

Januar 2007

Die Sicherheit von Bluttransfusionen betreffend vCJD

In Grossbritannien sind seit 1995 bis anhin (Dezember 2006) gesamthaft 164 Fälle der Variante der Creutzfeld-Jakob Erkrankung (vCJD) beobachtet worden. Aufgrund biochemischer und tier-experimenteller Untersuchungen ist anzunehmen, dass es sich dabei um eine Übertragung des BSE-Erregers (Prionen) vom Rind auf den Menschen handelt. In der Schweiz gab es aber bislang keinen Fall von vCJD.

Die Übertragung von klassischen Prion-Erkrankungen (ohne vCJD) von Mensch zu Mensch wurde bei Hirnhaut und Augenhornhauttransplantationen oder durch Hormone nachgewiesen. Diese Erkenntnisse gehen auf Ende der 80-er Jahre zurück. Aufgrund der damals getroffenen Massnahmen ist dieses Risiko sehr stark vermindert worden. Auch eine Ansteckung durch Bluttransfusionen fand bei den klassischen Prion-Erkrankungen nie statt. Das Risiko einer Übertragung der vCJD durch Blut konnte bisher aber nie vollständig ausgeschlossen werden. Wissenschaftliche Publikationen zeigten aber, dass der BSE-Erreger durch Blut zwischen Schafen übertragen werden kann.

Im Dezember 2003 und im Juli 2004 sind dann in Grossbritannien zwei Fälle einer möglichen Übertragung von vCJD durch eine Bluttransfusionen beim Menschen bekannt geworden. Damit scheinen sich die Befürchtungen zu bestätigen, dass vCJD durch Bluttransfusionen übertragen werden kann. Die beiden Fälle sollen deshalb hier kurz vorgestellt werden:

Beim ersten Fall spendete im März 1996 ein Spender sein Blut, welches kurz darauf einem Patienten transfundiert wurde. Der Spender war zum Zeitpunkt der Blutspende vollkommen frei von vCJD-Symptomen, erkrankte dann aber drei Jahre danach, d.h. im Jahre 1999, und starb an vCJD. Der Empfänger des Blutes starb im Herbst 2003 und umfangreiche Abklärungen nach seinem Tod bestätigten den Befund einer vCJD. Aufgrund der Umstände musste davon ausgegangen werden, dass die Krankheit durch die Bluttransfusion auf den Empfänger übertragen wurde und dass das Blut des Spenders damit bereits drei Jahre bevor der Spender eine vCJD entwickelte, infektiös gewesen war. Der Empfänger erkrankte dann nach einer Inkubationszeit von sechseinhalb Jahren ebenfalls an vCJD. Eine detaillierte Untersuchung dieses Falles wurde Anfang 2004 in Lancet publiziert¹.

Beim zweiten Fall erhielt der Patient in Grossbritannien im Jahre 1999 eine Bluttransfusion eines Spenders, welcher später vCJD entwickelte. Der Patient starb später an Folgen, welche nicht im Zusammenhang mit der vCJD stehen, bei der Autopsie konnte aber der Erreger von vCJD in der Milz des Patienten nachgewiesen werden. Dieser Fall ist weiter interessant, weil der Patient ein unterschiedliches genetisches Muster aufweist, als bisher in Patienten gefunden wurde, die an vCJD erkrankt sind².

¹ C.A. Llewelyn et al., Lancet 2004; 363: 417-21; Possible transmission of variant Creutzfeld-Jakob disease by blood transfusion

² Peden A et al., Lancet, 2004; 364: 527-529; Preclinical vCJD after Blood Transfusion in a PRNP Codon 129 Heterozygous Patient

Am 9. Februar 2006 meldete die Health Protection Agency von Grossbritannien (ein beratendes Organ der dortigen Gesundheitsbehörden) den dritten Fall einer möglichen Übertragung von vCJD durch eine Bluttransfusion^{3,4}.

Diese Erkenntnisse unterstrichen auch die Wichtigkeit der seit 2001 laufenden Untersuchung des Vorkommens (Prävalenz) von subklinischen vCJD-Trägern in der Schweiz (weitere Informationen hierzu unter <http://www.bag.admin.ch/prionen/01879/01883/index.html>).

Labile Blutprodukte - Heutige Situation in der Schweiz

Labile Blutprodukte werden in der Regel aus Einzelspenden gewonnen. Dazu gehören Erythrozyten- und Plättchenkonzentrate sowie Plasma. Das Plasma zur Transfusion wird frisch tiefgefroren und erst nach einer Quarantäneperiode und Testung der nachfolgenden Spende verwendet. Es kann auch einem Virusinaktivierungsverfahren (ohne Pooling) unterzogen werden. Insbesondere die zellhaltigen Präparate sind im Normalfall nur kurze Zeit haltbar. Die labilen Blutprodukte werden im Normalfall einem einzigen Empfänger verabreicht.

