



**Universität
Zürich**^{UZH}

Institut für Medizinische Virologie

Nationales Referenzzentrum für Retroviren
Jahresbericht 2023

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	7
5. Diagnostische Dienstleistungen des NZR	11
6. Forschungs- und Entwicklungstätigkeit	12
6.1 RetroSeq-Studie	12
6.2 Entwicklung und Einführung eines genotypischen HIV-1-DNA-Resistenztests	12
6.3 Serologische Profilierung von HIV-Antikörpern mittels VirScan	12
6.4 Publikationen	12
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	13
7.4 Lehre	14
7.5 Gutachtertätigkeit	14

1. Zusammenfassung

Organisatorisches

Das Nationale Referenzzentrum für Retroviren (NZR) wird von PD Dr. Michael Huber geleitet, stellvertretende Leiterin ist Dr. Annette Audigé. Das NZR betreibt seine Analytik vollständig innerhalb der Abteilung Diagnostik und Entwicklung des Instituts für Medizinische Virologie. Im Berichtsjahr 2023 wurde aus dem Dienstleistungsvertrag zwei Labormitarbeiterinnen im Umfang von 120 Stellenprozenten besoldet.

Aufsicht über die HIV-Bestätigungsdiagnostik

Die Teststatistik 2023 liegen für alle 12 Meldelabors vor. Die Labors führten total 1'410 HIV-Bestätigungsanalysen durch. Insgesamt resultierten 402 bereinigte Meldungen von HIV-Neudiagnosen, 33 mehr als im Vorjahr (+9%). Die Qualität der Meldungen hat sich insgesamt leicht verbessert. Von den vier Resistenztestlabors wurden insgesamt 640 Sequenzen in die BSV-Datenbank eingetragen, davon waren 473 als Sequenzen neuer HIV-Diagnosen markiert.

Dienstleistungen

Die HIV- und HTLV-Diagnostik am IMV nahm gegenüber dem Vorjahr von 12083 auf 12510 Untersuchungen zu (+4%). Im Berichtsjahr kam es zu einer Anfrage für forensische Gutachten an das NZR.

Forschung

Im Jahr 2023 wurden fünf Originalarbeiten mit einer Beteiligung des NZR zu Themen aus dem Fachbereich des NZR publiziert.

2. Organisation NZR

In den Strukturen des NZR haben sich 2023 keine Änderungen ergeben. Das NZR wird von PD Dr. Michael Huber geleitet, stellvertretende Leiterin ist Dr. Annette Audigé. Das NZR betreibt seine Analytik innerhalb der akkreditierten Diagnostik der Abteilung Diagnostik & Entwicklung des Instituts für Medizinische Virologie. Im Jahr 2023 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

Neu ist Dr. Baptiste Lemaire die verantwortliche Person im HIV-Meldelabor Clinique de la Source in Lausanne und Roger Koller am IFIG in Bern. Die übrigen Personen mit Verantwortung in den HIV-Meldelaboratorien blieben unverändert. Die Adressliste auf der BAG Website wurde dementsprechend aktualisiert (www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik.html).

Die automatischen Meldungen aus dem Excel-Tool für das Meldelabor in Basel sind weiterhin inaktiviert und das NZR erhält nur ein PDF-Kopie der Meldung. Da die Anzahl der Neudiagnosen aus Basel niedrig bleibt und der Meldeweg durch die neuen Richtlinien und Meldewege bald abgelöst wird, wurde auf eine erneute Automatisierung des Meldeprozesses verzichtet.

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 Abbildung 2. ersichtlich. Die Testaktivität ist gegenüber dem Jahre 2022 praktisch gleichgeblieben. Über alle HIV-Meldelaboratorien hinweg wurden insgesamt 254'575 HIV-Screening-Tests durchgeführt (Tabelle 1 - Tabelle 3). Gegenüber dem Vorjahr bedeutet dies eine geringfügige Abnahme um 1'823 Analysen (-0.7%).

Von den Meldelaboratorien wurden 1'410 Bestätigungstests durchgeführt, 44 weniger als im Vorjahr (-3.0%). Aus diesen Bestätigungsuntersuchungen resultierten insgesamt 440 Meldungen an das NZR.

Von den vier HIV-Resistenz-Testlabors wurden 2023 insgesamt 640 Sequenzen in das "BSV-Register" neu eingetragen. Davon waren 473 als Sequenzen einer Erstuntersuchung ("Patient first resistant test") gekennzeichnet.

