

Jahresbericht 2009

1. Diagnostik HIV

Die diagnostische Tätigkeit der 11 Bestätigungslaboratorien, sowie erstmals auch des NZR, in den Bereichen HIV-Screening und HIV-Bestätigung ist in der Auftrags- und Resultatstatistik detailliert ausgewiesen.

s.
Auftrags-
statistik
2009 im
FLD
Intranet

Im Vergleich zu den Zahlen von 2008 kann folgendes festgestellt werden (um die Vergleichbarkeit zu gewährleisten, werden die NZR-Zahlen dabei nicht berücksichtigt):

- Weiterer Rückgang der Gesamtzahl durchgeführter Aufträge (-1'790 Aufträge, minus 2.2%)
- Weitere Abnahme der HIV-Screeningtests (-1'419 Tests, -1.8%)
- Weitere, deutliche Abnahme auch bei den HIV-Bestätigungen (-371; -14.6%)

Bemerkungen:

Die Zahl aller in den BL durchgeführten HIV-Tests verringerte sich erneut, wie schon in den beiden Vorjahren. Im Verhältnis zum Rückgang der Screeningtests (minus 1.8%) gingen die Bestätigungstests erneut massiv überproportional zurück (-14.6%). Da sich die Spezifität der Screeningtests in der letzten Zeit nicht verbessert hat und daher als Ursache für den Rückgang ausscheidet, ist dieser wohl eher dadurch zu erklären, dass Fälle mit reaktivem oder unklarem Screeningresultat weniger häufig als früher an ein Bestätigungslabor weitergeleitet, sondern direkt im Screeninglabor abgeklärt werden.

2. Kommissionsmitglieder und Sitzungen

Frau Dr. Ingrid Steffen tritt nach mehrjährigem Einsitz in der FLD als Delegierte des BL Basel aus der Kommission zurück. Ihr Nachfolger ist Prof. Thomas Klimkait, der an der Sitzung 1/09 in der Kommission begrüsst wird. Nach sicher zwanzig Jahren Mitarbeit in der FLD bzw. ihrer Vorgängerin "SIV" (Subkommission Serologie, Immunologie und Virologie der EKAF) wird PD Dr. Lukas Matter als Vertreter des Instituts Viollier an der Sitzung 2/09 aus der FLD verabschiedet. Die Kommission begrüsst Dr. Stefan Pfister als seinen Nachfolger. Die Zusammensetzung der Kommission per 31.12.2009 ist ersichtlich aus der FLD-Adressliste.

s.
Adressliste
im FLD-
Intranet

Die Kommission traf sich in 4 Sitzungen (18.2., 27.5., 2.9., 2.12.). Die Dezembersitzung wurde zusammen mit der FKT abgehalten. Detaillierte Informationen zu allen Geschäften finden sich in den Sitzungsprotokollen. Zusätzlich zu den Sitzungen wurden dringende Geschäfte auch elektronisch diskutiert und erledigt.

s. die 4
Sitzungs-
protokolle
im FLD-
Intranet

3. Wichtigste Themen

3.1. Revision HIV-Laborkonzept

Nachdem sich die FLD in den letzten Jahren vor allem mit dem technischen Teil des HIV-Testkonzepts beschäftigt, musste sie sich in 2009 auf Wunsch des BAG mit einer Reorganisation des organisatorischen Teils, also dem Laborkonzept, befassen. Ziel des BAG bei dieser Reorganisation war es, die Rolle des Referenzzentrums für retrovirale Diagnostik der Rolle anderer Referenzzentren für Infektionskrankheiten, so wie sie im Gesetz umschrieben wird, anzugleichen. Abweichend von den gesetzlichen Bestimmungen enthielt das HIV-Testkonzept jedoch eine dreistufige Labororganisation, indem aus historischen Gründen zwischen den beiden sonst üblichen Stufen, Screening und Referenz, noch eine Bestätigungstufe platziert war. Dabei wurden die Bestätigungslabors, zusätzlich zum NZR, durch einen separaten Vertrag für ihre Sonderaufgaben in der HIV-Diagnostik entschädigt. In gewissem Sinne gab es somit für die HIV-Diagnostik mehr als ein Referenzzentrum.

Es sollte daher ein Vorschlag erarbeitet werden, wie die Rolle eines Referenzzentrums für retrovirale Diagnostik der Rolle anderer Referenzzentren für Infektionskrankheiten angeglichen werden konnte. Dazu sollten die Aufgaben der Bestätigungsstufe der Verantwortlichkeit des Referenzzentrums unterstellt werden. Gemäss BAG-Vorstellungen sollte das Testkonzept allenfalls entsprechend angepasst und die Rolle der Fachkommission Labor und Diagnostik HIV (FLD) neu definiert werden. Es war auch zu prüfen, ob mittelfristig die Aufgaben der Bestätigungslabors vollständig vom Referenzzentrum wahrgenommen werden könnten. Dabei sollten auch Realisierbarkeit, organisatorische und finanzielle Aspekte überprüft werden.

