

Negativer HIV-Combite-Test trotz hoher HIV-1-Virämie bei einem Patienten mit akuter HIV-Infektion

Marc Isler^a, Milo Huber^b, Huldrych Günthart^b, Jürg Böni^c

^a ARUD Zürich, ^b Klinik für Infektionskrankheiten USZ, ^c Nationales Zentrum für Retroviren

Summary

Negative HIV combite-Test despite elevated HIV-1 viraemia in a patient with acute HIV infection

● *We report the case of a patient with primary HIV-1 infection and a negative HIV combite-Test despite high HI viraemia. He presented with fever, sore throat, myalgia and cervical lymphadenopathy, at which point the HIV Combite-Test Abbott AxSYM was negative. Three months later the patient presented again with herpes zoster T 11 and 12. A repeat HIV test was positive, the HI virus load being 12 000 and the CD4 cell count 631 cells/μL. The patient was living in a stable monogamous relationship. Subsequently his partner was also tested for HIV and was confirmed positive. At this time retrospective HIV-1 RNA quantitation with the Roche TaqMan assay from the initial presentation was performed and revealed 466 563 copies per mL.*

● *The most frequently used diagnostic test in suspected acute HIV infection in Switzerland is a 4th generation screening test such as the HIV combite-Test, combining anti-HIV antibody and p24 Ag detection in the same assay. In general combite-Tests are thought to be reactive and highly sensitive once relevant virus replication during acute HIV infection is present.*

● *Our case clearly demonstrates that in rare instances the combite-Test may fail to detect acute HIV-1 infection despite high HIV-1 replication. Thus, in situations where acute HIV-1 infection is strongly suspected and an HIV combite-Test is negative, HIV-1 RNA RT/PCR should be performed immediately or a combite-Test repeated.*

Fallbeschreibung

Am 16.6.2007 stellte sich ein 28-jähriger homosexueller Patient in der Sprechstunde einer Gruppenpraxis mit Fieber, Halsschmerzen, generalisierten Muskelschmerzen und generalisierter zervikaler Lymphknotenvergrößerung vor. Es wurde ein HIV-Combite-Test-AxSYM durchgeführt, der negativ ausfiel. Ebenfalls negativ blieb eine EBV-Serologie. Das Serum wurde asserviert und bei –20 °C tiefgefroren. Drei Monate später präsentierte sich der Patient im Check-Point, einem Ambulatorium, das auf die Diagnostik und Therapie von sexuell übertragbaren Krankheiten bei homosexuellen Männern spezialisiert ist. Es fand sich ein Herpes zoster thorakal 11 und 12. Ein HIV-Test wurde wiederholt, der diesmal positiv ausfiel. Die CD4-Zellen waren mit 631/μl im Normbereich, und es zeigte sich eine eher tiefe Viruslast von 12 000 HIV-1-RNS-Kopien/ml Plasma. Ein ungewöhnlicher Virus-Subtyp lag nicht vor. Der Patient gab an, in einer monogamen Partnerschaft zu leben. Der im Ausland lebende

Partner habe im Juni 2007 einen negativen anonymen HIV-Test an seinem Wohnort gemacht. Nachträglich wurde aus dem asservierten Plasma vom 16.6.2007 eine HIV-PCR nachbestellt. Das Resultat ergab eine HI-Virämie von 466 563 RNS-Kopien/ml (Abb. 1 ). Der im Ausland lebende Partner wurde erneut getestet, und dieser Test fiel nun ebenfalls neu positiv aus.