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

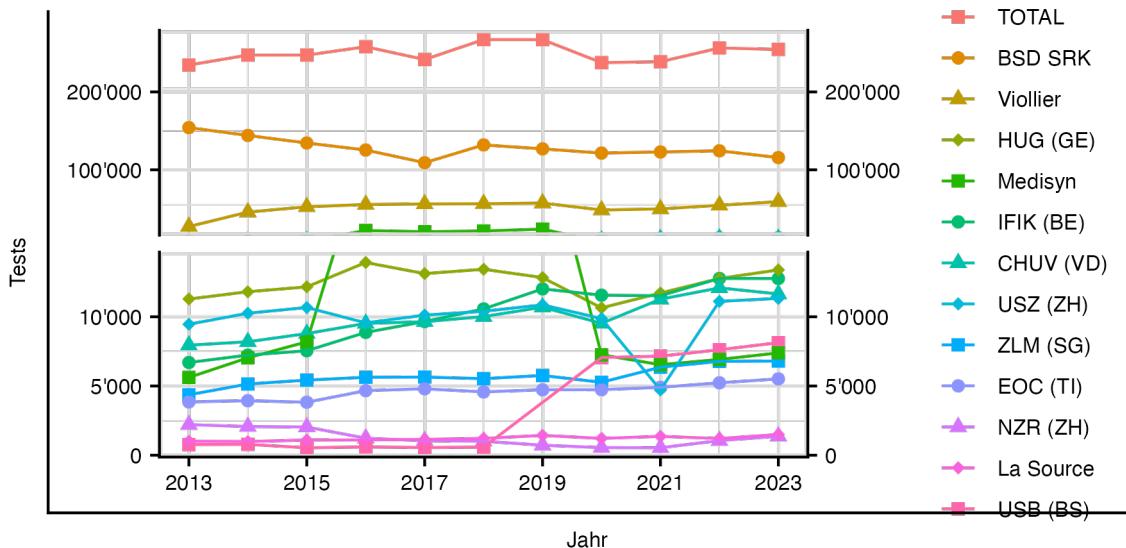


Abbildung 2: Entwicklung der HIV-Labormeldungen

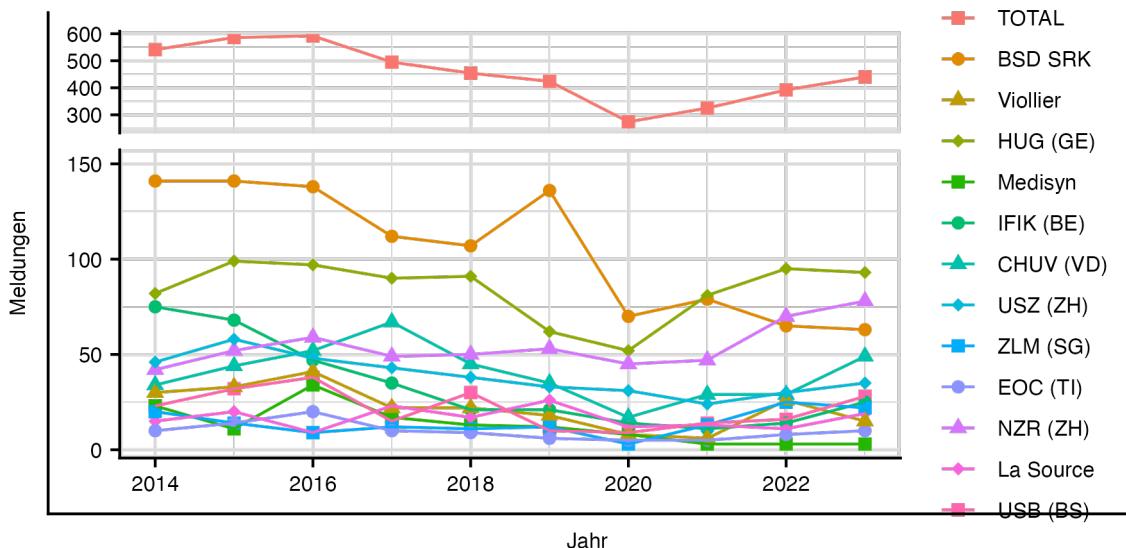


Tabelle 1: Analysenstatistik der HIV-Meldelaboratorien

HIV Statistics 2023 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	1'372	8'130	12'765	115'705	13'386	11'648	6'802	5'15	11'328	7'390	59'042	1'492	254'575	-1'823	-0.7
HIV-1/2 Confirmations	241	49	80	426	177	91	38	25	134	48	23	78	1'410	-44	-3.0
done for external labs	188	25	31	317	0	24	23	9	92	22	5	63	799	174	27.8
resulting from own screening	53	22	49	109	0	67	15	16	42	26	18	15	432	-46	-9.6
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	-1'867	-0.7

