

Bundesamt für Gesundheit
Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut

Empfehlungen zur Verhinderung einer Übertragung des West-Nil-Virus durch Bluttransfusion in der Schweiz

Im Verlauf einer durch das West-Nil-Virus (WNV) verursachten grossen Epidemie in den USA konnte die Übertragung dieses Virus durch Bluttransfusion (und Organtransplantation) nachgewiesen werden. In der Schweiz wurden die Blutspendezentren daher im November 2002 durch Swissmedic aufgefordert, diesem Aspekt bei der Blutspende Rechnung zu tragen.

Beim WNV handelt es sich um ein neuropathogenes Flavivirus, das zu den RNA-Viren gehört und erstmals 1937 in Uganda identifiziert wurde. Es wird durch Stechmücken (*Culex* spp.) auf den Menschen (und verschiedene Tiere) übertragen. Die Mücken ziehen es sich beim Stechen infizierter Vögel zu, die das natürliche Reservoir dieses Virus darstellen. Beim Menschen verläuft die Infektion in den meisten Fällen asymptomatisch (in etwa 80% der Fälle). Bei einem kleinen Teil (<20%) treten leichte Symptome auf (Fieber, Muskel- und Gelenkschmerzen, Exantheme, Kopfschmerzen, Adenopathie). Weniger als 1% der infizierten Personen erkrankt an einer Meningitis oder Enzephalitis. Die schwerwiegende Form ist am häufigsten bei älteren oder immunsupprimierten Personen zu beobachten. Die generelle Mortalität wird auf weniger als 1/1000 infizierte Personen geschätzt. Während Epidemien beträgt die Letalität 4-14% der gemeldeten Krankheitsfälle und betrifft fast ausschliesslich Meningitis- oder Enzephalitisfälle. Bei den Überlebenden kann es zu bleibenden Schäden kommen. Die Inkubationszeit beträgt 2-14 Tage. Eine Virämie tritt 1-3 Tage nach erfolgtem Mückenstich ein und dürfte 1-11 Tage dauern. Die Diagnose erfolgt durch serologische Methoden oder durch Nachweis des Virusgenoms. Bis heute gibt es weder eine Behandlung (Interferon in der Versuchsphase) noch einen Impfstoff (Forschung läuft).

Das Virus wurde 1999 in den Osten der USA eingeschleppt, wobei nicht klar feststeht, wie es dorthin gelangt ist. Das Epidemiegebiet hat sich im Verlauf der Jahre gegen Westen ausgebreitet. Die Epidemiezeit ist in den Sommermonaten, in denen es besonders viele Mücken gibt. Zwischen 1999 und 2001 war die Zahl der Fälle beschränkt (ca. 60 gemeldete Fälle pro Jahr). Im Jahr 2002 hingegen hatte die Epidemie 4156 Meldungen von bestätigten klinischen Fällen beim Menschen, wovon 284 Todesfälle, in 39 Bundesstaaten und dem District of Columbia zur Folge (64% der Fälle konzentrierten sich auf nur fünf Bundesstaaten: Illinois, Michigan, Ohio, Louisiana und Indiana) (Stand am 15. April 2003). Von den 3389 bis am 30. November 2002 analysierten Fällen waren alle zwischen dem 10. Juni und 4. November erkrankt (69% Meningoenzephalitis, 21% Fieber, 10% keine Angaben; medianes Alter 55 Jahre) und 201 davon waren verstorben (die Todesfälle betrafen 9% der Meningoenzephalitis- und 0,3% der Fiebererkrankungen; medianes Alter 78 Jahre).

Es wurden mindestens 61 WNV-Infektionen gemeldet, die in den Wochen nach einer Bluttransfusion aufgetreten sind. In 21 Fällen konnte die Übertragung durch Transfusion bestätigt werden: 12 hatten Meningoenzephalitis, 6 sind verstorben. Die Einzelheiten aus den Untersuchungen stehen noch nicht für alle Fälle zur Verfügung. In zwei Fällen wurde das Virusgenom in den zwei Blutprodukten des gleichen Spenders nachgewiesen, der anschliessend serokonvertierte. In

einem anderen Fall konnte das Virus aus frisch gefrorenem Plasma kultiviert werden; der Spender erkrankte nach der Spende an Fieber und serokonvertierte. In einem vierten Fall enthielt das gespendete Blut das WNV-Genom; beim Spender trat nach der Spende eine fiebrige Erkrankung auf und es kam ebenfalls zu einer Serokonversion. Zwei weitere Fälle traten nach der Transfusion von Blutprodukten auf, die mittels PCR (polymerase chain reaction) positiv getestet wurden und vom gleichen Spender stammten, bei dem sich fünf Tage vor der Spende eine grippeähnliche Erkrankung manifestiert hatte, vier Tage danach ein Hautausschlag auftrat und anschliessend eine Serokonversion erfolgte. Vier Personen, bei denen eine Organtransplantation mit Organen des gleichen Spenders vorgenommen wurde, erkrankten an einer WNV-Infektion (drei davon an Enzephalitis); das Virus wurde beim Organspender nachgewiesen, der vor seinem Tod zahlreiche Blutspenden erhalten hatte.