Kommentar

Die klinischen Symptome einer akuten HIV-Infektion (Primoinfektion) sind nicht spezifisch und können sogar ganz fehlen [1]. In einer schweizerischen Fallserie wurden als häufigste Symptome Fieber, Pharyngitis und Malaise bei über 50%, gastrointestinale Symptome, Exanthem, Lymphadenopathie, Myalgie und Arthralgie, Kopfschmerzen, orale Ulzera und Nachtschweiss bei mehr als 10% der Patienten beschrieben [2]. Eine frühe Diagnose der HIV-1-Infektion ist wichtig, weil während der akuten Phase eine hohe HI-Virus-Konzentration in Blut und in Genitalsekreten besteht und somit ein sehr hohes Transmissionsrisiko vorhanden ist [3]. Wahrscheinlich wird ungefähr ein Drittel aller neuen HIV-1-Infektionen von Patienten übertragen, die sich gerade erst selbst neu mit HIV infiziert haben [3]. Zusätzlich erlaubt eine frühe Diagnose eine Frühbehandlung, was sich möglicherweise günstig auf den Langzeitverlauf der HIV-Infektion auswirkt. Bei Verdacht auf eine frische HIV-Infektion wird meist ein HIV-Combite-Test durchgeführt, der das virale p24-Antigen und Anti-HIV-Antikörper im gleichen Test nachweist. Je nach der angenommenen Zahl von Kapsidmolekülen pro Virion lässt sich berechnen, dass bei einer p24-Nachweisgrenze von 10 pg/ml der Combite-Test bei 100 000 bis 430 000 Virus-kopien/ml in der HIV-PCR positiv reagieren sollte [5]. Combite-Tests sollten deshalb positiv reagieren, sobald eine relevante Virusreplikation im infizierten Organismus begonnen hat, was bei reinen Antikörpertests nicht der Fall ist [4]. Wichtig ist zu bemerken, dass zu letzterem Test-Typ auch die sogenannten «Schnelltests» gehören, die ausserhalb von Laboratorien einfach durchgeführt werden können. Die reinen Antikörpertests sind bei einem relevanten Anteil von frisch infizierten Patienten negativ oder inkonklusiv [2]. Bei unserem Patienten bestand im Juni 2007 zweifellos eine akute HIV-Infektion. Der durch-



Abbildung 1
HIV-PCR-Ergebnis aus tiefgefrorenem Blut von der Erstkonsultation.

geführte Combitest war negativ, obwohl danach eine hohe HI-Virämie im aufbewahrten Blutplasma nachgewiesen werden konnte, welche knapp über der geschilderten Nachweisgrenze für p24-Antigen lag. Die HIV-Infektion wurde drei Monate später diagnostiziert.

Der Fall illustriert, dass bei Verdacht auf HIV-Primoinfektion selbst ein negativer Combitest die frische Infektion nicht mit letzter Sicherheit ausschliessen kann, und verdeutlicht das erhöhte Risiko einer Transmission in der Frühphase einer HIV-1-Infektion. Bei hohem Verdacht auf eine akute HIV-1-Infektion sollten zusätzlich zum Screeningtest auch ein HIV-1-RNS-Nachweis durchgeführt werden und/oder allenfalls die Tests innert kurzer Zeit wiederholt werden. Die Safer-Sex-Regeln gilt es in der Situation der diagnostischen Unsicherheit strikt zu befolgen.

Korrespondenz:
Milo Huber
Klinik für Infektionskrankheiten
USZ
Rämistr. 100
CH-8091 Zürich
milo.huber@usz.ch

Literatur

- 1 Kahn JO, Walker BD. Acute HIV Type 11 infection, N Engl J Med. 1998;339:33-9.
- 2 Aceto L, Karrer U et al. Die akute HIV Infektion in Zürich: 2002-2004. Praxis. 2005;94:1199-205.
- 3 Pilcher CD, Tien HC et al. Brief but efficient: acute HIV infection and the sexual transmission of HIV. JID. 2004;189: 1785-92.

- 4 Daar ES, Little S et al. Diagnosis of primary HIV infection. Ann Int Med. 2001;134:25-9.
- 5 Briggs JA, Simon MN et al: The stoichiometry of Gag Protein in HIV-1. Nat Struct Mol Biol. 2004;11:672-5.