

# Diagnostik – Symptome, HIV-Test

- Allgemeinsymptome
- Unspezifische Symptome
- Akute Infektion: Symptome
- Warnlampen
- Diagnosen, die einen HIV- Test triggern sollten
- HIV-Test mit Fehlerquellen - Diagnostik
- Sonderfall PrEP

1

2

3

4

5

## Fall 1: 22 jähriger Medizinstudent

1

- Anruf eines Internisten in unserer Ambulanz mit Bitte um Termin für einen jungen Mann
- ELISA und Immunoblot positiv: in 2 Blutabnahmen: zuerst ELISA, dann Blot
- Symptomatik „Drüsenfieber“ Anfang Juni
- Haus- Internist: Test für CMV und HIV,- kein EBV, da dies schon 4 Jahre vorher durchgemacht wurde

## Symptomatik „Drüsenfieber“

1

- Fieber
- Schluckbeschwerden bis hin zur Unmöglichkeit zu Trinken
- Kopfschmerzen, Gliederschmerzen
- Schwellung von Hals und Lk
- Krankheitsgefühl
- Labor: Lymphozytose, „Mononukleose“, Thrombopenie, Transaminasen

## Ätiologie „Drüsenfieber“

- Epstein-Barr-Virus
- Cytomegalievirus- Erstinfektion
- HIV – Infektion „akutes retrovirales Syndrom“
- DD weitere respiratorische Viren
- DD bakterielle Tonsillo-Pharyngitis

2

## Leitsymptome der akuten HIV-1-Infektion

Symptom	Häufigkeit
Fieber	80%
Allgemeine Abgeschlagenheit	68%
Arthralgie	54%
Appetitverlust	54%
Hautausschlag	51%
Myalgie	49%
Fieber und Hautausschlag	46%
Pharyngitis	44%
Orale Ulzera	37%
Gewichtsverlust >2,5 kg	32%

2

## Fragen von Patient und Eltern

**Antwort: Keine Sorge!  
Alles wird gut!  
Lebenserwartung normal**

- 1) Wie geht es weiter mit dem Studium?
- 2) Kann die Chirurgie – Famulatur im September stattfinden?
- 3) Wer muss informiert werden?
- 4) Wie sieht die Therapie aus?
- 5) Woher kommt die Infektion

- 1) Keine Einschränkung der Berufsausübung
- 2) Ja, bis dahin ist die VL unter der Nachweisgrenze
- 3) Schweigepflicht! (Meldung anonym)
- 4) 1 Pille 1 x / d
- 5) Sexuell übertragbar

## Und wie ging es weiter .....

1

- Basisuntersuchung und Blutabnahme
- Rezept und Beratung zur Therapie
- Therapiebeginn am selben Tag
- WV nach 14d zur Safety
- VL nach 4 Wochen von 290.000 auf 1200 cp/ml, VL nach 8 Wochen <50
- Medizinstudium nähert sich dem Ende – Alles gut

## Fall 2: 48 Jähriger Kaufmann

1

- MSM – 5 Jahre monogame Partnerschaft
- Gewichtsverlust 6 kg; Adynamie; Nachtschweiß
- Gedächtnisstörungen
- Vorerkrankungen: vor 3 Jahren Pneumonie
- Vor 2 Jahren längere Durchfallepisode; Coloskopie
  
- HA: HIV – Test; fällt positiv aus; CD4 = 38/ $\mu$ l; Viruslast 395.000 cp /ml
- Beginn einer Therapie mit 3er –Kombination in 1 Pille
- 10 Tage nach Beginn: Atemnot, Fieber, Verwirrung

## HRCT Thorax



1

*Prof. Johannes Bogner, München*

9/38

## Verlauf 1

1

- Nach 4 Tagen fieberfrei; geht sehr viel besser
- Ab Tag 5 Diskussion über Behandlungsdauer (21 Tage i.v.)
- Entlassung auf eigene Verantwortung am Tag 10; orales Cotrim weiter
- Tag 13: Wiederaufnahme: Fieber, Husten, Atemnot

