



**Universität
Zürich^{UZH}**

Institut für Medizinische Virologie

Nationales Referenzzentrum für Retroviren

Jahresbericht 2024

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	3
2. Organisation NZR	4
3. HIV-Meldewesen	4
3.1 Organisation	4
3.2 Test- und Meldeaktivität der HIV-Meldelaboratorien	4
3.3 Vergütung der Leistungen an die HIV-Meldelaboratorien	6
4. Qualitätsüberwachung der HIV-Meldungen	6
4.1 Übersicht über die HIV-Meldungen und Bereinigung des Datensatzes	6
4.2 Angaben zum Testsetting und zum Patienten	7
4.3 Einhaltung der BAG-Kriterien für Bestätigung der HIV-Diagnose	8
5. Diagnostische Dienstleistungen des NZR	12
6. Forschungs- und Entwicklungstätigkeit	13
6.1 Entwicklung und Einführung eines genotypischen HIV-1-DNA-Resistenztests	13
6.2 Serologische Profilierung von HIV-Antikörpern mittels VirScan	13
6.3 Publikationen	13
7. Weitere Aktivitäten und Leistungen des NZR	13
7.1 Eidgenössischen Kommission für Fragen zu sexuell übertragbaren Infektionen (EKSI)	13
7.2 Referenzmaterialien/HIV-Stammsammlung	13
7.3 Qualitätssicherung am NZR	14
7.4 Lehre	14
7.5 Gutachtertätigkeit	14
8. Referenzen	15

1. Zusammenfassung

Organisatorisches

Das Nationale Referenzzentrum für Retroviren (NZR) wird von PD Dr. Michael Huber geleitet. Stellvertretender Leiter ist PD Dr. Guido Bloemberg. Das NZR betreibt seine Analytik vollständig innerhalb der Abteilung Diagnostik & Entwicklung des Instituts für Medizinische Virologie. Im Jahr 2024 wurde aus dem Dienstleistungsvertrag zwei MitarbeiterInnen im Umfang von 120 Stellenprozenten besoldet.

HIV-Bestätigungsdiagnostik

Die Teststatistik 2024 liegen für alle 12 Meldelabors vor. Die Labors führten total 1'559 HIV-Bestätigungsanalysen durch. Insgesamt resultierten 364 bereinigte Meldungen von HIV-Neudiagnosen, 40 weniger als im Vorjahr (-9.0%). Die Qualität der Meldungen hat sich insgesamt wieder verbessert. Von den vier Resistenztestlabors wurden insgesamt 531 Sequenzen in die BSV-Datenbank eingetragen, davon waren 424 als Sequenzen neuer HIV-Diagnosen markiert.

Dienstleistungen

Die HIV- und HTLV-Diagnostik am IMV nahm gegenüber dem Vorjahr von 12'348 auf 12'174 Untersuchungen leicht ab (-1.4%). Im Berichtsjahr kam es zu einer Anfrage für forensische Gutachten an das NZR.

Forschung

Im Jahr 2024 wurden 12 Originalarbeiten mit einer Beteiligung des NZR zu Themen aus dem Fachbereich des NZR publiziert.

2. Organisation NZR

Das NZR wird von PD Dr. Michael Huber geleitet. Stellvertretender Leiter ist neu PD Dr. Guido Bloemberg. Das NZR betreibt seine Analytik vollständig innerhalb der akkreditierten Diagnostik der Abteilung Diagnostik & Entwicklung des Instituts für Medizinische Virologie. Im Jahr 2024 wurde aus dem Dienstleistungsvertrag zwei MitarbeiterInnen im Umfang von 120 Stellenprozenten besoldet. Die MitarbeiterInnen sind dem Personalpool des Diagnostiklabors zugewiesen.

3. HIV-Meldewesen

3.1 Organisation

Die verantwortlichen Personen in den HIV-Meldelaboratorien blieben im Jahr 2024 unverändert. Die Adressliste der HIV-Meldelaboratorien auf der BAG-Website wurde Ende Jahr im Zusammenhang mit der Ablösung des HIV-Testkonzepts durch die neue HIV-Testrichtlinie entfernt. Das Excel-Meldetool wurde Ende 2024 ebenfalls ausser Betrieb genommen.

3.2 Test- und Meldeaktivität der HIV-Meldelaboratorien

Die Entwicklung der HIV-Screening-Aktivität und der Meldezahlen der HIV-Meldelaboratorien sind für die einzelnen Meldelaboratorien in Abbildung 1 und 2 ersichtlich. Die Testaktivität ist gegenüber dem Jahr 2023 leicht angestiegen. Über alle HIV-Meldelaboratorien hinweg wurden insgesamt 265'247 HIV-Screening-Tests durchgeführt (Tabelle 1-3). Gegenüber dem Vorjahr bedeutet dies eine Zunahme um 10'672 Analysen (+4.2%).

Von den Meldelaboratorien wurden 1'559 Bestätigungstests durchgeführt, 149 mehr als im Vorjahr (+10.6%). Aus diesen Bestätigungsuntersuchungen resultierten insgesamt 392 Meldungen an das NZR. Von den vier HIV-Resistenz-Testlabors wurden 2024 insgesamt 531 Sequenzen in die BSV-SmartGene-Datenbank eingetragen. Davon waren 424 als Sequenzen einer Erstuntersuchung ("Patient first resistant test") gekennzeichnet.

