet. Die Aids-Hilfen und Fachpersonen können hier einen wichtigen Beitrag leisten, indem sie die Selbsttests ansprechen und über deren Limitationen aufklären. Das Beispiel der Informationsverbreitung bezüglich PrEP unter Männern, die Sex mit Männern haben, kann als Vorbild dienen [9].

Stellenwert der PCR bei der HIV-Diagnostik und GeneXpert® HIV-1 Viral Load

An den HIV-Teststellen melden sich häufig Menschen mit dem Wunsch nach einem HIV-Test mit einem noch kürzeren diagnostischen Fenster. Dies ist theoretisch mit einer HIV-PCR möglich, aber nur dann sinnvoll, wenn ein begründeter Verdacht für eine frische HIV-Infektion, eine sogenannte HIV-Primoinfektion, vorliegt. Wird die HIV-PCR lediglich zu «Screening-Zwecken» eingesetzt, können Personen mit einer sehr niedrigen Viruslast jedoch übersehen werden. Ebenso würde eine HIV-2-Infektionen mit der PCR nicht erkannt werden. Zudem lässt der deutlich höhere Preis einer HIV-PCR ein solches Vorgehen aus Public-Health-Sicht nicht rechtfertigen. Gemäss unserer Erfahrung melden sich häufig Personen für eine HIV-PCR, bei denen andere Probleme als das Risiko einer HIV-Infektion im Vordergrund stehen wie beispielsweise eine Angststörung. Daher sollte man sich primär diesen Themen widmen.

Ihren festen Stellenwert hat die PCR neben der Diagnose einer HIV-Primoinfektion routinemässig bei der Kontrolle der Effizienz der antiretroviralen Therapie bei Menschen mit HIV. Hierbei ist darauf zu achten,

dass nicht jedes PCR-Panel für diesen Test gleich gut geeignet ist. In der Vergangenheit gab es hier leider Befunde, bei denen die HI-Viruslast falsch niedrig gemessen wurde oder gar falsch negativ war. Dies ist der Fall, wenn die PCR nur eine Gensequenz untersucht (z.B. GeneXpert® HIV-1 Viral Load, Cepheid®), und nicht wie empfohlen nach zwei Gensequenzen sucht. Problematisch ist dies dann, wenn HIV-Patienten mit einem HIV-negativen Partner ungeschützten Sex haben und sich auf das «falsch-negative» Testergebnis verlassen. Potentiell könnte es so zu einer HIV-Übertragung kommen.

Ist ein Ende der HIV-Epidemie in Sicht?

Das verkürzte Testintervall sowie die Einführung des Selbsttests könnten ein weiterer Schritt im Kampf gegen die HIV-Epidemie sein. Kann nämlich die HIV-Diagnose zu einem frühen Zeitpunkt gestellt werden, ist eine umgehende Therapie möglich und die Übertragungskette kann so rasch unterbrochen werden.

Trotz fehlender Heilung besteht heute die Möglichkeit, die HIV-Epidemie in absehbarer Zeit zu beenden – sprich Neuinfektionen zu verhindern. Insbesondere in kleineren Ländern mit einem gut ausgebauten Gesundheitssystem, wie dies für die Schweiz zutrifft, könnte diese Vision Realität werden. Ein wichtiger Beitrag wird dazu auch das nationale Programm «SwissPrePared» (www.swissprepared.ch) leisten; dank gut kontrolliertem Einsatz der PrEP und umfassendem Angebot für Personen mit erhöhtem HIV-Risiko. Dieses Massnahmenpaket – zusammen mit potenter HIV-Therapie, PEP und auch Sensibilisierungskampagne – wurde nun um ein vereinfachtes und dennoch sicheres Testangebot ergänzt. Damit diese Massnahme mit maximaler Wirkung in der Schweiz zum Tragen kommt, müssten finanzielle Hürden beim Zugang zum Test beseitigt werden. Dies ist bislang noch nicht der Fall.

Disclosure statement

JSF and BH report being members of the Federal Commission for Issues relating to Sexually Transmitted Infections (CFIST). The other authors have reported no financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2021.08707>.

Korrespondenz:
Benjamin Hampel,
dipl. Arzt
Institut für Epidemiologie,
Biostatistik und Prävention
Universität Zürich
Hirschengraben 84
CH-8001 Zürich
[benjamin.hampel\[at\]uzh.ch](mailto:benjamin.hampel[at]uzh.ch)

Das Wichtigste für die Praxis

- Für HIV-Tests der 4. Generation kann bereits 6 Wochen nach einer möglichen Infektion – anstelle bisher 12 Wochen – eine verlässliche Aussage gemacht werden, ob es zu einer Infektion gekommen ist oder nicht.
- Neu sind in der Schweiz HIV-Schnelltests zum Selbsttest in Apotheken und im Supermarkt erhältlich. Hierbei handelt es sich aber um 3.-Generations-Tests, wobei weiterhin 12 Wochen für das diagnostische Fenster gelten.
- Nach einer Post-Expositionsprophylaxe (PEP) gilt für 4.-Generations-Tests weiterhin ein Zeitfenster von 12 Wochen nach Risikosituation (8 Wochen nach Beendigung der vierwöchigen PEP).
- Soll nach Beendigung einer Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP) eine HIV-Infektion ausgeschlossen werden, so gilt das Zeitfenster analog zu PEP (8 Wochen für 4.-Generations-Tests ab dem Zeitpunkt als die PrEP beendet wurde). Besteht der Verdacht auf eine frische HIV-Infektion, dann muss eine HIV-PCR gemacht werden.
- Jedem sexuell aktiven Menschen sollte basierend auf seinem Risikoprofil ein HIV-Test angeboten werden (www.lovelife.ch).