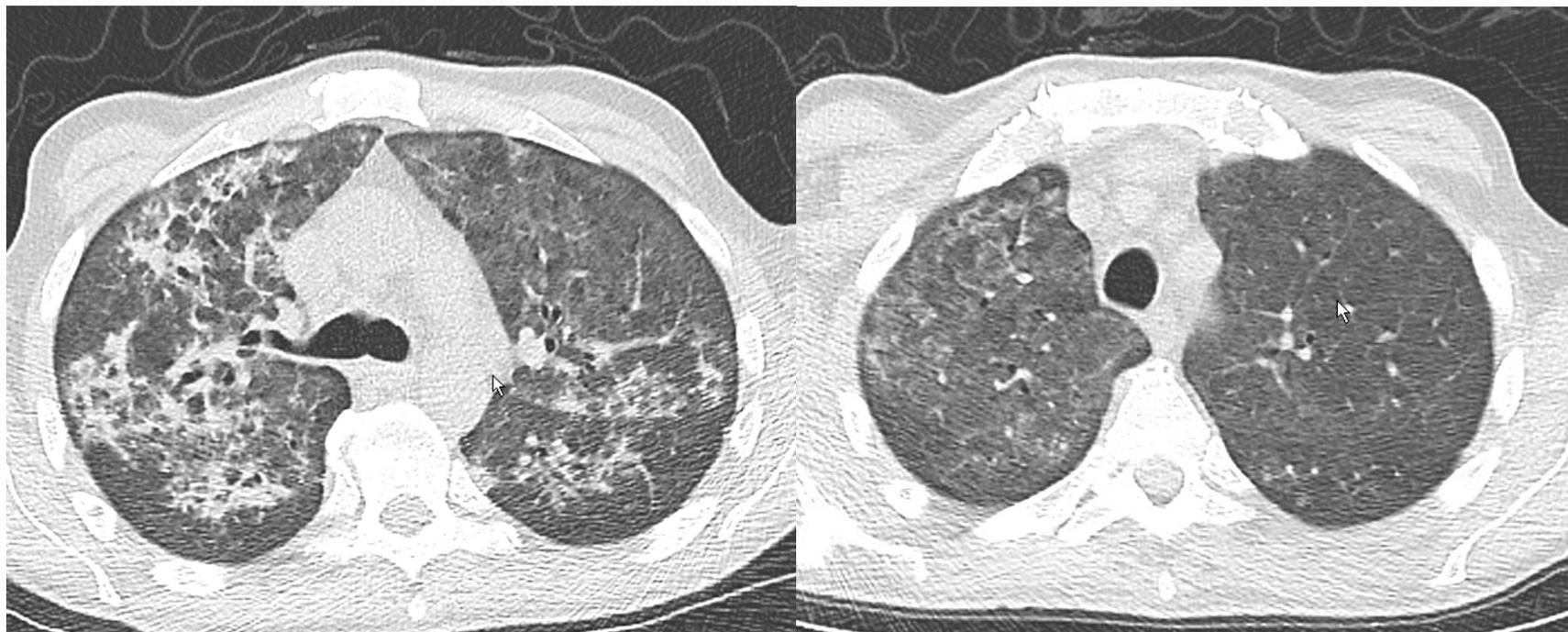
## Verlauf 2

1

- Tag 13: Wiederaufnahme: Fieber, Husten, Atemnot;
- Wortfindungsstörung, Konzentrationsstörung, Gedächtnisstörung
- Befund: Fieber 39,7 RR 115/80 HF 122, AF 24
- pO<sub>2</sub> 52 pCO<sub>2</sub> 37 pH 7,44, LDH 470

# HRCT Thorax 14 d nach erster Untersuchung

1



*Prof. Johannes Bogner, München*

12/38

# HIV – Enzephalopathie, 3 opportunistische Infektionen, bei Entlassung 8 Medikamente: die Geschichte eines „Late presenters“