For Comparison: Notification Lab Statistics 2022: 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	1'054	7'618	12'769	124'390	12'764	12'090	6'780	5'229	11'112	6'918	54'466	1'208	256'398		
HIV-1/2 Confirmations	217	34	62	432	205	101	42	30	146	62	32	91	1'454		
done for external labs	172	11	3	282	0	5	21	8	na	37	4	82	625		
resulting from own screening	45	23	59	150	0	96	21	22	na	25	28	9	478		
Total	1'271	7'652	12'831	124'822	12'969	12'191	6'822	5'259	11'258	6'980	54'498	1'299	257'852		

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

Detailed Results Statistics 2023															
	Resultat	NZR/IMV	BS	BE UNI	BE BSD	GE	LAU	SG	TI	ZH	Synlab	VIOLL	SOU	TOTAL	%
HIV-1/2 Screening tests, total	NEG	1'337	8'043	12'668	115'596	13'207		6'774	5'490	11'180	7'348	58'820	1'476	241'939	99.6
	IND	0	4	14	0	51		0	0	45	0	167	0	281	0.1
	POS	35	83	83	109	128		28	25	103	42	55	16	707	0.3
	TOTAL	1'372	8'130	12'765	115'705	13'386	11'648	6'802	5'515	11'328	7'390	59'042	1'492	242'927	100.0
HIV-1/2 Confirmations, total	NEG	117	17	58	302	68	43	18	12	78	24	3	53	793	56.2
	IND	6	0	2	37	7	2	3	0	1	0	0	3	61	4.3
	POS	118	32	20	87	102	46	17	13	55	24	20	22	556	39.4
	TOTAL	241	49	80	426	177	91	38	25	134	48	23	78	1'410	100.0
done for external labs	NEG	79	9	20	211			12	3	55	13	3	47	452	58.3
	IND	5	0	1	21			2	0	0	0	0	3	32	4.1
	POS	104	16	10	85			9	6	37	9	2	13	291	37.5
	TOTAL	188	25	31	317	0	24	23	9	92	22	5	63	775	100.0
resulting from own screening	NEG	38	9	38	91			6	9	23	11	0	6	231	63.3
	IND	1	0	1	16			1	0	1	0	0	0	20	5.5
	POS	14	13	10	2			8	7	18	15	18	9	114	31.2
	TOTAL	53	22	49	109	0	67	15	16	42	26	18	15	365	100.0

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

Medisyn	24 HIV INNOLIA positiv, 9 BAG-Meldung, 15 bekannte Infektion
Viollier	17 cases with reactive screening were confirmed in another lab, 20 cases with reactive screening were known HIV patients

3.3 Vergütung der Leistungen an die HIV-Meldelaboratorien

Im Berichtsjahr erfolgte die Vergütung von Leistungen der Meldelaboratorien für den Zeitraum vom 01.04.2021 bis 31.03.2023. Die Vergütung für den Zeitraum vom 01.04.2023 bis 31.03.2024 erfolgt im Mai 2024.

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 2023 elektronisch an das NZR übermittelten HIV-Labormeldungen. Bei insgesamt 440 Meldungen wurden für 34 neue Diagnosen 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 entfernt wurden Meldungen von Personen mit Wohnsitz im Ausland ("ABROAD"), da bei diesen sehr oft keine Bestätigungsdiagnostik durchgeführt wird. Doppelmeldung mit Fällen aus früheren Jahren sind nicht ausgeschlossen. Für die Qualitäts-Untersuchung wurde der Datensatz der 402 bereinigten Meldungen ausgewertet. Da im Verlauf des Jahres noch Fälle aus dem Jahr 2022 gemeldet wurden, ist das Total der bereinigten Meldungen 2022 leicht höher als im Jahresbericht 2022 publiziert (369 statt 358). Bei den bereinigten Meldungen ergibt sich somit gegenüber 2022 eine Zunahme der HIV-Neudiagnosen von 369 auf 402 (+9%).