Die zuständigen Schweizer Behörden (Swissmedic, welche in der Schweiz für die Sicherheit von Blut und Blutprodukten zuständig ist, und das BAG) und die Blutspendedienste haben in enger Absprache in den vergangenen Jahren bereits zahlreiche, wichtige und vorbeugende Massnahmen zur Senkung des Risikos, Prion-Erkrankungen von Mensch zu Mensch zu übertragen, ergriffen:

- Klar festgelegtes Vorgehen zum Rückruf von Blutprodukten, wenn sich herausstellt, dass einer der Spender nach der Spende an vCJD/CJD erkrankt ist (seit 1997)
- Ausschluss von potenziellen Spendern bei:
 - Vorliegen von familiärem Vorkommen von Prion-Erkrankungen
 - Behandlung mit Hypophysenhormonen
 - Transplantationen (insb. auch Hirnhaut und Hornhaut)
 - Operationen an Hirn und/oder Rückenmark
 - einem Aufenthalt von mindestens 6 Monaten in Grossbritannien zwischen 1980-96, da sie sich in dieser Zeit unwissentlich der Infektion mit dem BSE-Erreger ausgesetzt haben könnten
- Ausschluss von potenziellen Spendern, die selbst seit 1980 Bluttransfusionen erhalten haben (seit 2004)
- Entfernung der weissen Blutzellen aus allen Blutspenden (Leukozyten-Depletion), da es Hinweise darauf gibt, dass die Erreger, wenn sie im Blut vorkommen, wahrscheinlich vorwiegend mit den weissen Blutzellen assoziiert sind (seit 1999)
- Keine Blutprodukte aus Grossbritannien (seit 1998)
- Epidemiologische Überwachung:
 - alle Prion-Erkrankungen sind in der Schweiz meldepflichtig (seit 1987), auch Verdachtsfälle (seit 1999)
 - Meldepflicht für Labors, die Marker testen (seit 2002)

³ http://www.hpa.org.uk/hpa/news/articles/press_releases/2006/060209_cjd.htm

⁴ S.J. Wroe et al., Lancet 2006 ; 368 : 2061-67 ; Clinical presentation and pre-mortem diagnosis of variant Creutzfeld-Jakob disease associated with blood transfusion: a case report

- systematische Abklärung bei auftretenden CJD-Fällen, ob die betroffenen Personen als Blutspendende bekannt sind und Einleitung von Look back-Verfahren
- Unterstützung der Forschung und Intensivierung der Überwachung menschlicher Prion-Erkrankungen
 - Einrichtung des Nationalen Referenzzentrums für menschliche Prion-Erkrankungen (seit 1996)
 - Untersuchung der Prävalenz von subklinischen vCJD-Trägern in der Schweiz (am laufen seit 2001)

Die meisten dieser Massnahmen wurden in den vergangenen Jahren von den Behörden und dem Blutspendedienst SRK im rein vorsorglichen Sinne eingeführt, da in der Schweiz bisher keine Fälle von vCJD aufgetreten waren und weltweit keine Übertragung von menschlichen Prion-Erkrankungen durch Blut und Blutprodukte bekannt waren. Aufgrund der Beobachtungen aus Grossbritannien wird die Berechtigung der in den vergangenen Jahren in der Schweiz getroffenen Vorsichtsmassnahmen bestätigt.

Ein Test zur routinemässigen Untersuchung jeder Blutspende auf das Vorhandensein allfälliger Prionen ist weiterhin nicht verfügbar. Swissmedic rät zudem, dass im Transfusionsbereich die Bemühungen zur Befolgung des Prinzips des „optimal use“ fortgesetzt werden, und somit Blut und Blutprodukte nur dann eingesetzt werden, wenn sie unbedingt medizinisch notwendig sind.

Bei der Diskussion der Prion-Sicherheit von Blut und Blutprodukten ist es wichtig zu berücksichtigen, dass es sich bei Blut und Blutprodukten um lebenswichtige und daher unverzichtbare Arzneimittel handelt und die Versorgung der Schweiz mit diesen Arzneimitteln auch gewährleistet bleiben muss.

Weitere Auskünfte:

Christian Schärer, Leiter Biologika und Hämovigilanz (Bereich Bewilligungen), Tel. 031 324 25 11