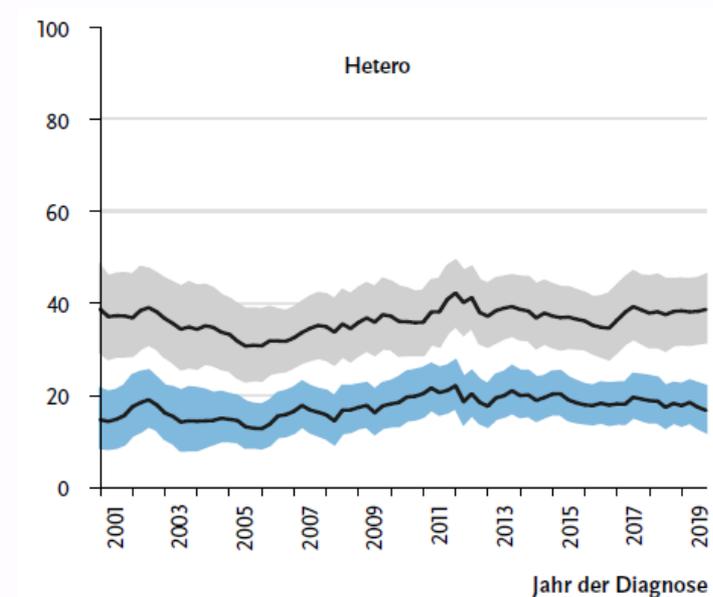
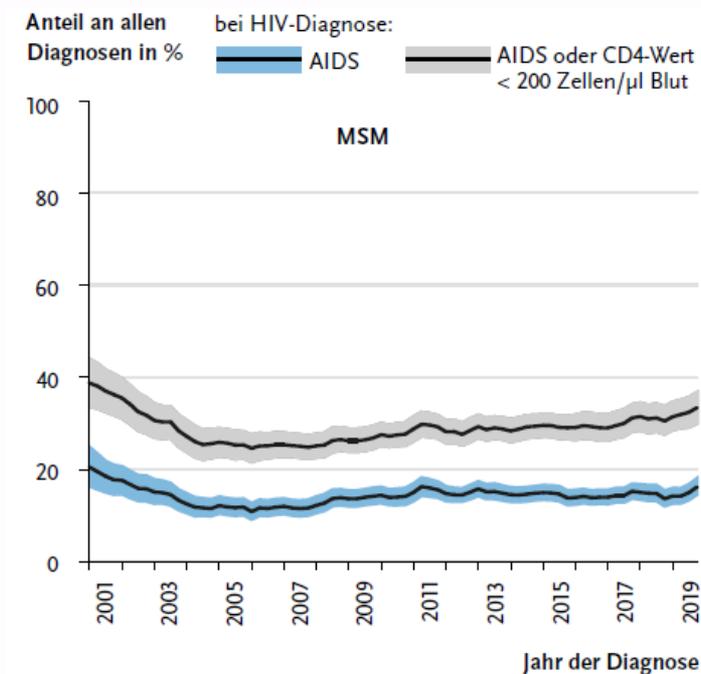
1

- Diagnosen:
  - HIV – CDC C3 Vollbild AIDS – Late presentation
  - HIV Enzephalitis
  - PJP, M. avium Infektion, CMV Reaktivierung
  - Soorösphagitis
- Im Vorfeld 2 Chancen einer früheren Diagnose verpasst

## Epidemiologie der Late Presentation Meldezahlen und daraus abgeleitete Schätzungen des RKI

- Etwa 2000 Neuinfektionen /Jahr (ungleich neu-Diagnosen)
- Gesamtprävalenz etwas 90.000
- Geschätzte Zahl von noch nicht entdeckten HIV-Infektionen: Größenordnung 10.000
- Häufigkeit der late – Presentation unter den neuen Diagnosen
  - 32% bei MSM
  - 10% bei IVD
  - 35% bei heterosexueller Infektion

## Epidemiologie der Late Presentation eher leichter Anstieg in den letzten Jahren



# „Warnlampen“ – I – Symptome - Befunde

1

- Schluckbeschwerden, Lymphknotenschwellung (z.B. nach Risikokontakt )
    - akutes retrovirales Syndrom („akute“ HIV-Infektion)
  - B-Symptomatik
    - Gewichtsverlust
    - Fieber
    - Nachtschweiß
    - Hinweis auf fortgeschrittene HIV- Erkrankung mit Immundefekt
  - Thrombopenie
  - Lympho- Monozytose
  - Serum-Eiweiß ↑ mit Hypergammaglobulinämie
- } typische und häufige Veränderungen der chronischen HIV-Infektion