Tabelle 4: Elektronisch am NZR eingegangene HIV-Meldungen

HIV-Meldelabor	2022 bereinigt	Meldungen 2023	Mehrfach/ ABROAD	2023 bereinigt	% vs 2022
BSD SRK	65	63	3	60	-8%
CHUV (VD)	27	49	6	43	+59%
EOC (TI)	8	10	2	8	+0%
HUG (GE)	88	93	9	84	-5%
IFIK (BE)	12	25	1	24	+100%
La Source	11	19	1	18	+64%
Medisyn	8	3	0	3	-63%
NZR (ZH)	65	78	7	71	+9%
USB (BS)	14	28	4	24	+71%
USZ (ZH)	28	35	5	30	+7%
Viollier	20	15	0	15	-25%
ZLM (SG)	23	22	0	22	-4%
Total	369	440	38	402	+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 2023 eine HIV-Infektionen festgestellt.

Tabelle 5: Testsetting für die neu identifizierten HIV-Infektionen

Setting	2022(n)	2023(n)	2022(%)	2023(%)
Anonymous Screening	0	3	0.0	0.7
Blood Donor Screening	1	1	0.3	0.2
Other	345	367	93.5	91.2
VCT Checkpoint	22	28	6.0	7.0
NA	1	3	0.3	0.7
Total	369	402	100.0	100.0

Die Vollständigkeit der Angaben zum Patienten blieb auf hohem Niveau (Tabelle 6). Mit 8 Meldungen (1.5%) fehlte der Wohnortkanton am häufigsten.

Tabelle 6: Vollständigkeit der Angaben zum Patienten

Personenangaben	2022(n)	2023(n)	2022(%)	2023(%)
Geburtsdatum	366	401	99.2	99.8
Geschlecht	368	401	99.7	99.8
Vornamenscode	367	397	99.5	98.8
Probenentnahmedatum	369	399	100.0	99.3
Wohnkanton	358	396	97.0	98.5
Arztadresse	361	398	97.8	99.0
Referenz	369	402	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 402 eingeschlossenen elektronischen Meldungen, erfüllten 260 (64.7%) alle Kriterien des nationalen 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 knapp 40%.

Tabelle 7: Vollständigkeit der Meldungen

Alle Kriterien erfüllt	2022(n)	2023(n)	2022(%)	2023(%)
Nein	134	138	36.3	34.3
Spezialfälle (HIV-2/Doppelinfektionen)	2	4	0.5	1.0
Ja	233	260	63.1	64.7
Total	369	402	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 388 von 402 HIV-Meldefällen (96%) erfüllt (Tabelle 8). Dieser Wert entspricht dem Vorjahr, ist jedoch deutlich tiefer als 2022.

Tabelle 8: Reaktivität in unterschiedlichen Tests

Kriterium erfüllt	2022(n)	2023(n)	2022(%)	2023(%)
Nein	12	10	3.3	2.5
Ja	355	388	96.2	96.5
NA	2	4	0.5	1.0
Total	369	402	100.0	100.0

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

Im Jahr 2023 war das Kriterium durch Analysen, die ausschliesslich im jeweiligen HIV-Meldelabor durchgeführt wurden, in 199 Fällen (49.57%) erfüllt (Tabelle 9, Kategorie „Ja“). Unter Berücksichtigung von Analysenresultaten, die in einem anderen Labor generiert wurden, erfüllten weitere 105 HIV-Meldungen (26.1%) dieses Kriterium (Tabelle 9, Kategorie „Ja – aber...“). Insgesamt wurde im Jahr 2023 in 75.6% der Meldefälle eine Probenverwechslung mit Sicherheit ausgeschlossen. Der Wert liegt somit deutlich tiefer als in den Vorjahren (jeweils über 80%). Mit den neuen Testrichtlinien werden zwei unabhängige Blutentnahmen jedoch in Zukunft nicht mehr eingefordert.

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

Kriterium erfüllt	2022(n)	2023(n)	2022(%)	2023(%)
Nein	86	92	23.3	22.9
Nein — HIV infection remains UNCONFIRMED !	1	2	0.3	0.5
Ja	188	199	50.9	49.5
Ja — but note that some results are from a different lab!	92	105	24.9	26.1
NA	2	4	0.5	1.0
Total	369	402	100.0	100.0

4.3.4 Bestimmung des HIV-Typen

Die Informationen, die zur Bestimmung des Virus-Typen verwendet werden, waren in 393 von 402 Meldungen verfügbar (Tabelle 10). Eine Doppelinfektion mit HIV-1 und HIV-2 wurde im Jahr 2023 nicht festgestellt.