Da die serologischen Tests in der Phase der Virämie noch negativ sind (sie werden erst nach dem Auftreten der Symptome positiv), wurde in Nordamerika ein genomischer Screeningtest entwickelt, welcher ab Juli 2003 für das Blutspendenscreening zur Verfügung stehen sollte.

Wie die Zahlen der USA zeigen, besteht für Empfänger von labilen Blutprodukten, die durch Transfusion infiziert werden, ein bedeutendes Sterberisiko, insbesondere bedingt durch Begleitrisiken wie Alter und Immunschwäche.

In Europa wurde das WNV auf tierischem Material und beim Menschen nachgewiesen. 1996 verursachte eine Epidemie in Rumänien etwa 500 klinische menschliche Fälle. In der Schweiz wurde das Virus bisher nie nachgewiesen.

In der Schweiz könnte es zu einer Übertragung durch Bluttransfusion kommen, wenn eine im Epidemiegebiet infizierte Person während der Inkubationszeit Blut spendet. Dieses sehr kleine Risiko ist schwer quantifizierbar. Von 1999 bis 2001 wurden in den USA insgesamt 149 Fälle von WNV-Erkrankungen erfasst und keine dieser Infektionen wurde mit einer Bluttransfusion in Zusammenhang gebracht. Für New York betrug das maximal geschätzte Risiko 1999 (31 Fälle in 41 Tagen) 2,7/10'000 Blutspenden. Damit lag es höher als das Übertragungsrisiko für Hepatitis B und C und das HI-Virus (1/30'000-2'000'000).

Stabile, virusinaktivierte Blutprodukte stellen kein Risiko dar, da das Virus durch den Inaktivierungsprozess unschädlich gemacht wird.

Um eine Übertragung des WNV durch Bluttransfusion während der Epidemiezeit in der Schweiz zu vermeiden, empfehlen wir folgende Massnahmen:

- Temporärer Ausschluss vom Blutspenden für Personen, die aus dem Epidemiegebiet (Nordamerika) zurückkehren, während vier Wochen seit der Rückkehr. Regelmässig aktualisierte Daten sind im Internet verfügbar unter: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/surv&control.htm> und <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/wnv-vwn/index.html>
- Gezieltes Nachfragen zur Erkennung von Grippe-symptomen bei Spendenden, die sich im Epidemiegebiet aufgehalten haben. Bei einer grippeähnlichen Erkrankung darf die betroffene Person während 28 Tagen seit Ausbruch der Symptome oder bis 14 Tage nach Abklingen der Symptome nicht Blut spenden (je nach dem welche Sperrfrist länger dauert).
- Hinweis auf die Verpflichtung der Spendenden, die sich im Epidemiegebiet aufgehalten haben, Symptome, die innerhalb von zwei Wochen nach der Blutspende auftreten, zu

melden, damit verdächtige Produkte zurückgezogen werden können.

- Meldung aller Personen, bei denen innerhalb von vier Wochen nach Erhalt einer Bluttransfusion WNV-verdächtige Symptome auftreten, um mögliche betroffene Produkte zurückziehen zu können.

Bei Verdacht auf eine WNV-Infektion kann eine serologische Untersuchung im Institut für Klinische Mikrobiologie und Immunologie (IKMI, Frobergstrasse 3, 9001 St. Gallen), das im Aufbau befindliche Nationale Referenzzentrum für virale hämorrhagische Fieber und importierte Virusinfektionen, in Auftrag gegeben werden.

Bibliographie:

- Prowse CV. An ABC for West Nile virus. *Transfusion Medicine* 2003; 13:1-7.
- Centers for Disease Control and prevention. Provisional Surveillance Summary of the West Nile Virus Epidemic- United States, January-November 2002. *MMWR* 2002;51:1129-1136.
- Centers for Disease Control and prevention. Investigations of West Nile Virus infections in recipients of blood transfusions. *MMWR* 2002; 51: 973-4.
- Centers for Disease Control and prevention. West Nile Virus activity - United States, October 10-16, 2002, and update on West Nile Virus infections in recipients of blood transfusions. *MMWR* 2002; 51: 929-31
- Centers for Disease Control and prevention. West Nile Virus activity - United States, September 26-October 2, 2002, and investigations of West Nile Virus infections in recipients of blood transfusions and organ transplantation. *MMWR* 2002; 51: 884, 895.
- Campbell GL, Marfin AA, Lanciotti RS and Gubler DJ. West Nile Virus. *Lancet Infectious Diseases* 2002; 2: 519-29.
- Hubalek Z and Halouzka J. West Nile Fever-a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerging Infectious Diseases* 1999;5: 643-50.
- Lanciotti RS, Roehrig JT, Deubel V et al. Origin of the West Nile Virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. *Science* 1999; 286: 2333-7
- Petersen LR, Roehrig JT and Hughes JM. West Nile Virus Encephalitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1225-6.
- Biggerstaff BJ, Peterson LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. *Transfusion* 2002; 42: 1019-26.

Internet-Adressen:

- <http://www.fda.gov/oc/opacom/hottopics/westnile.html>: Food and Drug Administration (FDA), insbesondere: Guidance for Industry
- <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/surv&control.htm>: Statistik und Landkarten zur Epidemie in den USA

- <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/wnv-vwn/index.html>: Überwachung der Epidemie in Kanada