In Erledigung dieses Auftrages evaluierte die FLD verschiedene Modelle (s. Tabelle) und verfasste dazu den Bericht "HIV-Testkonzept – wie weiter?". Sie gelangt darin zum Schluss, dass das "Modell B" den geltenden und weiterhin unbestrittenen Anforderungen des technischen Konzepts von 2006 am besten gerecht wird. Dieser Meinung schloss sich anlässlich der gemeinsamen Sitzung mit der FLD vom 2.12.2009 auch die FKT an. Damit werden die bisherigen Bestätigungslabors künftig *Unterauftragnehmer des NZR* (Subcontractors) und fortan als *HIV-Meldelabors* bezeichnet werden.

s. Bericht
"HIV-
Testkonzept
– wie
weiter?"

Tabelle 1. Wesentliche Eigenschaften der Modelle A – E

Model	Characteristics
A (Status Quo)	Decentralized Confirmation under Controlled Common Standards (CCS = Implementation of the rules of the HIV Testkonzept by a dedicated confirmatory software provided by the NZR). The Confirmatory Labs are directly responsible to the BAG
B	Decentralized Confirmation under CCS. Relevant diagnostic information such as viral load may also be provided by accredited screening labs. The present confirmatory labs will be renamed as <i>Reporting Labs</i> . They will assess whether the confirmatory information from all sources together meets the required criteria and will report to the NZR.
C	Decentralized Confirmation under CCS. 2 Regional Labs (Romandie, Suisse Allemande) + ZL BSD Supervision by SNCR as in Model B
D	Decentralized Confirmation under CCS. the 4 Resistance Test Labs + ZL BSD), Supervision by SNCR as in Model B
E	Centralization of confirmation under CCS and first resistance test only at NZR

3.2. Technisches Konzept

Bekanntlich soll das HIV-Testkonzept von 2006 gewährleisten, dass bei allen neu diagnostizierten HIV-PatientInnen die HIV-Infektion sicher bestätigt, HIV-1 und HIV-2 voneinander unterschieden, bei HIV-1 Viren der Gruppe O identifiziert und auch bei aberranten Virusvarianten die wahre Viruslast bestimmt werden. Zusätzlich soll es zum Nutzen der HIV-Surveillance frische von älteren Infektionen unterscheiden. Im Einklang mit den internationalen Richtlinien wird zudem ein genetischer Resistenztest verlangt. Schliesslich ist die HIV-Meldung ein zentraler Punkt des Testkonzepts.

Die 2007/2008 in einer Studie validierte *Experimental Diagnostic Assistance and Reporting Software for Swiss HIV Confirmatory Labs* hat sich zur praktischen Umsetzung des HIV-Testkonzepts von 2006 weiterhin bewährt. Zwar ist die Benutzung des Tools mit einem relativ hohen Aufwand verbunden und läuft dem generellen Trend zur Labor-Automation diametral entgegen. Eine weitere Vereinfachung der Erfassung und Uebermittlung der Daten, am ehesten in Form eines BAG-Online-Portals, bleibt daher für die FLD zwingend und sollte raschmöglichst eingerichtet werden.

3.3. Recent bzw. Older HIV Infections

Anfang 2009 lagen aus der Benutzung des Excel-Tools heraus generierte, prospektive Recency-Daten über einen Zeitraum von 12 Monaten vor (Sep 07-Aug 08) und konnten mit den 12-Monats-Daten aus der CHAT-Studie (Juli 05-Juni 06) verglichen werden. Diese Auswertung ergab eine geschätzte 8.9%ige Zunahme der neu diagnostizierten Fälle. Diese Zunahme wurde vor allem durch einen Anstieg der frischen Infektionen verursacht (+24%), während der Anteil der älteren Infektionen sich nur wenig veränderte (+3%). Die Neudiagnosen bei MSM stiegen überproportional an (+18.6%), was aber in erster Linie auf eine Zunahme der älteren Infektionen zurückzuführen war (+26%). Frische Infektionen bei MSM stiegen nur unterdurchschnittlich an (+11%). Trotzdem bilden sie mit einem Anteil von 61% (jedoch noch 68% während der CHAT Studie) weiterhin den Hauptharst der frischen Infektionen. Demgegenüber nahmen frische Infektionen bei HET (+105%) und IDU (+50%) überproportional zu. Insbesondere stieg der Anteil von HET am Total der frischen Infektion von 22% in der CHAT Studie auf 37% im Zeitraum Sep 07-Aug 08.