Abbildung 1: Entwicklung der HIV-Screening-Aktivität in den HIV-Meldelaboratorien

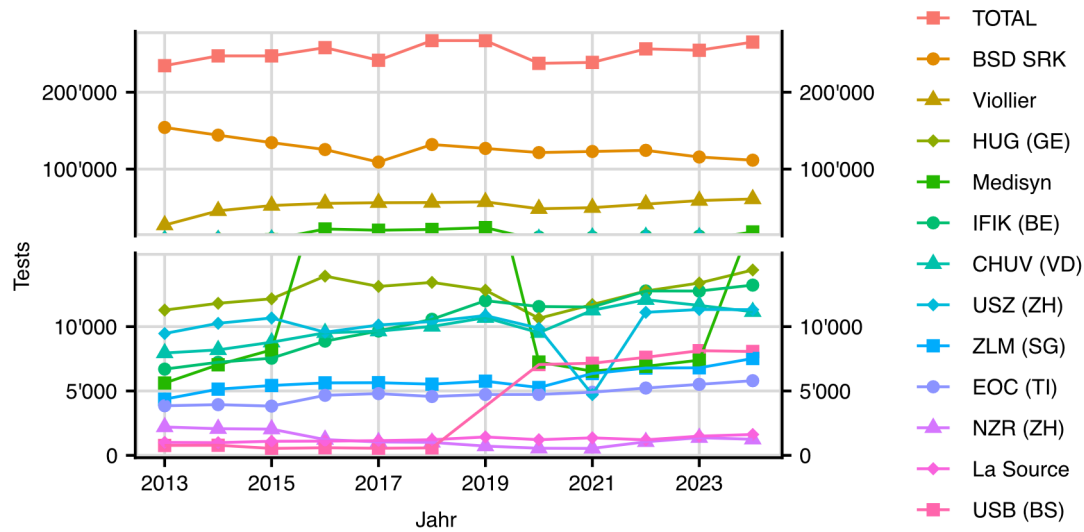


Abbildung 2: Entwicklung der HIV-Labormeldungen

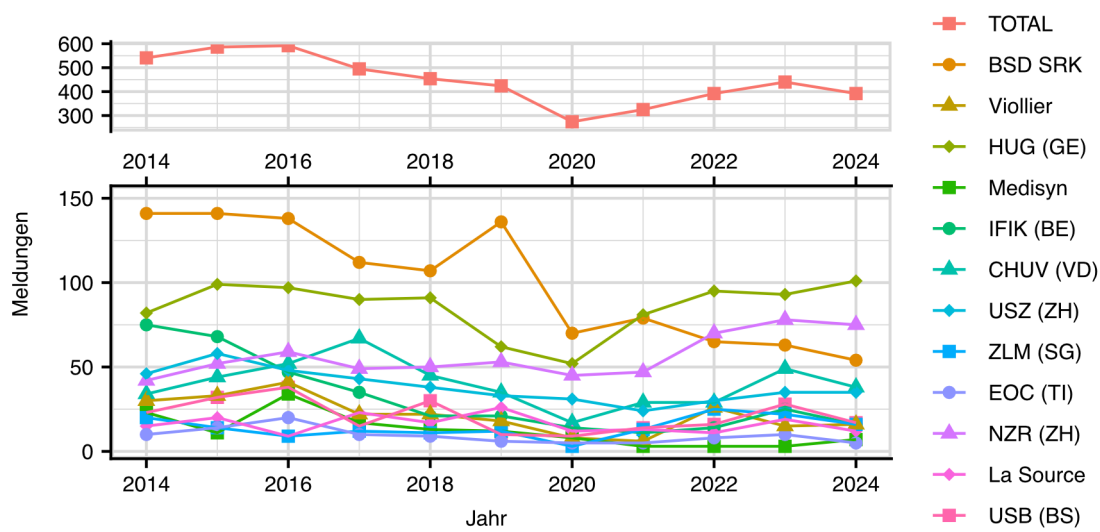


Tabelle 1: Analysenstatistik der HIV-Meldelaboratorien

HIV Statistics 2024 of the HIV Notification Labs: HIV-1/2 Aufträge / demandes d'analyses VIH															
	NZR/IMV	BS	BE UNI	BE BDS	GE	LAU	SG	TI	ZH	Synlab	VIOLL	SOU	TOTAL	N Change	% Change
HIV-1/2 Screening tests	1'250	8'068	13'223	111'585	14'397	11'154	7'524	5'800	11'316	18'230	61'080	1'620	265'247	10'672	4.2
HIV-1/2 Confirmations	192	51	60	486	224	104	34	25	266	43	27	47	1'559	149	10.6
done for external labs	174	13	32	373	0	48	23	8	184	20	1	37	913	114	14.3
resulting from own screening	18	34	28	113	0	56	11	17	82	23	26	10	418	-14	-3.2
Total	1'442	8'119	13'283	112'071	14'621	11'258	7'558	5'825	11'582	18'273	61'107	1'667	266'806	10'821	4.2

For Comparison: Notification Lab Statistics 2023: HIV-1/2 Aufträge / demandes d'analyses VIH															
	NZR/IMV	BS	BE UNI	BE BDS	GE	LAU	SG	TI	ZH	Synlab	VIOLL	SOU	TOTAL		
HIV-1/2 Screening tests	1'372	8'130	12'765	115'705	13'386	11'648	6'802	5'515	11'328	7'390	59'042	1'492	254'575		
HIV-1/2 Confirmations	241	49	80	426	177	91	38	25	134	48	23	78	1'410		
done for external labs	188	25	31	317	0	24	23	9	92	22	5	63	799		
resulting from own screening	53	22	49	109	0	67	15	16	42	26	18	15	432		
Total	1'613	8'179	12'845	116'131	13'563	11'739	6'840	5'540	11'462	7'438	59'065	1'570	255'985		

