

Bei der 34. Sitzung des Arbeitskreis Blut am 30./31. August 1999 wurde folgendes Votum (V 21) verabschiedet:

Ergänzende Empfehlungen zur Testung von Blut- und Plasmaspenden und zum Rückverfolgungsverfahren

In vorangegangenen Voten [1–3] hat der Arbeitskreis Blut Empfehlungen zur Testung von Blut- und Plasmaspenden und zu sich daraus ergebenden Rückverfolgungsverfahren ausgesprochen. Diese haben sowohl in die nationale Gesetzgebung (Transfusionsgesetz) wie auch in eine Empfehlung des Rates der Europäischen Union [4] Eingang gefunden.

Infolge einer Neubewertung der Möglichkeiten zur Verminderung des Risikos von Hepatitis C-Virus-Kontaminationen hat das Paul-Ehrlich-Institut Anordnungen zur Testung von Blutspenden mit einer geeigneten Nukleinsäure-Amplifikationstechnik (NAT) erlassen.*

Unter Berücksichtigung der neuen rechtlichen Lage und der Weiterentwicklung der Testmöglichkeiten für Blut- und Plasmaspenden werden die folgenden, die bisherigen Voten ergänzenden, Empfehlungen gegeben.

Eine Neufassung der Rückverfolgungsverfahren unter Zusammenführung der vorausgegangenen Voten [1–3,

8] und Einbeziehung dieser ergänzenden Empfehlungen ist in Vorbereitung.

Untersuchungsabläufe

Die in den „Empfehlungen zum Vorgehen bei reaktiven Screeningtesten auf HIV- oder HCV-Antikörper bzw. HBV-surface-Antigen bei Blut- und Plasmaspenden“ [2] veröffentlichten schematischen Darstellungen der Untersuchungsabläufe wurden neu gefasst (s. Anhang).

Dabei wurde die seit der Verabschiedung der bisher gültigen Übersichten eingetretene Entwicklung neuer und verbesserter Testverfahren berücksichtigt.

Soweit Einzelfälle von diesen Empfehlungen nicht erfasst werden, sind die erforderlichen Entscheidungen durch den jeweiligen Verantwortlichen zu treffen.

Vorgehen bei isoliert erhöhten ALT-Werten

Die Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion (Hämotherapie) von 1996 (Neufassung in Vorbereitung) schreiben die ALT-Bestimmung bei jeder Blut- oder Plasmaspende vor

und schließen die Verwendung der Spende ab einem festgesetzten Grenzwert aus.

Eine ALT-Erhöhung kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein. Bei ALT-Erhöhrungen durch Viren der Herpesvirusfamilie (insbesondere CMV, EBV), die in der Regel eine pathologisch unbedeutende Infektion beim Immungesunden verursachen, ist die weitere Abklärung der ALT-Erhöhrung für die Rückverfolgung früherer Spenden entbehrlich. Eine isolierte ALT-Erhöhrung (d.h. ohne Reaktivität anderer Screening-Tests einschließlich der HCV-NAT) kann jedoch auch auf eine HBV- und/oder HAV-Infektion hinweisen. Zur Abklärung, ob die Rückverfolgung früherer Spenden notwendig ist, wird die folgende Vorgehensweise empfohlen.

An der Spende mit den Grenzwert überschreitenden ALT-Werten soll, wenn die Tests auf HBsAg, HCV-Genom und Anti-HCV nicht reaktiv sind, zusätzlich auf folgende Erreger untersucht werden:

