

Verbesserte HIV-Resistenztestung mittels Next Generation Sequencing (NGS)

Neue Sequenziermethode – Next Generation Sequencing

Mit neuen Sequenziermethoden wie dem Next Generation Sequencing (NGS) können **deutlich sensitiver** resistente HI-Viren als in der Vergangenheit mit der Sanger-Methode erkannt werden. Dies ermöglicht bei einem Therapieversagen eine frühere Anpassung der Therapie.

Meist werden resistente HIV-Subpopulationen parallel zu sensiblen (Wildtyp-)Viren gefunden. Mit der neuen Sequenziermethode werden alle Virusvarianten klonal amplifiziert und parallel sequenziert. Mit NGS können Resistenzen identifiziert werden, auch wenn diese nur in einem Anteil von 10% der Gesamtpopulation existieren. Dagegen lassen sich mit der traditionellen Sanger-Sequenziermethode solche resistenten Viren erst detektieren, wenn mindestens 20% der gesamten Viruspopulation diese Resistenzmutationen tragen. Zudem werden mittels NGS erheblich mehr Sequenzierdaten generiert, womit die Datenqualität insgesamt verbessert wird. Es werden die HIV-Genomabschnitte der reversen Transkriptase, der Protease und der Integrase sequenziert.

Mechanismen der Resistenzentwicklung

Eine Viruspopulation ist durch das natürlich vorkommende Auftreten von Quasispezies genetisch nicht homogen. Werden (Wildtyp-)Viren spontan oder durch den Selektionsdruck einer antiretroviralen Therapie (ART) resistent, können sich diese erfolgreicher als sensible Varianten replizieren. Werden resistente Viren im Rahmen einer Neuinfektion übertragen, spricht man von „Primärresistenz“. In Deutschland sind bei rund 10–12% der Patienten vor der ersten Therapie resistente HIV-Varianten zu erwarten. Bei einer „Sekundärresistenz“ mutieren Viren während der Therapie.

Indikation

Eine Bestimmung der Resistenzsituation wird empfohlen [Deutsch-Österreichische Leitlinien (Stand: Mai 2014)]:

- bei primärer oder kürzlicher Infektion
- bei chronischer Infektion vor ART-Beginn
- bei erstem Therapieversagen und vor ART-Wechsel
- bei umfangreicher ART-Vorbehandlung vor ART-Wechsel

Vorteile der neuen Sequenziermethode

Kommt es trotz korrekter Medikamenteneinnahme zu einem erneuten Anstieg der HI-Viruslast, kann wie bisher durch die Resistenztestung diagnostiziert werden, ob sich unter dem Selektionsdruck der aktuellen ART resistente Viren gebildet haben und eine Anpassung der Medikation erfolgen muss.

Mit der traditionellen Sanger-Sequenziermethode lassen sich solche resistenten Viren erst detektieren, wenn mindestens 20% der gesamten Viruspopulation diese Mutationen tragen, mit NGS ist dies möglich, auch wenn nur 10% der Gesamtpopulation betroffen sind.

Durch Next Generation Sequencing (NGS) können solche resistenten Subpopulationen also mehr als doppelt so sensitiv und somit früher detektiert werden.

Labordiagnostik

Die meisten Daten zur Wirksamkeit antiretroviraler Medikamente beziehen sich auf den bei uns häufigsten Subtyp B. Resistenzvermittelnde Mutationen können für ein Medikament innerhalb verschiedener Subtypen variieren. Deshalb erfolgt mit der Resistenzbestimmung auch eine Subtypisierung des Virus.

Präanalytik

Die aktuelle Viruslast sollte nicht unter 500–1.000 cp/ml liegen. Eine niedrige Viruslast kann die Sensitivität des Mutationsnachweises senken.

Autoren:

Anja Seffner, Dr. Michael Weizenegger, Dr. Jan Bartel, Dr. Michael Glas, Limbach Gruppe

Literatur:

1. <http://www.hivleitfaden.de/cms/index.asp?inst=hivleitfaden&snr=2342> (12.02.2015).
2. Deutsch-Österreichische Leitlinien: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/055-001l_Antiretrovirale_Therapie_der_HIV_Infektion__2014-05.pdf (12.02.2015).
3. M. Oette, S. Reuter, R. Kaiser et al. (2012): Epidemiology of Transmitted Drug Resistance in Chronically HIV-Infected Patients in Germany: The RESINA Study 2001-2009. *Intervirology* 2012; 55: 154-159.
4. B. Bartmeyer, C. Kuecherer, C. Houareau et al.: Prevalence of transmitted drug resistance and impact of transmitted resistance on treatment success in the German HIV-1 Seroconverter Cohort. *PLoS One* 2010; 5: e12718.
5. F. zu Knyphausen, R. Scheufele, C. Kücherer et al.: First Line Treatment Response in Patients with Transmitted HIV Drug Resistance and Well Defined Time Point of HIV Infection: Updated Results from the German HIV-1 Seroconverter Study. *PLoS. ONE* 2014; 9: e95956.

Stand: März/2015

infektionsdiagnostik@limbachgruppe.com

Für Sie vor Ort

Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen
Tel.: +49 241 47788-0

Berlin

MDI Laboratorien GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin
Tel.: +49 30 443364-200
www.mdi-labor.de

Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR
Arosener Allee 84 | 13407 Berlin
Tel.: +49 30 890645-0
www.mvz-labor-berlin.de

Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH
Schieffelingweg 28 | 53123 Bonn
Tel.: +49 228 928975-0
www.labor-limbach-bonn.de

Cottbus

Gemeinschaftslabor Cottbus
MVZ für Labormedizin, Mikrobiologie und
Infektionsepidemiologie GbR
Uhlandstraße 53 | 03050 Cottbus
Tel.: +49 355 58402-0
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau
Tel.: +49 340 54053-0
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund
Tel.: +49 231 86027-0
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Dresden Labor Möbius, Quasdorf GbR
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt
Tel.: +49 361 781-2701
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen
Tel.: +49 201 8379-0
www.labor-eweldd.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg
Tel.: +49 761 31905-0
www.labor-clotten.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg
Tel.: +49 40 709755-0
www.praxis-chilehaus.de

Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte
Tel.: +49 5132 8695-0
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 3432-0
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim
Tel.: +49 6192 9924-0
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe
Tel.: +49 721 85000-0
www.laborvolkmann.de

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen
Tel.: +49 511 97230-0
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann
und Kollegen GbR
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig
Tel.: +49 341 6565-100
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg
Tel.: +49 7141 966-0
www.mvz-labor-lb.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg
Tel.: +49 391 62541-0
www.gerinnungszentrum-md.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach
Tel.: +49 2161 8194-0
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München GmbH
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München
Tel.: +49 89 9992970-0
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster GbR
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster
Tel.: +49 251 60916-0
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg
Tel.: +49 911 817364-0
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau GbR
Wörth 15 | 94034 Passau
Tel.: +49 851 9593-0
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg
Tel.: +49 751 502-0
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR
Pettenkoflerstraße 10 | 83022 Rosenheim
Tel.: +49 8031 8005-0
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt
Tel.: +49 9721 533320
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin
Tel.: +49 385 64424-0
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Stralsund GmbH
Große Parower Straße 47-53
18435 Stralsund
Tel.: +49 3831 668770
www.mdz-vorpommern.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen GbR
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl
Tel.: +49 3681 39860
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm
Tel.: +49 731 850773-0
www.humangenetik-ulm.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal
Tel.: +49 202 450106
www.endokrinologie-wuppertal.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com