Tabelle 2: Resultatstatistik der HIV-Analysen der HIV-Meldelaboratorien

Detailed Results Statistics 2024															
	Resultat	NZR/IMV	BS	BE UNI	BE BSD	GE	LAU	SG	TI	ZH	Synlab	VIOLL	SOU	TOTAL	%
HIV-1/2 Screening tests, total	NEG	1'217	7'963	13'168	111'472	14'217	11'046	7'500	5'781	11'151	18'187	60'839	1'605	264'146	99.6
	IND		0	2	0	62		0	0	45	0	22	0	131	0.0
	POS	33	105	53	113	118	108	24	19	120	43	219	15	970	0.4
	TOTAL	1'250	8'068	13'223	111'585	14'397	11'154	7'524	5'800	11'316	18'230	61'080	1'620	265'247	100.0
HIV-1/2 Confirmations, total	NEG	89	31	39	360	90	41	20	15	214	22	2	24	947	60.7
	IND	4	0	1	35	15	3	0	2	2	0	0	2	64	4.1
	POS	95	20	20	91	119	60	14	8	50	21	25	21	548	35.2
	TOTAL	192	51	60	486	224	104	34	25	266	43	27	47	1'559	100.0
done for external labs	NEG	80	5	20	259		16	14	5	153	12	0	20	584	64.0
	IND	4	0	0	23		2	0	0	2	0	0	2	33	3.6
	POS	90	8	12	91		30	9	3	29	8	1	15	296	32.4
	TOTAL	174	13	32	373	0	48	23	8	184	20	1	37	913	100.0
resulting from own screening	NEG	9	22	19	101		25	6	10	61	10	2	4	269	64.4
	IND		0	1	12		1	0	2	0	0	0	0	16	3.8
	POS	9	12	8	0		30	5	5	21	13	24	6	133	31.8
	TOTAL	18	34	28	113	0	56	11	17	82	23	26	10	418	100.0

Tabelle 3: Kommentare der HIV-Meldelaboratorien zu den übermittelten Fallzahlen

Medisyn	21 INNOLIA Blots mit positivem Ergebnis, davon waren 14 Infektionen bereits bekannt. 20 INNOLIA Blots mit negativem Ergebnis, davon war 1 frische Infektion. Insgesamt 8 Meldungen an BAG
EOC (TI)	3 confirmed HIV cases NOT delcared: 1. error in performing IB (patient already known), 2. patient living abroad did not return for second sample, 3. asylum seeker under ART (viremia suppressed)

3.3 Vergütung der Leistungen an die HIV-Meldelaboratorien

Im Berichtsjahr erfolgte die Vergütung von Leistungen der Meldelaboratorien für den Zeitraum 01.04.2023 bis 31.03.2024. Die Vergütung für den Zeitraum vom 01.04.2024 bis 31.12.2024 erfolgte im April 2025.

4. Qualitätsüberwachung der HIV-Meldungen

4.1 Übersicht über die HIV-Meldungen und Bereinigung des Datensatzes

Tabelle 4 zeigt die Übersicht über die im Jahr 2024 elektronisch an das NZR übermittelten HIV-Labormeldungen. Bei insgesamt 392 Meldungen wurden 18 Doppelmeldungen identifiziert. Für die weitere statistische Auswertung wurden diese auf je eine Meldung reduziert. Dabei wurde die Meldung mit den vollständigen Meldekriterien vor der Meldung mit dem früheren Probeentnahmedatum eingeschlossen. Aus dem Datensatz ebenfalls entfernt wurden Meldungen von Personen mit Wohnsitz im Ausland ("ABROAD"), da bei diesen sehr oft keine Bestätigungsdiagnostik durchgeführt wird. Für die Qualitäts-Untersuchung wurde der Datensatz der 364 bereinigten Meldungen ausgewertet. Da im Verlauf des Jahres noch zwei Fälle aus dem Jahr 2023 gemeldet wurden, ist das Total der bereinigten Meldungen 2023 höher als im Jahresbericht 2023 publiziert (404 statt 402). Bei den bereinigten Meldungen ergibt sich somit gegenüber 2023 eine Abnahme der HIV-Neudiagnosen von 404 auf 364 (-9.0%).

Tabelle 4: Elektronisch am NZR eingegangene HIV-Meldungen

Meldelabor	Meldungen 2023 bereinigt	Meldungen 2024	Mehrfach/ ABROAD	Meldungen 2024 bereinigt	% vs 2023
BSD SRK	60	54	2	52	-13.3
CHUV (VD)	43	38	1	37	-14.0
EOC (TI)	8	5	0	5	-37.5
HUG (GE)	84	101	8	93	10.7
IFIK (BE)	24	16	0	16	-33.3
La Source	18	12	0	12	-33.3
Medisyn	3	7	2	5	+66.7
NZR (ZH)	72	75	8	67	-6.9
USB (BS)	25	17	1	16	-36.0
USZ (ZH)	30	35	6	29	-3.3
Viollier	15	16	0	16	+6.7
ZLM (SG)	22	16	0	16	-27.3
Total	404	392	28	364	-9.9

4.2 Angaben zum Testsetting und zum Patienten

Tabelle 5 gibt einen Überblick über das Testsetting, in dem die HIV-Diagnostik initiiert wurde. Bei den Anteilen gab es gegenüber dem Vorjahr nur geringfügige Verschiebungen. Im Rahmen des Blutspende-Screenings wurde auch 2024 eine HIV-Infektionen festgestellt.