HAV: Anti-HAV-IgM

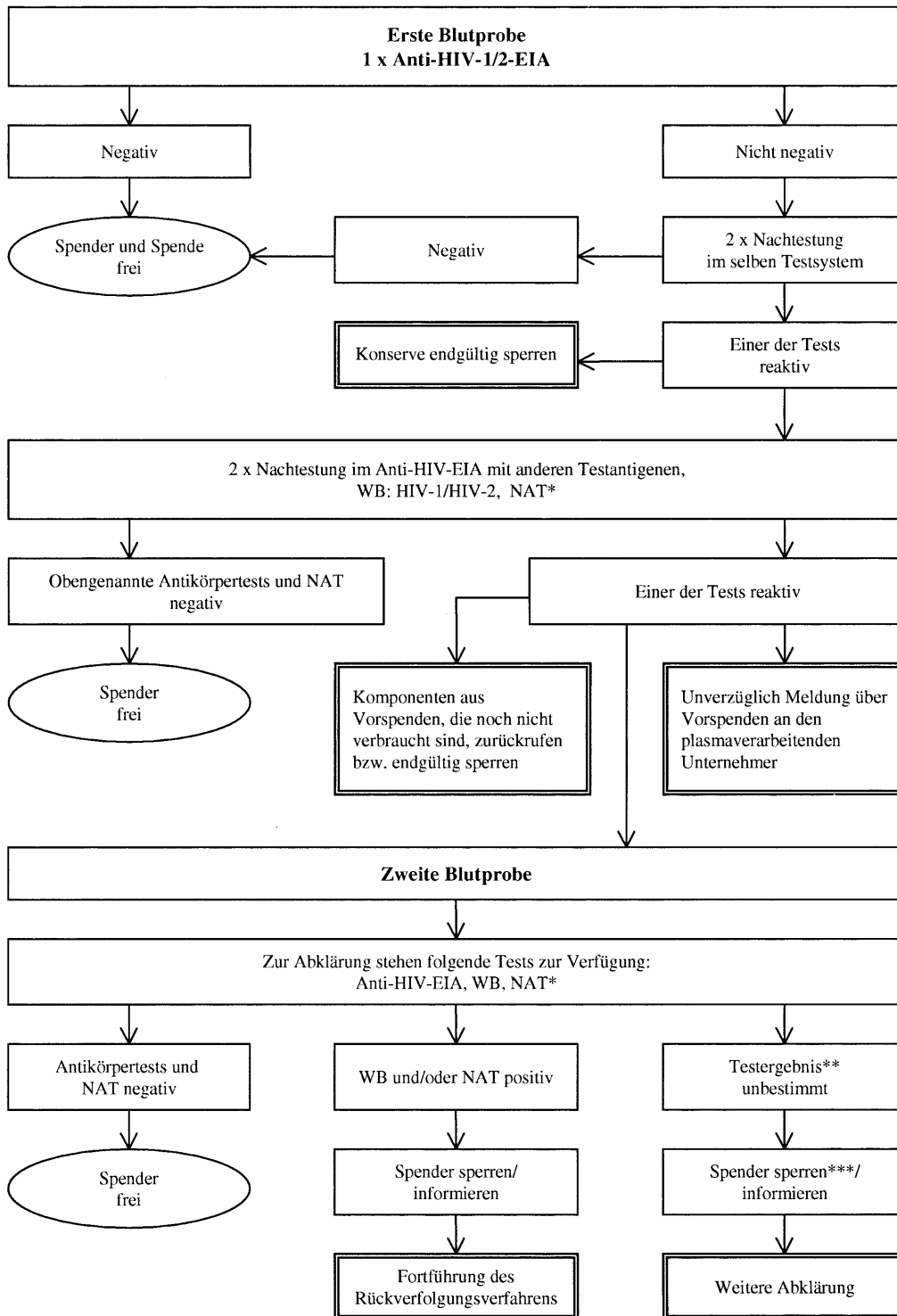
HBV: Anti-HBc, wenn reaktiv

Anti-HBc-IgM

Dies gilt auch für Blutproben mit isoliert erhöhten ALT-Werten, die während der

* Erythrozytenpräparate [5], Thrombozytenpräparate [6], Gefrorenes Frischplasma [7]