3

## Warnlampen II Blickdiagnosen

2



- orale Haarleukoplakie
- Zoster\*
- Mundsoor
- Kaposi - Sarkom

3

Die Erfahrung zeigt, dass diese Blickdiagnosen häufig leider **NICHT** zu einem HIV-Test geführt haben!

\* HIV ist nicht die einzige mögliche Ursache, jedoch lohnt wenigstens die Frage nach Risikoverhalten für eine Ansteckung um einen HIV- Test zu triggern

## Haarleukoplakie



3

*Prof. Johannes Bogner, München*

18/38

## Haarleukoplakie, CMV Ulcus, Soor



3

*Prof. Johannes Bogner, München*

19/38

## Massive orale Candidiasis



3

*Prof. Johannes Bogner, München*

20/38

# Exanthem des akuten retroviralen Syndroms



3

*Prof. Johannes Bogner, München*

21/38

## Kaposi – Sarkom der Haut: re 2 Monate nach Abb li.



3

## Warnlampen – III „Warn- Diagnosen\*“

- Neu aufgetretene Psoriasis
- Andere sexuell übertragene Erkrankungen
- Seborrhoische Dermatitis
- Zunahme der Infekthäufigkeit
- Rezidivierende bakterielle Pneumonie

3

\* Selbstverständlich ist jede dieser Diagnosen auch ohne HIV-Infektion anzutreffen. Statistisch gesehen lohnt sich jedoch wenigstens ein Nachfragen nach HIV- Risikoverhalten.

Weiterführender link und Quelle: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-212014/haeufig-noch-zu-spaet-erkannt/> Sullivan et al. PLoS One. 2013;8(1):e52845. doi:

10.1371/journal.pone.0052845. Epub 2013 Jan 15. PMID: 23341910  
Prof. Johannes Bogner, München

## Neben den Klassikern wie Soor und PJP git es auch die „kleinen“ Zeichen



**Perleche; CD4 = 26  
(5%)**



**Seborrhoische Dermatitis  
CD CD4 = 183 (11%)**

3

## Beruf und Soziales: Überrepräsentierte anamnestische Situationen bei HIV

- Sexualanamnese: Männer, die Sex mit Männern haben (größte Gruppe der Neuinfektionen)
- Berufsanamnese
  - Frisöre, Hotelangestellte, Serviceangestellte der Gastronomie, Krankenpflegepersonal
- Reiseanamnese
  - Reisen alleine oder mit Freunden (Thailand, Kenia etc.; (es gibt wirklich mitgebrachte Infektionen))
- Herkunft aus Hochprävalenzgebiet
- große OP / Unfall / Transfusion vor 1985

## HIV – Test - typische Indikationen

- Nach Risikoverhalten / Exposition
- bei Neudiagnose einer sexuell übertragbaren Krankheit, bei wechselnden Sexualpartnern, Drogenabhängigen, professionellen Sexarbeitern
- Regelmäßig bei PrEP – Gebrauchern
- Im Rahmen der Postexpositionsprophylaxe
- Bei klinischem Verdacht auf eine HIV-Infektion
- Bei schwangeren Frauen
- Bei Spendern von Blut- und Blutprodukten
- Vor Transplantation

## HIV – Test: Einwilligung

- vorsichtiges Herantasten:
- schon der Vorschlag eines Tests kann als Verdacht missverstanden werden; eher Ausschlussgedanken formulieren
- rechtlich: kein Test ohne Einverständnis
- Testergebnis: persönlich besprechen, immer bereits bei der Blutabnahme den Besprechungstermin vereinbaren, auch für den negativen Fall