Tabelle 5: Testsetting für die neu identifizierten HIV-Infektionen

Setting	2023 (n)	2024 (n)	2023 (%)	2024 (%)
Anonymous Screening	3	0	0.7	0.0
Blood Donor Screening	1	1	0.2	0.3
Other	369	334	91.3	91.3
VCT-Checkpoint	28	19	6.9	5.2
NA	3	10	0.7	2.7
Total	404	364	100.0	100.0

Die Vollständigkeit der Angaben zum Patienten blieb auf sehr hohem Niveau (Tabelle 6). Bei je 3 Meldungen (0.8%) fehlte der Vornamenscode und der Wohnortkanton am häufigsten.

Tabelle 6: Vollständigkeit der Angaben zum Patienten

Personenangaben	2023(n)	2024(n)	2023(%)	2024(%)
Geburtsdatum	403	364	99.8	100.0
Geschlecht	403	364	99.8	100.0
Vornamenscode	399	361	98.8	99.2
Probenentnahmedatum	404	364	100.0	100.0
Wohnkanton	398	361	98.5	99.2
Arztadresse	400	363	99.0	99.8
Referenz	404	364	100.0	100.0

4.3 Einhaltung der BAG-Kriterien für Bestätigung der HIV-Diagnose

4.3.1 Vollständigkeit der Meldung (Alle Kriterien erfüllt)

Von den 364 eingeschlossenen elektronischen Meldungen, erfüllten 223 (61.3%) alle Kriterien des Testkonzeptes (Tabelle 7). Da bei Spezialfällen wie HIV-2 oder Doppelinfektionen nicht alle Kriterien angewendet werden können, sind diese in der Tabelle als eigene Kategorie ausgewiesen. Nur ein HIV-Meldelaboratorien erzielten einen Wert von 100% vollständiger Meldungen (EOC (TI)). Einzelne Labore erreichen nur eine Vollständigkeitsquote von 50%.

Tabelle 7: Vollständigkeit der Meldungen

Alle Kriterien erfüllt	2023(n)	2024(n)	2023(%)	2024(%)
Nein	138	140	34.2	38.5
Spezialfälle (HIV-2/Doppelinfektionen)	4	1	1.0	0.3
Ja	262	223	64.9	61.3
Total	404	364	100.0	100.0

4.3.2 Eindeutige Reaktivität in zwei unterschiedlichen Testformaten

Das Kriterium, dass eine eindeutige Reaktivität in zwei unterschiedlichen Testformaten fordert, wurde in 354 von 364 HIV-Meldefällen (97.3%) erfüllt (Tabelle 8). Dieser Wert entspricht dem Vorjahr, ist jedoch deutlich tiefer als z.B. 2021 (99.0%).

Tabelle 8: Reaktivität in unterschiedlichen Tests

Kriterium erfüllt	2023(n)	2024(n)	2023(%)	2024(%)
Nein	10	8	2.5	2.2
Ja	390	354	96.5	97.3
NA	4	2	1.0	0.5
Total	404	364	100.0	100.0

4.3.3 Ausschluss einer Probenverwechslung (übereinstimmende Resultate in zwei unabhängigen Blutentnahmen)

Im Jahr 2024 war das Kriterium durch Analysen, die ausschliesslich im jeweiligen HIV-Meldelabor durchgeführt wurden, in 181 Fällen (49.7%) erfüllt (Tabelle 9, Kategorie „Ja“). Unter Berücksichtigung von Analysenresultaten, die in einem anderen Labor generiert wurden, erfüllten weitere 101 HIV-Meldungen (26.0%) dieses Kriterium (Tabelle 10, Kategorie „Ja – aber...“). Insgesamt wurde im Jahr 2024 in 77.4% der Meldefälle eine Probenverwechslung mit Sicherheit ausgeschlossen. Der Wert liegt somit immer noch tiefer als in den Vorjahren (jeweils über 80%). Mit den neuen HIV-Testrichtlinien werden zwei unabhängige Blutentnahmen jedoch nicht mehr eingefordert.

Tabelle 9: Ausschluss einer Probenverwechslung durch Tests an einer zweiten Blutentnahme

Kriterium erfüllt	2023(n)	2024(n)	2023(%)	2024(%)
Nein	92	80	22.8	22.0
Nein - HIV infection remains UNCONFIRMED !	2	0	0.5	0.0
Ja	201	181	49.8	49.7
Ja - but note that some results are from a different lab!	105	101	26.0	27.7
NA	4	2	1.0	0.5
Total	404	364	100.0	100.0

4.3.4 Bestimmung des HIV-Typen

Die Informationen, die zur Bestimmung des Virus-Typen verwendet werden, waren in 359 von 364 Meldungen verfügbar (Tabelle 10). Eine Doppelinfektion mit HIV-1 und HIV-2 wurde im Jahr 2024 nicht festgestellt.