Tabelle 10: HIV-Typen bei den Neudiagnosen im Jahr 2023

Typ	2022(n)	2023(n)	2022(%)	2023(%)
HIV-1	361	389	97.8	96.8
HIV-2	2	4	0.5	1.0
UNCLEAR	2	2	0.5	0.5
NA	4	7	1.1	1.7
Total	369	402	100.0	100.0

4.3.5 Bestimmung der HI-Viruslast

Viruslastbestimmungen liegen für 356 (88.6%) Meldungen vor (Tabelle 11). Im Vergleich zu den Vorjahren war das Kriterium der Viruslastbestimmung erneut häufiger erfüllt.

Tabelle 11: HIV-Viruslat

Typ	2022(n)	2023(n)	2022(%)	2023(%)
nicht nachweisbar	24	23	6.5	5.7
<100	17	18	4.6	4.5
101-1000	15	12	4.1	3.0
1001-10'000	28	44	7.6	10.9
>10'000	243	259	65.9	64.4
Keine VL	42	46	11.4	11.4
Total	369	402	100.0	100.0

Bei 53 Viruslastmessungen (13.2% aller Meldungen, 14.8% 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 53 Meldungen wurde die niedrige Viruslast in 33 Fällen klar kommentiert. Meist handelt es sich um eine bekannte Infektion oder um die Angabe einer antiretroviroalen Therapie. In keinem Fall wurde eine Nachkontrolle der Viruslast mit dem PERT-Assay am NZR angegeben.

4.3.6 Abschätzung der HIV-Inzidenz

Für die Bestimmung der Inzidenz neuer Infektionen liegt bei 380 von 402 Meldungen (94.5%) eine Bewertung durch das Tool zur „RECENCY“ vor (Tabelle 12). In 11 der 22 Fälle ohne Angabe wurde ein INNO-LIA jedoch durchgeführt, im Excel-Tool aber nicht korrekt gemeldet. Zudem stammen 8 der Meldungen aus im Ausland bereits bekannten Infektionen.

Tabelle 12: Recency der HIV-1-Infektion

Recency	2022(n)	2023(n)	2022(%)	2023(%)
Less than 12 months, with a probability of about 94%	13	21	3.5	5.2
Less than 12 months, with a probability of about 98%	47	52	12.7	12.9
Probably longer than 3 to 6 months	289	307	78.3	76.4
NA	20	22	5.4	5.5
Total	369	402	100.0	100.0

4.3.7 HIV-Resistenzuntersuchungen

Insgesamt wurden im Jahr 2023 in der BSV-Datenbank 473 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	2022 (n)	2023 (n)
USB (BS)	66	42
CHUV (VD)	71	131
HUG (GE)	138	144
NZR (ZH)	160	156
Total	415	473

Auch im Jahr 2023 ist die Anzahl der durchgeführten Resistenzbestimmungen nach dieser Bereinigung wieder höher als die Anzahl der eingegangenen HIV-Meldungen, und mit einem Verhältnis von 473/402 = 1.17 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 Reihenfolge). Andere Subtypen und rekombinante Formen mit einer Häufigkeit unter 1% wurden in insgesamt 15% gefunden.

Tabelle 14: HIV-Subtypen und CRFs

Subtyp	Anzahl	Prozent
B	185	39%
CRF02_AG	63	13%
C	35	7%
A6	32	7%
A1	27	6%
CRF01_AE	27	6%
G	17	4%
F1	14	3%
OTHER	73	15%

5. Diagnostische Dienstleistungen des NZR

Tabelle 15 zeigt die diagnostischen Analysen, die unter der fachlichen Leitung des NZR durchgeführt wurden. Die Gesamtzahl der durch das NZR betreuten HIV- und HTLV-Diagnostik am IMV nahm gegenüber dem Vorjahr um 4% auf 12510 Untersuchungen zu.

Zu erwähnen ist insbesondere die Einführung des 5th-Generation HIV-Screening Tests auf Roche Cobas Pure. Der Test erlaubt die Unterscheidung von Antikörpern und Antigen im gleichen Test und unterstützt daher die vereinfachte Interpretation der Screening-Resultate.