HIV Untersuchungsschema zum Rückverfolgungsverfahren

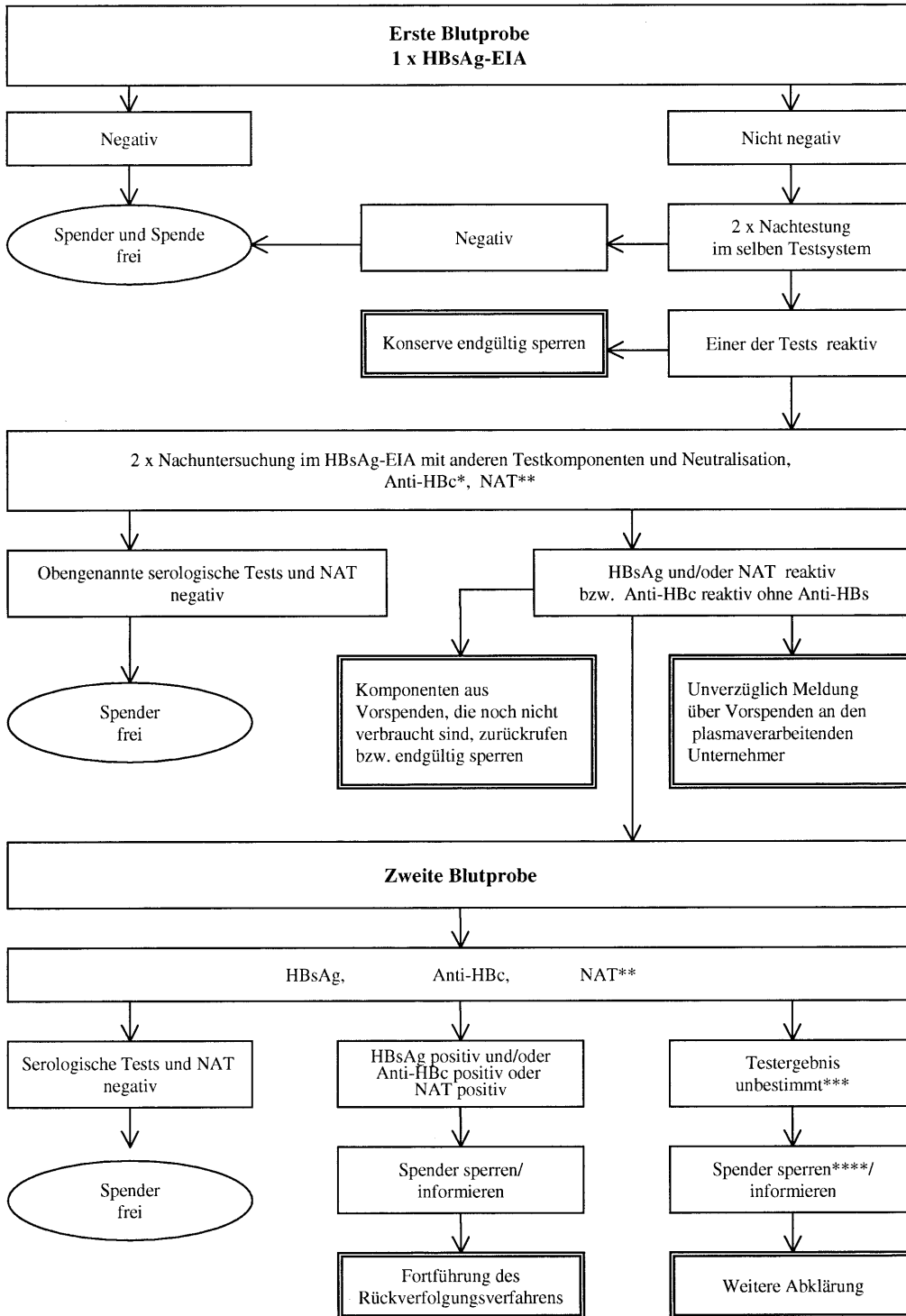


* NAT dient der Abklärung unbestimmter serologischer Testergebnisse. Kommerziell erhältliche NAT-Testsysteme erkennen vorzugsweise HIV-1 Gruppe M, selten O und HIV-2. HIV-1B, welches über 80% der HIV-Infektionen in Deutschland hervorruft, gehört zur Gruppe M. Die geforderte Nachweisgrenze beträgt 400 Kopien Genomäquivalente pro ml.

** Je nach Befundkonstellation entscheidet der Verantwortliche, ob zu diesem Zeitpunkt das Rückverfolgungsverfahren fortgeführt wird oder weitere Laborbefunde abgewartet werden können.