Tabelle 10: HIV-Typen bei den Neudiagnosen im Jahr 2024

Typ	2023(n)	2024(n)	2023(%)	2024(%)
HIV-1	391	359	96.8	98.6
HIV-2	4	1	1.0	0.3
UNCLEAR	2	1	0.5	0.3
NA	7	3	1.7	0.8
Total	404	364	100.0	100.0

4.3.5 Bestimmung der HI-Viruslast

Viruslastbestimmungen liegen für 315 (88.6%) Meldungen vor (Tabelle 11). Im Vergleich zu den Vorjahren war das Kriterium der Viruslastbestimmung erneut häufiger erfüllt.

Tabelle 11: HIV-Viruslast

Typ	2023(n)	2024(n)	2023(%)	2024(%)
nicht nachweisbar	23	28	5.7	7.7
<100	18	16	4.5	4.4
101-1000	12	13	3.0	3.6
1001-10'000	45	41	11.1	11.3
>10'000	260	217	64.4	59.6
Keine VL	46	49	11.4	13.5
Total	402	364	100.0	100.0

Bei 57 Viruslastmessungen (15.7% aller Meldungen, 18.1% der Meldungen mit einer Viruslastbestimmung) lag der bestimmte Wert unter 1'000 RNA-Kopien/ml. Diese Häufigkeit bleibt wie in den vergangenen Jahren deutlich höher, als dies durch HIV-Controller allein erklärbar wäre. Von diesen 57 Meldungen wurde die niedrige Viruslast in 24 Fällen klar kommentiert. Meist handelt es sich um eine bekannte Infektion oder um die Angabe einer antiretroviralen Therapie.

4.3.6 Abschätzung der HIV-Inzidenz

Für die Bestimmung der Inzidenz neuer Infektionen liegt bei 348 von 364 Meldungen (95.6%) eine Bewertung durch das Tool zur „Recency“ vor (Tabelle 12). In 2 der 16 Fälle ohne Angabe wurde ein INNO-LIA jedoch durchgeführt, im Excel-Tool aber nicht korrekt gemeldet. Zudem stammen 9 der Meldungen aus im Ausland bereits bekannten Infektionen.

Tabelle 12: Recency der HIV-1-Infektion

Recency	2023(n)	2024(n)	2023(%)	2024(%)
Less than 12 months, with a probability of about 94%	21	17	5.2	4.7
Less than 12 months, with a probability of about 98%	52	34	12.9	9.3
Probably longer than 3 to 6 months	309	297	76.5	81.6
NA	22	16	5.4	4.4
Total	404	364	100.0	100.0

4.3.7 HIV-Resistenzuntersuchungen

Insgesamt wurden im Jahr 2024 in der BSV-Datenbank 424 vollständige Einträge von Sequenzen der Protease und/oder Reverse Transcriptase und dem Testrationale «Patient first Resistance Test» erfasst (Tabelle 13).

Tabelle 13: HIV-Resistenzuntersuchungen mit Angabe Patient First Resistance Test

Meldelabor	2023 (n)	2024 (n)
USB (BS)	42	44
CHUV (VD)	131	88
HUG (GE)	144	130
NZR (ZH)	156	162
Total	473	424

Auch im Jahr 2024 ist die Anzahl der durchgeführten Resistenzbestimmungen nach dieser Bereinigung wieder höher als die Anzahl der eingegangenen HIV-Meldungen, und mit einem Verhältnis von $424/364 = 1.16$ lag der Wert des Überhangs im Bereich der Vorjahre (1.1 bis 1.2). Tabelle 14 zeigt die Subtypen/CRFs in der BSV-Datenbank bei den Neudiagnosen (in absteigender Häufigkeit). Andere Subtypen und rekombinante Formen mit einer Häufigkeit unter 1% wurden in insgesamt 17.5% der Fälle gefunden.

Tabelle 14: HIV-Subtypen und CRFs

Subtyp	Anzahl	Prozent
B	161	38.0
CRF02_AG	53	12.5
A1	31	7.3
CRF01_AE	27	6.4
C	26	6.1
A6	25	5.9
F1	11	2.6
G	11	2.6
U	5	1.2
OTHER	74	17.5

5. Diagnostische Dienstleistungen des NZR

Tabelle 15 zeigt die diagnostischen Analysen, die unter der fachlichen Leitung des NZR durchgeführt wurden. Die Gesamtzahl der HIV- und HTLV-Diagnostik am IMV nahm gegenüber dem Vorjahr um -1.4% auf 12174 Untersuchungen ab.