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

Virus	Test	Tätigkeit Typ	2022	2023	+/- %
HIV 1+2	HIV 1+2 AK & p24 AG Screening	Primärdiagnostik	1110	1786	+61%
HIV-1	HIV-1 Isolierung mittels Zellkultur	Primärdiagnostik	0	0	0%
	HIV-1 Antikörperspezifikation semi-quant. (Immunoblot)	Bestätigung	220	185	-16%
	HIV-1 p24 Antigen-Nachweis quant.	Primärdiagnostik	144	159	+10%
	HIV-1 p24 Antigen-Spezifikation nach Dissoz. quant.	Referenz	0	0	0%
	HIV-1 DNA-Nachweis qual. (Gruppe M*)	Referenz	0	0	0%
	HIV-1 DNA-Nachweis qual. (Gruppe O*)	Referenz	0	0	0%
	HIV-1 DNA-Nachweis High Input (Mega-PCR), ql	Referenz	4	4	0%
	HIV-1 RNA-Nachweis quant. (RT-PCR) Cobas	Gemischt	9359	9124	-3%
	HIV-1 RNA-Nachweis quant. im Liquor	Gemischt	39	36	-8%
	HIV-1 Resistenz, PR+RT	Bestätigung	294	338	+15%
	HIV-1 Resistenz, gp41	Monitoring	0	3	na
	HIV-1 Resistenz, IN	Monitoring	289	338	+17%
	HIV-1 Co-Rezeptor Tropismus R5/X4	Monitoring	8	16	+100%
HIV-2	HIV-2 Isolierung mittels Zellkultur	Referenz	0	0	0%
	HIV-2 Antikörperspezifikation semi-quant. (Immunoblot)	Bestätigung	220	277	+26%
	HIV-2 DNA-Nachweis qual. (PCR)	Referenz	1	6	+500%
	HIV-2 DNA-Nachweis quant. (PCR)	Referenz	0	0	0%
	HIV-2 DNA-Nachweis High Input (Mega-PCR) qual.	Referenz	1	2	+100%
	HIV-2 RNA-Nachweis qual. (RT-PCR)	Referenz	19	9	-53%
	HIV-2 RNA-Nachweis quant. (RT-PCR)	Referenz	0	25	na
	HIV-2 Resistenz, PR/RT	Referenz	3	3	0%
HTLV-1/2	HTLV 1+2 Antikörper-Screening	Primärdiagnostik	131	46	-65%
HTLV-1	HTLV-1 Isolierung mittels Zellkultur	Referenz	0	0	0%
	HTLV-1 Antikörperspezifikation semi-quant. (Immunoblot)	Bestätigung	21	15	-29%
	HTLV-1 DNA-Nachweis qual. (PCR)	Referenz	43	39	-9%
	HTLV-1 DNA-Nachweis quant. (PCR)	Referenz	18	17	-6%
HTLV-2	HTLV-2 Isolierung mittels Zellkultur	Referenz	0	0	0%
	HTLV-2 Antikörperspezifikation semi-quant. (Immunoblot)	Bestätigung	21	13	-38%
	HTLV-2 DNA-Nachweis qual. (PCR)	Referenz	8	5	-38%
	HTLV-2 DNA-Nachweis quant. (PCR)	Referenz	0	0	0%
Retroviren	Nachweis Reverser Transcriptase quant. (PERT)	Referenz	130	66	-49%
Total			12083	12510	4%

6. Forschungs- und Entwicklungstätigkeit

6.1 RetroSeq-Studie

In Zusammenarbeit mit der Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene des USZ werden am IMV retrospektiv von allen Patienten der Schweizerische HIV-Kohorte, für die noch keine Sequenzen vorliegen, HIV-Vollängensequenzen generiert und allfällige Resistenzen bestimmt. Die Sequenzierungen konnten im Jahr 2022 abgeschlossen werden. Das Hochladen der Sequenzen in die SmartGene Datenbank steht noch aus.

6.2 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. Beerewinkel, um die entsprechenden Methoden zu etablieren und sie in der Diagnostik umzusetzen.

6.3 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 unvorenommenen 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.

6.4 Publikationen

Im Jahr 2023 erschienen insgesamt fünf Publikationen [1–5] mit Autoren-Beteiligung des NZR/IMV zu Themen aus dem Bereich des NZR und Retroviren.