# Der HIV – Test: Suchtest / Bestätigungstest

## 1. Testverfahren = Antikörpertest:

- Suchtest ELISA / EIA: hoch sensitiv, erfasst auch HIV-2 (Westafrika), keine falsch negativen
- Bestätigungstest: Immunoblot / Westernblot, auf Spezifität getrimmt, keine falsch Positiven
- Zweite Blutabnahme zum Ausschluss einer Probenverwechslung

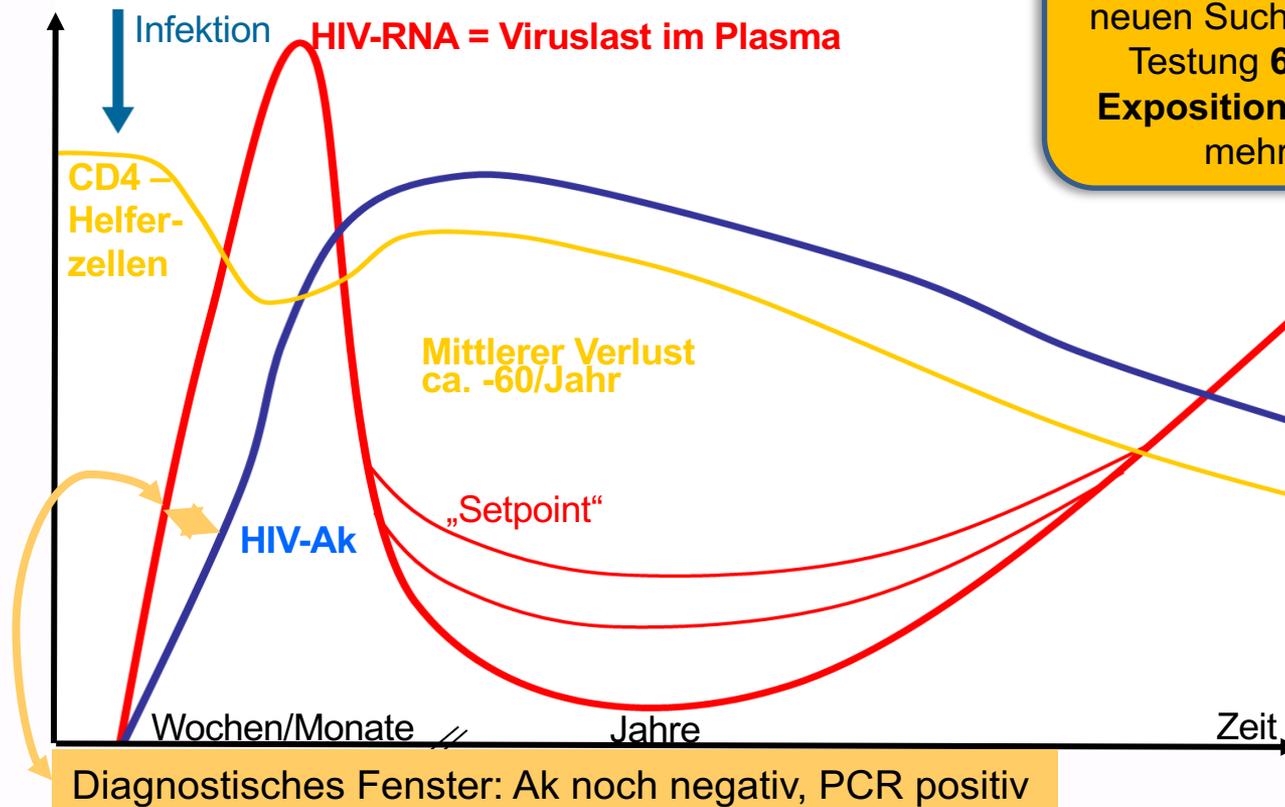
## 2. Schnelltest

## 3. Heimtest: ab 2018 in Deutschland zugelassen

- Trägt dazu bei, Testrate zu erhöhen, gibt Information, die nicht gleich „offiziell ist“

# Natürlicher Verlauf der HIV-Infektion

(falls keine Therapie gemacht wird)