Tabelle 15: Diagnostische Analysen HIV & HTLV am IMV/NZR

Virus	Test	Tätigkeit Typ	2023	2024	+/- %
HIV 1+2	HIV 1+2 AK & p24 AG Screening	Primädiagnostik	1786	1787	0.1
	HIV-1+2 Antikörperspezifikation semi-quant. (Immunoblot)	Bestätigung	185	218	17.8
HIV-1	HIV-1 Isolierung mittels Zellkultur	Primädiagnostik	0	0	
	HIV-1 p24 Antigen-Nachweis quant.	Primädiagnostik	159	94	-40.9
	HIV-1 p24 Antigen-Spezifikation nach Dissoz. quant.	Referenz	0	0	
	HIV-1 DNA-Nachweis qual. (Gruppe M*)	Referenz	0	0	
	HIV-1 DNA-Nachweis qual. (Gruppe O*)	Referenz	0	0	
	HIV-1 DNA-Nachweis High Input (Mega-PCR), ql	Referenz	4	4	0.0
	HIV-1 RNA-Nachweis quant. (RT-PCR)	Gemischt	9124	8874	-2.7
	HIV-1 RNA-Nachweis quant. im Liquor	Gemischt	36	33	-8.3
	HIV-1 Resistenz, PR+RT	Bestätigung	338	314	-7.1
	HIV-1 Resistenz, gp41	Monitoring	3	2	-33.3
	HIV-1 Resistenz, IN	Monitoring	338	314	-7.1
	HIV-1 Co-Rezeptor Tropismus R5/X4	Monitoring	16	30	87.5
HIV-2	HIV-2 Isolierung mittels Zellkultur	Referenz	0	0	
	HIV-2 DNA-Nachweis qual. (PCR)	Referenz	6	6	0.0
	HIV-2 DNA-Nachweis quant. (PCR)	Referenz	0	0	
	HIV-2 DNA-Nachweis High Input (Mega-PCR) qual.	Referenz	2	3	50.0
	HIV-2 RNA-Nachweis qual. (RT-PCR)	Referenz	9	1	-88.9
	HIV-2 RNA-Nachweis quant. (RT-PCR)	Referenz	25	57	128.0
	HIV-2 Resistenz, PR/RT	Referenz	3	2	-33.3
HTLV-1/2	HTLV 1+2 Antikörper-Screening	Primädiagnostik	155	274	76.8
	HTLV-1+2 Antikörperspezifikation semi-quant. (Immunoblot)	Bestätigung	32	28	-12.5
HTLV-1	HTLV-1 Isolierung mittels Zellkultur	Referenz	0	0	
	HTLV-1 DNA-Nachweis qual. (PCR)	Referenz	39	52	33.3
	HTLV-1 DNA-Nachweis quant. (PCR)	Referenz	17	15	-11.8
HTLV-2	HTLV-2 Isolierung mittels Zellkultur	Referenz	0	0	
	HTLV-2 DNA-Nachweis qual. (PCR)	Referenz	5	12	140.0
	HTLV-2 DNA-Nachweis quant. (PCR)	Referenz	0	2	
Retroviren	Nachweis Reverser Transcriptase quant. (PERT)	Referenz	66	52	-21.2
Total			12348	12174	-1.4

6. Forschungs- und Entwicklungstätigkeit

6.1 Entwicklung und Einführung eines genotypischen HIV-1-DNA-Resistenztests

Bei tiefer Viruslast (<250 K/ml) kann eine Resistenztestung oft nicht erfolgreich durchgeführt werden. Zur Verbesserung der Resistenzbestimmung bei tiefer Viruslast soll daher provirale DNA sequenziert werden. Diese ist jedoch häufig durch Proteine der APOBEC-Familie hypermutiert. Resistenzmutationen werden daher über- oder unterschätzt. Mittels bioinformatischer Methoden sollen die Hypermutationen gefiltert und die Sequenzbestimmung aus DNA gegenüber RNA validiert werden. Das NZR beteiligt sich an einem Personalized Health and Related Technologies Projekt zusammen mit Prof. K. Metzner und Prof. N. Beerenwinkel, um die entsprechenden Methoden zu etablieren und sie in der Diagnostik umzusetzen.

6.2 Serologische Profilierung von HIV-Antikörpern mittels VirScan

VirScan ist eine Methode zur umfassenden Profilierung von Antikörperantworten (Xu et al. Comprehensive serological profiling of human populations using a synthetic human virome. Science 348, aaa0698, 2015). Unter Verwendung einer sich überschneidenden proteomweiten Phagenbibliothek und Sequenzierung der gebundenen Phagen können die Antikörperbindungsmuster von Infektion unvoreingenommen analysiert werden. Das IMV etabliert die Methode derzeit zur Erstellung von serologischen Profilen HIV-spezifischer Antikörperantworten (Thesis Dr. Magdalena Schwarzmüller). Diese Antikörperprofile werden neue Einblicke in die induzierten Antikörperreaktivitäten liefern. Diese genauere Differenzierung der Antikörperantwort wird insbesondere wichtig werden, wenn prophylaktische Impfstoffe und auch prophylaktische Anwendungen von broadly neutralizing antibodies (bnAbs) sich durchsetzen.

6.3 Publikationen

Im Jahr 2024/2025 erschienen insgesamt 12 Publikationen (1-12) mit Autoren-Beteiligung des NZR/IMV zu den Themen HIV und Retroviren.

7. Weitere Aktivitäten und Leistungen des NZR

7.1 Eidgenössischen Kommission für Fragen zu sexuell übertragbaren Infektionen (EKSI)

Als Mitglied der Eidgenössischen Kommission für Fragen zu sexuell übertragbaren Infektionen (EKSI) und Ko-Leiter der Arbeitsgruppe 2 Labor und Diagnostik stand PD Dr. M. Huber regelmässig in direktem Kontakt mit den HIV-Meldelabors und arbeitete mit an der Entwicklung und Umsetzung der neuen HIV-Testrichtlinien.

7.2 Referenzmaterialien/HIV-Stammsammlung

Das NZR führt und überwacht die Sequenzdatenbank, die bei der Firma SmartGene lokalisiert ist, und in welche die vier autorisierten HIV-Resistenz-Laboratorien die HIV-Sequenzen, die im Zusammenhang mit den neuen HIV-Diagnosen für die Beurteilung einer Therapieresistenz generiert werden, speichern (sog. BSV-Datenbank). Per 24.04.2025 enthielt die Datenbank 20'309 Einträge.

