



HIV-1-Resistenz (MIM 601373)

Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

Die Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) führt in der Regel nach einer Latenzzeit von einigen Jahren zu dem klinischen Bild des AIDS (acquired immunodeficiency syndrome). Dabei bindet das HIV mithilfe seines GP120-Proteins an den CD4-Rezeptor und den CCR5-Corezeptor, welche zusammen eine Eintrittspforte in Wirtszellen bilden. Bei etwa 10-25% der exponierten Personen lässt sich allerdings das Virus nicht nachweisen; und bei 1% der HIV-positiven kommt es nicht zu AIDS. Eine Erklärung für diese Phänomene ist das Vorhandensein von verschiedenen Corezeptorvarianten in der Bevölkerung. Sind diese Corezeptoren nicht funktionsfähig, kann das Virus nicht an seine Zielzelle binden. Eine Infektion wird damit stark erschwert.

Die häufigste bekannte Variante ist eine Deletion von 32 Basenpaaren ($\Delta 32$ bp) des CCR5-Gens, als deren Folge kein funktionelles Protein mehr gebildet wird. Sie kommt bei 0,1-0,2% der Bevölkerung vor, aber bis zu 5% der HIV-1-exponierten, aber nicht-infizierten Personen sind homozygot für diese Variante. Dagegen weisen HIV-1-infizierte Personen in weniger als 0,1% die Deletion auf. Es kann heute davon ausgegangen werden, dass $\Delta 32$ bp-Homozygote bis auf wenige Ausnahmen keine klinischen Symptome eines AIDS entwickeln. Bei Heterozygoten (ca. 20% der Kaukasier) verzögert sich der Ausbruch der Erkrankung um 2-4 Jahre.

Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Polymerase-Kettenreaktion und nachfolgende direkte Sequenzierung. Nachweis / Ausschluss der 32 bp-Deletion des CCR5-Gens an Position nt794.

Material

2 ml EDTA-, Citrat- oder Heparin-Blut.

Indikation zur Untersuchung

Hilfestellung zur Abschätzung der Prognose bei HIV-1-Exposition und bei stattgefundener HIV-1-Infektion als Ergänzung zur Bestimmung der CD4/CD8-Werte. Diagnostik bei gefährdeten Personen, beispielsweise im Gesundheitssektor.

Kosten der Untersuchung

Die Kosten berechnen sich nach den EBM-Ziffern 172, 4977, 4982 und 4984 bzw. nach den GOÄ-Ziffern 80, 3920, 3922 und 3926. Die Abrechnung erfolgt mit Überweisungsschein oder mit einem privaten Untersuchungsauftrag.

Literatur

- Carrington M et al. Hum Mol Genet 8: 1939-45 (1999).
Dean M et al. Science 273: 1856-62 (1996).
O'Brien SJ und Moore JP. Immunol Rev 177: 99-111 (2000).