Neues zum HIV-Test: aufgrund der höheren Sensitivität der neuen Suchtest wird nun eine Testung **6 Wochen nach Exposition** empfohlen (nicht mehr 3 Monate)

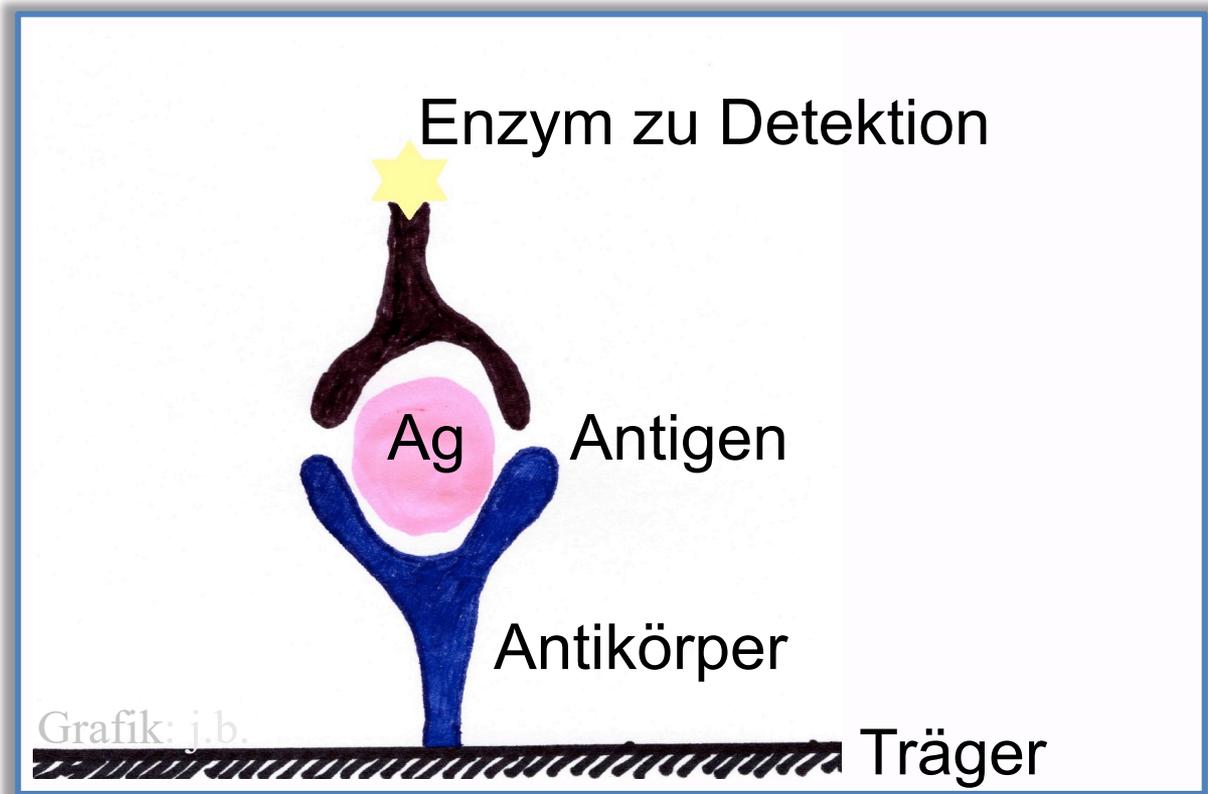
# CDC Klassifikation (Centers for Disease Control)

3

Laborkategorie CD4-Zellen/mm <sup>3</sup>	Klinische Kategorie		
	A Asymptomatisch, beginnt mit dem akuten HIV-Syndrom	B Symptome, die nicht Kategorie C zuzuordnen sind (z.B. Herpes Zoster, Fieber über 38,5° C oder Diarrhoe >1 Monat)	C Aids-definierende Symptome bis hin zum Vollbild Aids
Kategorie 1: 500	<b>A1</b>	<b>B1</b>	<b>C1</b>
Kategorie 2: 200-499	<b>A2</b>	<b>B2</b>	<b>C2</b>
Kategorie 3: <200	<b>A3</b>	<b>B3</b>	<b>C3</b>
	<b>Stadium I</b>	<b>Stadium II</b>	<b>Stadium III</b>