7.3 Qualitätssicherung am NZR

Das NZR überwacht die Qualität seiner Analysen durch externe Qualitätskontrollmassnahmen (EQA). In Tabelle 16 sind die EQA-Programme und die Rückmeldungen 2024 zusammengestellt.

Tabelle 16: Qualitätssicherung am NZR

Primärdiagnostik

Analyse	Parameter	EQA-Anbieter	Proben/Jahr	2024
HIV-1 Antigen	HIV-1 p24 Antigen	INSTAND e.V.	2-4 x 2	korrekt
HIV-1/2 Screening	AK & AG kombiniert	UK NEQAS	3 x 6	korrekt
HTLV-1/2 Screening	Antikörper	INSTAND e.V.	2 x 4	korrekt

Bestätigungsdiagnostik/Monitoring

Analyse	Parameter	EQA-Anbieter	Proben/Jahr	2024
HIV-1/2 INNOLIA	Antikörper	UK NEQAS	2 x 6	korrekt
HTLV-1/2 INNOLIA	Antikörper	INSTAND e.V.	2 x 4	korrekt
HIV-1 Virämie	RNA quantitativ	UK NEQAS	3-4 x 2	korrekt
HIV-2 Virämie	RNA qualitativ	INSTAND e.V.	2 x 4	korrekt
HIV-2 Virämie	RNA quantitativ	nicht verfügbar	---	---
HTLV-1 Virämie	DNA quantitativ	nicht verfügbar	---	---
HTLV-2 Virämie	DNA quantitativ	nicht verfügbar	---	---

Referenzdiagnostik NZR

Analyse	Parameter	EQA-Anbieter	Proben/Jahr	2024
HIV-1 Resistenz	Genotypisierung	ANRS	1 x 5	Resultate pending
HIV-2 Resistenz	Genotypisierung	nicht verfügbar	---	---
PERT Assay	Reverse Transcriptase	nicht verfügbar	---	---
HIV-1 Mega-PCR	Provirus	QCMD	2 x 4	korrekt
HIV-2 Mega-PCR	Provirus	nicht verfügbar	---	---

7.4 Lehre

PD Dr. Michael Huber hat im Jahr 2024 an mehreren Vorträgen die neue HIV-Testrichtlinie des BAG präsentiert.

Im Jahr 2024 wurden keine PhD Studenten im Bereich HIV betreut.

7.5 Gutachtertätigkeit

Im Jahr 2024 wurde ein Gutachten für das Obergericht Solothurn erstellt.

8. Referenzen

1. Hesselman MC, Zeeb M, Rusert P, Pasin C, Mamrosh J, Kariuki S, Pichler I, Sickmann M, Kaufmann MM, Schmidt D, Friedrich N, Metzner KJ, Rindler A, Kuster H, Adams C, Thebus R, Huber M, Yerly S, Leuzinger K, Perreau M, Koller R, Dollenmaier G, Frigerio S, Westfall DH, Deng W, deCamp AC, Juraska M, Edupuganti S, Mgodini N, Murrell H, Garrett N, Wagh K, Mullins JI, Williamson C, Moore PL, Günthard HF, Kouyos RD, Trkola A. Rare twin cysteine residues in the HIV-1 envelope variable region 1 link to neutralization escape and breadth development. *Cell Host Microbe*. 2025;33(2):279-93.e6.
2. Lanz C, Meier J, Stöckle M, Furrer H, Calmy A, Cavassini M, Bernasconi E, Schmid P, Braun DL, Kouyos RD, Loosli T, Kusejko K, Günthard HF, Abela I, Aebi-Popp K, Anagnostopoulos A, Battegay M, Bernasconi E, Braun DL, Bucher HC, Calmy A, Cavassini M, Ciuffi A, Dollenmaier G, Egger M, Elzi L, Fehr J, Fellay J, Furrer H, Fux CA, Günthard HF, Hachfeld A, Haerry D, Hasse B, Hirsch HH, Hoffmann M, Hösli I, Huber M, Jackson-Perry D, Kahlert CR, Keiser O, Klimkait T, Kouyos RD, Kovari H, Kusejko K, Labhardt N, Leuzinger K, Tejada BMD, Marzolini C, Metzner KJ, Müller N, Nemeth J, Nicca D, Notter J, Paioni P, Pantaleo G, Perreau M, Rauch A, Salazar-Vizcaya LP, Schmid P, Segeral O, Speck R, Stöckle M, Tarr P, Trkola A, Wandeler G, Weisser M, Yerly S. Human Immunodeficiency Virus 1 Low-Level Viremia Predicts Viral Failure in Participants on Antiretroviral Therapy in the Swiss HIV Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2024;ciae569.
3. Neuner-Jehle N, Zeeb M, Thorball CW, Fellay J, Metzner KJ, Frischknecht P, Neumann K, Leeman C, Rauch A, Stöckle M, Huber M, Perreau M, Bernasconi E, Notter J, Hoffmann M, Leuzinger K, Günthard HF, Pasin C, Kouyos RD, Study tSHIVC. Using viral diversity to identify HIV-1 variants under HLA-dependent selection in a systematic viral genome-wide screen. *Plos Pathogens*. 2024;20(8):e1012385.
4. Schwarzmüller M, Lozano C, Schanz M, Abela IA, Grosse-Holz S, Epp S, Curcio M, Greshake J, Rusert P, Huber M, Kouyos RD, Günthard HF, Trkola A, Study tSHIVC. Decoupling HIV-1 antiretroviral drug inhibition from plasma antibody activity to evaluate broadly neutralizing antibody therapeutics and vaccines. *Cell Rep Med*. 2024;5(9):101702.
5. Weber MSR, Ramirez JJD, Hentzien M, Cavassini M, Bernasconi E, Hofmann E, Furrer H, Kovari H, Stöckle M, Schmid P, Haerry D, Braun DL, Günthard HF, Kusejko K, Abela I, Aebi-Popp K, Anagnostopoulos A, Battegay M, Bernasconi E, Braun DL, Bucher HC, Calmy A, Cavassini M, Ciuffi A, Dollenmaier G, Egger M, Elzi L, Fehr J, Fellay J, Furrer H, Fux CA, Günthard HF, Hachfeld A, Haerry D, Hasse B, Hirsch HH, Hoffmann M, Hösli I, Huber M, Jackson-Perry D, Kahlert CR, Keiser O, Klimkait T, Kouyos RD, Kusejko K, Labhardt N, Leuzinger K, Tejada BMD, Marzolini C, Metzner KJ, Müller N, Nemeth J, Nicca D, Notter J, Paioni P, Pantaleo G, Perreau M, Rauch A, Salazar-Vizcaya L, Schmid P, Speck R, Stöckle M, Tarr P, Trkola A, Wandeler G, Weisser M, Yerly S. Time Trends in Causes of Death in People With HIV: Insights From the Swiss HIV Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2024;79(1):177-88.
6. Zeeb M, Frischknecht P, Huber M, Schenkel CD, Neumann K, Leeman C, Notter J, Rauch A, Stöckle M, Cavassini M, Bernasconi E, Braun DL, Günthard HF, Metzner KJ, Kouyos RD. Genetic Diversity From Proviral DNA as a Proxy for Time Since HIV-1 Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 2024;230(3):e631-e6.
7. Zeeb M, Pasin C, Cavassini M, Bieler-Aeschlimann M, Frischknecht P, Kusejko K, Fellay J, Blanquart F, Metzner KJ, Neumann K, Jörimann L, Tschumi J, Bernasconi E, Huber M, Kovari H, Leuzinger K, Notter J, Perreau M, Rauch A, Ramette A, Stöckle M, Yerly S, Günthard HF, Kouyos RD, Abela I, Aebi-Popp K, Anagnostopoulos A, Battegay M, Bernasconi E, Braun DL, Bucher HC,