*** Die Entscheidung für eine zeitweise oder dauerhafte Sperrung ist von der Befundkonstellation abhängig.

HBV Untersuchungsschema zum Rückverfolgungsverfahren



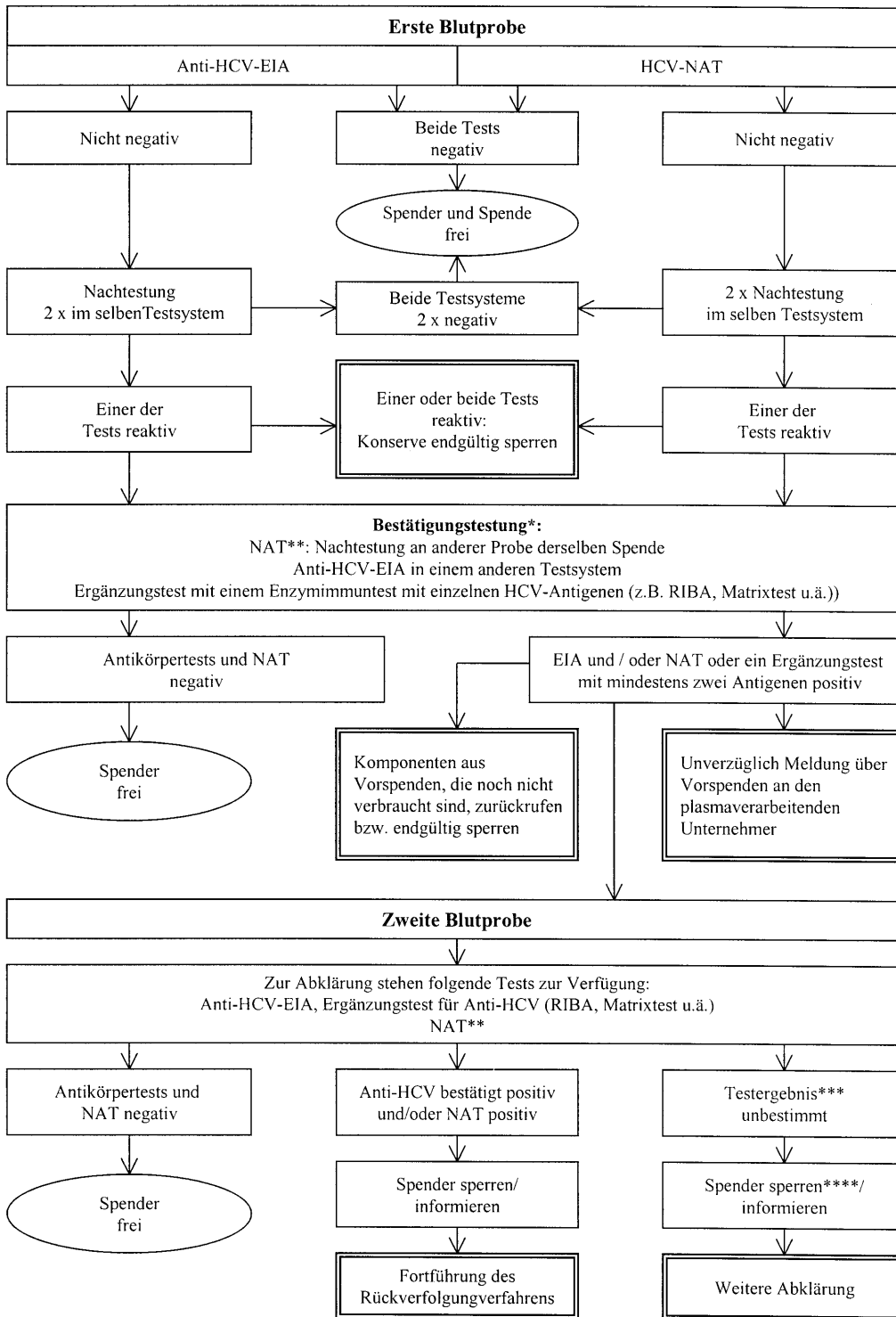
* Bei Nachweis von Anti-HBc und nicht bestätigtem HBsAg-Test ist auf Anti-HBs zu untersuchen. Bei > 100 IU/L Anti HBs ist von Immunität auszugehen. Serokonversion des Anti-HBc führt in jedem Fall zur Rückverfolgung.

** Bei positivem HBsAg-Ergebnis kann auf NAT verzichtet werden. Die geforderte Nachweisgrenze der HBV-NAT beträgt 100 Eurohep Einheiten/ml, bzw. 300 Genome/ml.

*** Je nach Befundkonstellation entscheidet der Verantwortliche, ob zu diesem Zeitpunkt das Rückverfolgungsverfahren fortgeführt wird oder weitere Laborbefunde abgewartet werden können.

**** Die Entscheidung für eine zeitweise oder dauerhafte Sperrung ist von der Befundkonstellation abhängig.

HCV Untersuchungsschema zum Rückverfolgungsverfahren



* Die Bestätigungstest ist nicht erforderlich, wenn Anti-HCV-EIA- und HCV-NAT-Ergebnis positiv sind.

** Die geforderte Nachweisgrenze beträgt 500 IU/ml.

*** Je nach Befundkonstellation entscheidet der Verantwortliche, ob zu diesem Zeitpunkt das Rückverfolgungsverfahren fortgeführt wird oder weitere Laborbefunde abgewartet werden können.

**** Die Entscheidung für eine zeitweise oder dauerhafte Sperrung ist von der Befundkonstellation abhängig.

Quarantänezeit dem Spender entnommen worden sind.

Bei der Befundkonstellation

Anti-HAV-IgM nachweisbar werden die Vorspenden der vorangegangenen **sechs Wochen** identifiziert, bei der Befundkonstellation

HBsAg neg., Anti-HBc-IgM nachweisbar

ist der Spender zu sperren und sind die letzte „negative“ Spende und die dieser Spende vier Monate vorausgehenden Spenden zu identifizieren.