1. Balakrishna S, Loosli T, Zaheri M, Frischknecht P, Huber M, Kusejko K, et al. Frequency matters: comparison of drug resistance mutation detection by Sanger and next-generation sequencing in HIV-1. *J Antimicrob Chemoth.* 2023;78: 656–664. doi:10.1093/jac/dkac430
2. Jaha B, Schenkel CD, Jörimann L, Huber M, Zaheri M, Neumann K, et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance mutations in proviral DNA in the Swiss HIV Cohort Study, a retrospective study from 1995 to 2018. *J Antimicrob Chemother.* 2023. doi:10.1093/jac/dkad240
3. Zeeb M, Frischknecht P, Huber M, Schenkel CD, Neumann K, Leeman C, et al. Genetic diversity from proviral DNA as a proxy for time since HIV-1 infection. *J Infect Dis.* 2024; jiae149. doi:10.1093/infdis/jiae149

4. Trkola A, Moore PL. Vaccinating people living with HIV: a fast track to preventive and therapeutic HIV vaccines. *Lancet Infect Dis.* 2023; doi:10.1016/s1473-3099(23)00481-4

5. Neves A, Walther D, Martin-Campos T, Barbie V, Bertelli C, Blanc D, et al. The Swiss Pathogen Surveillance Platform – towards a nation-wide One Health data exchange platform for bacterial, viral and fungal genomics and associated metadata. *Microb Genom.* 2023;9: mgen001001. doi:10.1099/mgen.0.001001

7. Weitere Aktivitäten und Leistungen des NZR

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

Als Mitglied der Arbeitsgruppe 2 Labor und Diagnostik und designiertes Mitglied der Eidgenössischen Kommission für Fragen zu sexuell übertragbaren Infektionen (EKSI) 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 17.06.2024 enthielt die Datenbank 19'847 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 der Jahre 2022 und 2023 zusammengestellt.

Tabelle 16: Qualitätssicherung am NZR

Primärdiagnostik

Analyse	Parameter	EQA-Anbieter	Proben/Jahr	2022	2023
HIV-1 Antigen	HIV-1 p24 Antigen	INSTAND e.V.	2 bis 4 x 2	korrekt	korrekt
HIV-1/2 screening	AK & AG kombiniert	UK NEQAS	3 x 6	korrekt	korrekt
HTLV-1/2 Screening	Antikörper	INSTAND e.V.	2 x 4	korrekt	korrekt

Bestätigungsdiagnostik/Monitoring

Analyse	Parameter	EQA-Anbieter	Proben/Jahr	2022	2023
HIV-1/2 INNOLIA	Antikörper	UK NEQAS	2 x 6	korrekt	korrekt
HTLV-1/2 INNOLIA	Antikörper	INSTAND e.V.	2 x 4	6/8 korrekt (2 indeterminat)	korrekt
HIV-1 Virämie	RNA quantitativ	UK NEQAS	3 bis 4 x 2	korrekt	korrekt
HIV-2 Virämie	RNA qualitativ	INSTAND e.V.	2 x 4	korrekt	korrekt

Referenzdiagnostik NZR

Analyse	Parameter	EQA-Anbieter	Proben/Jahr	2022	2023
HIV-1 Resistenz	Genotypisierung	ANRS	1 x 3 bis 5	korrekt	Resultate pendent

HIV-2 Resistenz	Genotypisierung	nicht verfügbar	---	---	---
PERT Assay	Reverse Transcriptase	nicht verfügbar	---	---	---
HIV-1 Mega-PCR	Provirus	QCMD	2 x 4	korrekt	korrekt
HIV-2 Mega-PCR	Provirus	nicht verfügbar	---	---	---

7.4 Lehre

7.4.1 Vorträge

Keine Vorträge zum Thema HIV im Jahr 2023.

7.4.2 Beteiligung an Aus- und Weiterbildung

PD Dr. Michael Huber war bis Mitglied im PhD Thesis Committee von Frau Magdalena Schwarzmüller in der Arbeitsgruppe von Prof. Alexandra Trkola. Das Thema von Frau Schwarzmüller's Thesis lautet "Delineating parameters of broadly neutralizing antibody (bnAb) induction."

7.5 Gutachtertätigkeit

Im Jahr 2023 wurde ein Gutachten für die Staatsanwaltschaft Zofingen-Kulm erstellt.