

Nachweis von HIV-1-Subtypen mit In-vitro-Diagnostika

In Deutschland dominiert bei Infektionen mit dem Humanen Immundefizienz-Virus-1 ([HIV-1](#)) der Subtyp B. Bei diesem [HIV](#)-Subtyp hatte das Auftreten von Mutationen in den 2000er Jahren vereinzelt zu falsch-negativen HIV-Tests und auch zu zwei HIV-Übertragungen durch Blutspenden geführt. Seit der verpflichtenden Einführung der sogenannten Dual-Target-NAT-Testung im Blutspendewesen durch das Paul-Ehrlich-Institut ist es zu keiner weiteren Übertragung mehr gekommen. Jetzt haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Paul-Ehrlich-Institut gemeinsam mit dem Blutspendedienst Südafrika sieben zertifizierte NAT-Testsysteme hinsichtlich Erkennung des weltweit vorherrschenden HIV-1-Subtyps C untersucht. Der HIV-1-Subtyp C wurde sehr zuverlässig von allen untersuchten Testsystemen erkannt. Zudem zeigten die numerischen Testergebnisse eine hohe Übereinstimmung – eine Bestätigung der weltweiten Bemühungen um die Standardisierung der Testsysteme. Über die Forschungsergebnisse berichtet das Journal of Clinical Virology in seiner Online-Ausgabe vom 23. September 2020.

Blutspenden werden in Deutschland auf verschiedene Infektionserreger, darunter auch das Humane Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) getestet. Vor einigen Jahren kam es in Europa bei HIV-Tests von Blutspenden zu falsch-negativen Ergebnissen bei mit HIV-1- infizierten Personen. In Deutschland führte dies in den Jahren 2007 und 2010 zu jeweils einer HIV-Übertragung durch eine Blutspende. Die HIV-1-Testung war mit Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAT; z. B. Polymerase-Ketten-Reaktion, PCR) erfolgt. Die Methode beruht darauf, dass bestimmte Genabschnitte des Virus vervielfältigt und dadurch nachgewiesen werden. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Paul-Ehrlich-Instituts und anderer Institute identifizierten damals natürlich auftretende genetische Veränderungen (Mutationen) im Erbgut des Virus als Ursache für die falschen Testergebnisse. Die Mutationen lagen in dem Abschnitt des Virusgenoms, der für die Testung relevant war. Als Konsequenz ordnete das in Deutschland für die Sicherheit von Blut und Blutprodukten zuständige Paul-Ehrlich-Institut im Jahr 2012 an, dass bei der Testung mindestens zwei verschiedene Abschnitte des Virusgenoms unabhängig voneinander nachzuweisen sind (sog. „Dual-Target-NAT“). Bei Auftreten einer Veränderung in einem testrelevanten Genabschnitt ermöglicht der zweite Abschnitt dennoch den Virusnachweis. Mit dieser Testmethode sind seither in Deutschland keine Zwischenfälle mehr berichtet worden.

In-vitro-Diagnostika - Unterschiede bei HIV-1-Subtyp B- und -Subtyp C-Erkennung

Fälle von falsch-negativen Ergebnissen bei „Mono-Target-NATs“ waren in Europa und Kanada beschrieben worden, in denen der HIV-1-Subtyp B vorherrscht. Weltweit ist der HIV-1-Subtyp B aber nur für elf Prozent der HIV-Infektionen verantwortlich. Am häufigsten tritt der HIV-1-Subtyp C auf, der global für 48 Prozent aller HIV-1-Infektionen verantwortlich ist. Schwerpunkte sind Indien oder Südafrika, wo über 98 Prozent der HIV-1-Infektionen auf Subtyp C zurückgeführt werden.

Um zu prüfen, ob ähnliche Mutationen wie bei dem HIV-1-Subtyp B mit entsprechenden Konsequenzen für die NAT-Testung auch beim HIV-1-Subtyp C auftreten, untersuchten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Paul-Ehrlich-Instituts in enger Zusammenarbeit mit dem Blutspendedienst Südafrika 398 Plasmaproben von HIV-infizierten Blutspenderinnen und Blutspendern aus Südafrika, wobei sieben auf dem europäischen Markt erhältliche HIV-1-NATs mit unterschiedlichen Designs (Mono-Target, Dual-Target; verschiedene Zielabschnitte im Erbgut) zum Einsatz kamen. Anders als beim Subtyp B wurden alle untersuchten HIV-1-Subtyp-C-positive Proben

positiv getestet – auch mit Mono-Target-NATs. Zudem zeigten bei der Bestimmung der Viruslast sechs quantitativ ausgelegte Tests eine sehr hohe Übereinstimmung, unabhängig von Testdesign oder Hersteller.

„Die Ergebnisse bestätigen zum einen, dass der weltweit am häufigsten auftretende HIV-1-Subtyp C sehr zuverlässig nachgewiesen werden kann. Auch zeigen die guten Übereinstimmungen, dass die internationalen Bestrebungen zur Standardisierung dieser wichtigen In-vitro-Diagnostika erfolgreich sind“, erläutert PD Dr. Micha Nübling, Leiter der Abteilung Grundsatzfragen, Koordination des Paul-Ehrlich-Instituts, die Bedeutung der Ergebnisse.

Paul-Ehrlich-Institut - Kooperationszentrum der [Weltgesundheitsorganisation WHO](#)

Das Paul-Ehrlich-Institut engagiert sich bereits seit dem Jahr 2005 als [WHO](#)-Kooperationszentrum für die Qualitätssicherung von Blutprodukten und In-vitro-Diagnostika weltweit (WHO Collaborating Centre for Quality Assurance of Blood Products and in vitro Diagnostic Devices). Zu den Aufgaben gehören auch die Organisation und Durchführung von Laborstudien zur Standardisierung von In-vitro-Diagnostika sowie die Unterstützung bei der Entwicklung von Leitlinien und Empfehlungen auf dem Gebiet der Blutsicherheit. Auch unterstützt das Kooperationszentrum die WHO bei Workshops und Tagungen im Zusammenhang mit Blutprodukten und In-vitro-Diagnostika (IVD).

Originalpublikation

Kress J, Vermeulen M, Chudy M, Reissinger A, Hanschmann KM, Saville A, Nübling CM (2020): Reliability of CE-marked NATs for HIV-1 subtype C detection and quantitation. *J Clin Virol* Sep 23 [Epub ahead of print].

[Online-Abstract](#)

Weitere Informationen

[WHO Kooperationszentrum Blutprodukte und In-vitro-Diagnostika](#)