Noch vorhandene identifizierte Spenden sind endgültig zu sperren, für andere Zwecke zu asservieren oder zu beseitigen. Noch vorhandene Spenden aus der vorausgegangenen Zeit dürfen erst in den Verkehr gebracht oder angewendet werden, wenn sie durch Nachuntersuchung als unbedenklich eingestuft worden sind. Empfänger von EK und TK aus identifizierten Spenden sind in ein Rückverfolgungsverfahren einzubeziehen.

Der pharmazeutische Unternehmer, der Plasma zur Fraktionierung aus den identifizierten Spenden erhalten hat, ist unverzüglich zu unterrichten. Der pharmazeutische Unternehmer leitet unverzüglich ein Rückverfolgungsverfahren ein und identifiziert frühere Spenden. Noch vorhandene identifizierte Spenden werden von der weiteren Verarbeitung ausgeschlossen. Falls identifizierte Spenden bereits zu Pools oder Endprodukten verarbeitet worden sind, wird eine Risikobewertung unter Heranziehung von NAT für HAV bzw. HBV und der durchgeführten NAT auf HCV sowie der Validierungsdaten für die Eliminierung und Inaktivierung von Viren durchgeführt.

Zeiträume für das Rückverfolgungsverfahren

In den gültigen Empfehlungen des Arbeitskreises Blut [1, 3] sind das Rückverfolgungsverfahren für Einzelspender- und Kleinpool-Blutpräparate sowie für Plasma zur Fraktionierung beschrieben und Zeiträume für die in ein Rückverfolgungsverfahren einzubeziehenden Vorspenden definiert worden.

Die dort festgelegten Zeiträume sollen vorerst analog auch für in der HCV-NAT reaktiven Spenden gelten. Die Gültigkeit der festgelegten Zeiträume wird regelmäßig nach dem jeweiligen Erkenntnisstand überprüft und gegebenenfalls in einem Votum angepaßt.

Verwendung von Nachuntersuchungsproben im Rückverfolgungsverfahren

Nach der Empfehlung zu Nachuntersuchungsproben des Arbeitskreises Blut [8] sind die Hersteller von therapeutischen Blutkomponenten verpflichtet, für Rückverfolgungsverfahren Nachuntersuchungsproben von jeder Spende aufzubewahren.

Die Untersuchung von Nachuntersuchungsproben dient

- ▶ dem Nachvollziehen der zum Zeitpunkt der Spende vorgenommenen Untersuchungen auf Infektionsmarker,
- ▶ der Erhebung zusätzlicher Hinweise auf Infektiosität (z.B. Anti-HBc-IgM, HBV-NAT, HIV-NAT),
- ▶ im Falle eines Genomnachweises der Identitätsprüfung von Virus-Genomsequenzen bei Spender und Empfänger
- ▶ und der Untersuchung auf Krankheitserreger außerhalb der Routinediagnostik.

Diese Untersuchungen unterstützen die Abklärung, ersetzen jedoch nicht das Rückverfolgungsverfahren.

Literatur

1. **Empfehlungen der Ad-hoc-Kommission des Arbeitskreises Blut zum Rückverfolgungsverfahren (look back) für Einzelspender- und Kleinpool-Blutpräparate** (1994) Bundesgesundhbl 37; 12:513–514
2. **Empfehlungen zum Vorgehen bei reaktiven Screeningtesten auf HIV- oder HCV-Antikörper bzw. HBV-surface Antigen bei Blut- und Plasmaspenden** (1995) Bundesgesundhbl 38; 9:369–372
3. **Empfehlungen zur Rückverfolgung (look back) infektionsverdächtiger Plasmaspenden für Plasma zur Fraktionierung** (1996) Bundesgesundhbl 39; 9:358–359
4. **Empfehlungen des Rates vom 29. Juni 1998 über die Eignung von Blut- und Plasmaspenden und das Screening von Blutspenden in der Europäischen Gemeinschaft (98/463/EG)** Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaft L203 vom 21.7.1998: 14
5. **Bekanntmachung des Paul-Ehrlich-Instituts vom 25.2.1998**, BAnz Nr. 53:3835–3836
6. **Bekanntmachung des Paul-Ehrlich-Instituts vom 5.6.1998**, BAnz Nr. 114:8775–8777
7. **Anordnung zur Verminderung des Risikos von Hepatitis C Virus-Kontaminationen in mittels Plasmapherese hergestelltem gefrorenen Frischplasma.** Bescheid des PEI vom 2.9.1999 an die betroffenen Pharmazeutischen Unternehmer
8. **Empfehlung zu Nachuntersuchungsproben von therapeutischen Blutkomponenten und Rückstellproben von Plasmapools** (1997) Bundesgesundhbl 40; 11:452–453