CDC 1993

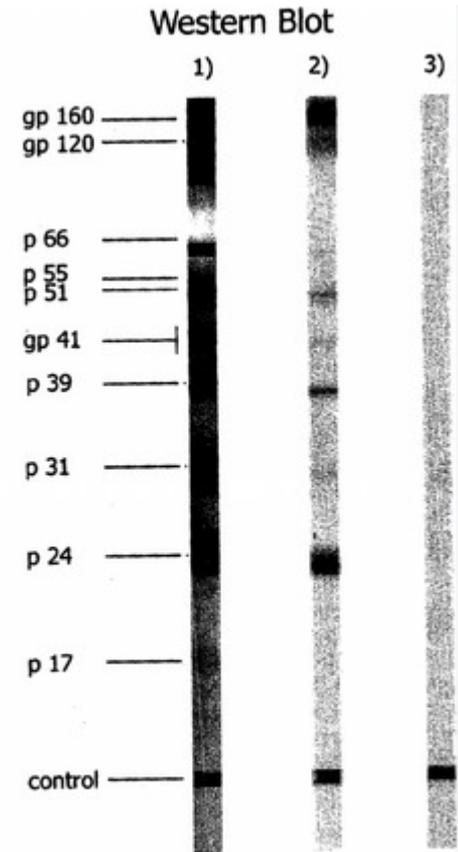
## Enzym – Immunoassy: Prinzip



- ELISA der 4. Generation
- Weist mit hoher Sensitivität nach:
- HIV 1 Ag
- HIV 2 Ag
- P24 Ag

## Bestätigungstest: Westernblot

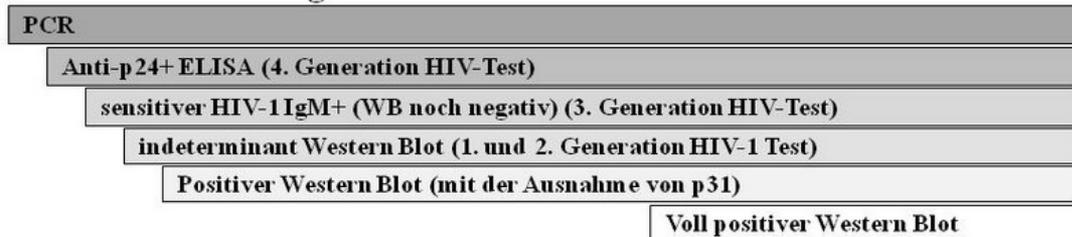
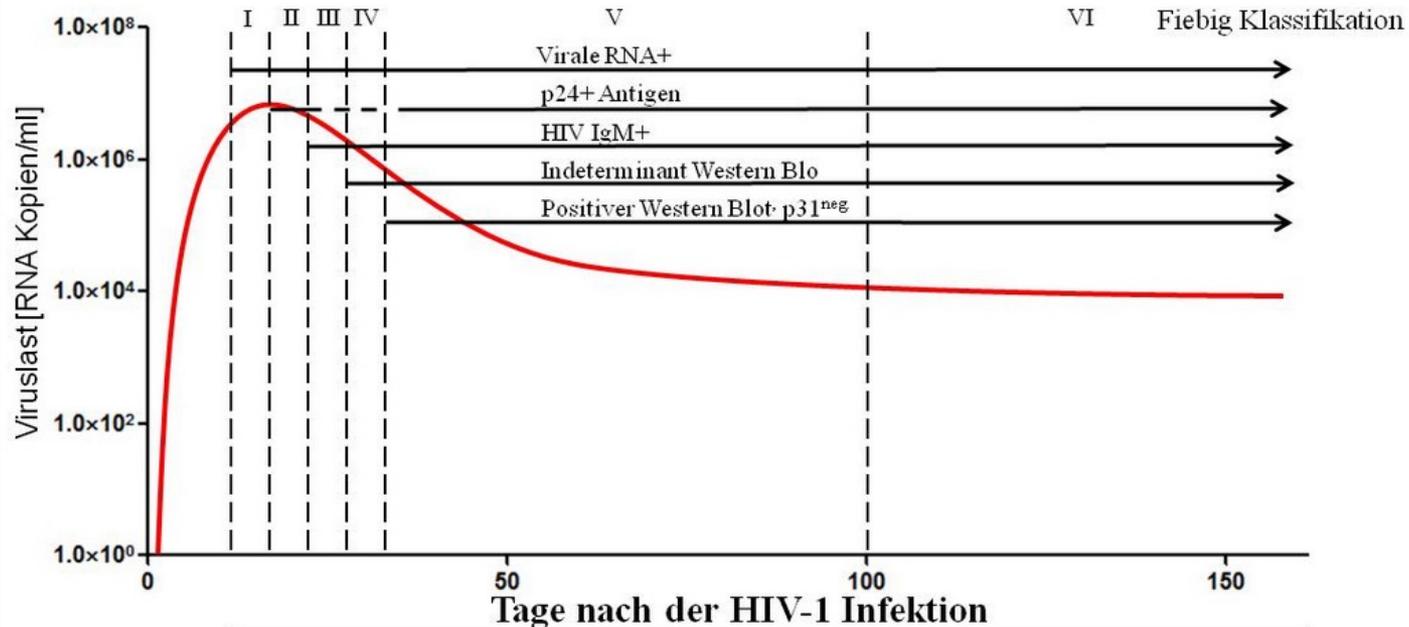
- Hohe Spezifität
- Auftrennung der einzelnen Proteine und Glykoproteine des HIV- Partikels
- Nachweis von Antikörpern hiergegen auf Gel in einem Elektrophoretischen Lauf
- Charakteristisches Bandenmuster