- Calmy A, Cavassini M, Ciuffi A, Dollenmaier G, Egger M, Elzi L, Fehr J, Fellay J, Furrer H, Fux CA, Günthard HF, Hachfeld A, Haerry D, Hasse B, Hirsch HH, Hoffmann M, Hösli I, Huber M, Jackson-Perry D, Kahlert CR, Keiser O, Klimkait T, Kouyos RD, Kovari H, Kusejko K, Labhardt N, Leuzinger K, Tejada BMd, Marzolini C, Metzner KJ, Müller N, Nemeth J, Nicca D, Notter J, Paioni P, Pantaleo G, Perreau M, Rauch A, Salazar-Vizcaya L, Schmid P, Speck R, Stöckle M, Tarr P, Trkola A, Wandeler G, Weissner M, Yerly S. Self-reported neurocognitive complaints in the Swiss HIV Cohort Study: a viral genome-wide association study. *Brain Commun.* 2024;6(4):fcae188.
8. Trkola A, Moore PL. Vaccinating people living with HIV: a fast track to preventive and therapeutic HIV vaccines. *The Lancet Infectious Diseases.* 2023.
 9. Foulkes C, Friedrich N, Ivan B, Stiegeler E, Magnus C, Schmidt D, Karakus U, Weber J, Günthard HF, Pasin C, Rusert P, Trkola A. Assessing bnAb potency in the context of HIV-1 envelope conformational plasticity. *Plos Pathogens.* 2025;21(1):e1012825.
 10. Pasin C, Nuñez DG, Kusejko K, Hachfeld A, Buvelot H, Cavassini M, Damonti L, Fux C, Tejada BMd, Notter J, Trkola A, Günthard HF, Aebi-Popp K, Kouyos RD, Abela IA, Study tSHIVC. Impact of hormonal therapy on HIV-1 immune markers in cis women and gender minorities. *HIV Medicine.* 2024;25(10):1112-24.
 11. Tatoud R, Lévy Y, Grand RL, Alcamí J, Barbareschi G, Brander C, Cara A, Combadière B, Dabis F, Fidler S, Hanke T, Herrera C, Hedestam GBK, Kuipers H, McCormack S, Moog C, Pantaleo G, Richert L, Sanders RW, Shattock R, Streeck H, Thiebaut R, Trkola A, Üeberla K, Gills MJV, Wagner R, Weissenhorn W, Yazdanpanah Y, Scarlatti G, Lelièvre JD. In danger: HIV vaccine research and development in Europe. *PLOS Glob Public Heal.* 2025;5(4):e0004364.
 12. Zeeb M, Frischknecht P, Balakrishna S, Jörimann L, Tschumi J, Zsichla L, Chaudron SE, Jaha B, Neumann K, Leemann C, Huber M, Leuzinger K, Günthard HF, Metzner KJ, Kouyos RD, Study, the Swiss HIVCSTZHIVPIC. Addressing data management and analysis challenges in viral genomics: The Swiss HIV cohort study viral next generation sequencing database. *PLOS Digit Heal.* 2025;4(4):e0000825.