Zusammenfassend zeigt die Studie, dass die schweizerische HIV-Epidemie zwar weiterhin hauptsächlich durch Neuinfektionen bei den MSM angetrieben wird. Daneben muss aber das Geschehen bei den anderen Risiken, insbesondere bei HET sehr aufmerksam verfolgt werden!

Die Studie wurde im Juni 09 an der Schweizerisch-Österreichisch-Deutschen AIDS-Konferenz (SÖDAK) präsentiert; eine Publikation ist in Vorbereitung.

s. Poster für
SÖDAK

3.4. Auswirkung des verbesserten Roche Viruslasttests auf das HIV-Testkonzept

Die neuste Generation des in der Schweiz am häufigsten verwendeten HIV-1 Viruslasttest (Roche) kann nun, wie bereits der Test von Abbott, auch Viren der Gruppe O quantifizieren. Mit dieser Testverbesserung wird die bisher diagnostische Leit-Konstellation für Infektionen mit Gruppe O Viren, nämlich die Kombination Inno-Lia HIV-1 positiv & Roche HIV-1 RT-PCR negativ & PERT Assay positiv, künftig nicht mehr auftreten. Im normalen diagnostischen Ablauf wird es damit keine Hinweise auf ein Vorliegen einer Gruppe O Infektion mehr geben. Die einzige Möglichkeit, Gruppe O weiterhin zu diagnostizieren (und diese Diagnose ist essentiell wegen der speziellen Anforderungen an die antivirale Therapie!), liegt fortan im genotypischen HIV-Resistenztest. Es ist daher noch wichtiger als vorher, dass dieser Test standardmässig bei jeder neu diagnostizierten HIV-Infektion durchgeführt wird.

3.5. Kontroverse um den Schnelltest Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo

In der Herbst 09 beschäftigte sich die FLD mit Berichten, wonach der neue Schnelltest Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo der Fa. Inverness Medical bei Verwendung von Kapillarblut eine völlig ungenügende Sensitivität aufweise. Die FLD untersuchte die verfügbaren Daten im Detail. Aufgrund von Unstimmigkeiten und Merkwürdigkeiten in der betreffenden Studie kam die FLD zum Schluss, dass die vorgelegten Daten keine brauchbare Grundlage für irgendwelche Aussagen bezüglich der Performance dieses Tests darstellt. Es musste stattdessen vermutet werden, dass die Kapillarblut-Tests nicht ordnungsgemäss durchgeführt worden waren. Da der Assay CE-markiert ist und dabei gute Resultate gezeigt hatte, gab es für die FLD keinen triftigen Grund, auf diesen Test zu verzichten. Die FLD empfahl daher, diesen weiter zu verwenden. Dies offenbar zu Recht, denn bisher wurden die Berichte nicht bestätigt. Weil aber anscheinend noch relativ wenige unabhängige Resultate bezüglich der Sensitivität dieses Tests mit Kapillarblut vorlagen, empfahl die FLD, in der Schweiz eine Studie durchzuführen, welche dies abklären sollte. Eine solche ist mittlerweile in der SHCS in Vorbereitung.

3.6. Weiterführung des "BSV-Registers" als "FLD-Database"

Vom BSV im 2002 im Rahmen der Evaluation der HIV-Resistenztestung verordnet, wurden von Jan 2003 bis Dez 2008 die Daten sämtlicher in der Schweiz durchgeführten Resistenztests ins "BSV-Register" eingetragen und periodisch ausgewertet (s. die früheren Jahresberichte). Nachdem der Test seit 1.1.2009 definitiv in die KVG-Analysenliste aufgenommen ist, stand die Weiterführung des Registers zur Diskussion. Weil es für die in der Schweiz lebenden HIV-infizierten Personen, von denen bei weitem nicht alle an der HIV-Kohortenstudie teilnehmen, repräsentativer ist als die SHCS-Sequenzdatenbank, beschloss die FLD im Feb 09, das Register weiterzuführen. Freundlicherweise war das BAG bereit, die Archivierungskosten vorläufig zu übernehmen. Um den Dateneintrag langfristig zu erleichtern, wurde er auf das wirklich Unerlässliche beschränkt (Sequenz + anonyme Fallzuordnungsdaten). In die "FLD-Database", wie sie fortan genannt wird, soll fortan mindestens jeweils die erste Sequenz eines jeden Patienten eingetragen werden.

Die FLD Database kann von allen vier partizipierenden Labors genutzt werden, insbesondere für gemeinsame molekulare epidemiologische Studien. Auf Antrag und nach Zustimmung der vier partizipierenden Labors kann auch Aussenstehenden, insbesondere aus der SHCS, Zugang gewährt werden.

4. Dank

Ich danke allen FLD-Mitgliedern herzlich für ihren Einsatz in unserer Kommission und für das weiterhin gute, sehr sachliche und konstruktive Arbeitsklima.

Zürich, den 13.04.2010



Prof. Dr. med. J. Schüpbach, Präsident FLD