1) Strong Reactive control  
2) Weak Reactive Control  
3) Non-Reactive Control

32/38

# Wann wird welcher Test positiv nach der akuten Infektion?



# Zusammenfassung Labordiagnostik HIV

3

- Suchtest: EIA der 4. Generation\*
  - Inhalt: HIV 1 + 2
  - Ak und Ag
  - Höchste Sensitivität
- Bestätigungstest\*
  - Immunoblot
  - Bandenmuster
  - Hoch spezifisch
- Resistenztest
  - Genotypische Testung mittels Sequenzierung
- Versorgung HIV – Infizierter:
  - Immunzytologie CD4 in Prozent und absolut
  - HI – Viruslast (PCR)
- Basis-Serologien
  - Toxo, Lues
  - Quantiferon
  - CMV, Hepatitis

4

\* Befundmitteilung: persönlich, nicht am Telefon oder per Brief!

# Genotypischer Resistenztest

- Als Basisuntersuchung bei neuer Diagnose und vor Therapiebeginn Standard
- Sollte gut dokumentiert und aufbewahrt werden
- Ist nur möglich wenn VL nicht unter Nachweisgrenze liegt (bzw. Virämie vorliegt)
- Prinzip: große Datenbanken haben Kenntnis davon, welche Phänotypen der Virusresistenz mit Basenaustausch im Genom des Virus korrelieren
- 2 berühmte Mutationen: M184V und K103N

## Neue Entwicklung in der HIV- Prophylaxe

- PrEP = Prä – Expositionsprophylaxe = „Die Pille davor“
- Randomisierte Studien haben hohen Schutzeffekt gezeigt, wenn täglich 1 Kombinationstablette aus Tenfofovir und Emtricitabin eingenommen wird
- Zulassung in Deutschland seit 2016
- Seit 2019 Kassenleistung falls Indikation gegeben
- Gebunden an: Beratung, HIV-Test, Test für Sexuell übertragbare Erkrankungen, regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion
- Durch Generika- Einführung: Kosten im Bereich von 50 € pro Monat

## Zusammenfassung - Rückschau

1. Symptome: Unspezifisch 
2. Symptome: typisch 
3. Warnlampen: late Presentation vermeiden! 
4. Testung: Suchtest ist ELISA, hoch spezifisch 
5. PrEP: auch hier regelmäßiges Testen 

