



Christoph Niederhauser¹, Caroline Tinguely², Jochen Gottschalk³

Risiko-abhängiges Screening von Malaria und Chagas im schweizerischen Blutspendedienst SRK

In den Blutspendediensten erweitert sich das Spektrum an Untersuchungen zur Sicherheit der Blutprodukte stetig. Dazu zählen auch Chagas und Malaria, deren Bedeutung für den Blutspendedienst hier beispielhaft dargestellt wird. Selten werden einmal eingeführte Untersuchungen wieder verlassen. Der Aufwand ist dementsprechend ebenfalls steigend. Das Auftreten weiterer relevanter Erreger in den nächsten Jahren ist in der Schweiz durchaus im Bereich des Möglichen.

Einführung

Die zunehmende Mobilität von Menschen, Gütern, Vektoren und daher auch Mikroben sowie den klimatischen Veränderungen erhöhen das Risiko von «tropischen» Infektionen auch in den gemässigten Zonen wie Europa. Dies gilt auch für das Übertragungsrisiko bei der Gabe von Blutprodukten. Zwei dieser Infektionen betreffen die Protozoen-bedingten Erkrankungen Malaria und Chagas. Obwohl diese beiden Erreger in der Schweiz nicht endemisch vorkommen, besteht ein Risiko, durch infizierte Spender auch vulnerable Empfänger von Blut-

Neugeborene. Spender mit einem erhöhten Risiko für eine Malaria- und/oder Chagas-Infektion müssen in der Schweiz vor der Freigabe der Blutkomponenten auf einen oder beide dieser Erreger serologisch negativ getestet werden [5]. Anders als etwa bei HIV, HVC, HBV und Syphilis besteht keine generelle Testpflicht. Für Chagas besteht ein erhöhtes Risiko bei einem Spender, der in einem Endemiegebiet geboren ist, dessen Mutter aus einem Endemiegebiet stammt oder der ohne Unterbrechung für mehr als sechs Monate in einem Endemiegebiet gelebt hat. Ein bestätigt positiver Test oder eine vorbestehende Erkrankung führen zu lebenslangem Ausschluss von der Spende. In drei Situationen besteht ein erhöhtes Risiko für Malaria. Erstens nach unbestimmter Aufenthaltsdauer im Endemiegebiet kombiniert mit dem Auftreten von unerklärbarem Fieber und/oder anderen Krankheitszeichen. Zweitens nach einem länger als sechs Monate dauernden Aufenthalt im Endemiegebiet. Drittens selbstredend bei einer Malaria-Anamnese. Die Testung darf frühestens nach vier Monaten gerechnet von der Rückkehr aus dem Endemiegebiet erfolgen. Ein bestätigt positives Testresultat führt zu einer Rückweisung von drei Jahren. Ein wiederum bestätigt positives Resultat nach drei Jahren bedeutet den lebenslangen Ausschluss [5].

Die Handhabung der Testung gegen diese Erreger in den Blutspendediensten zeigt weltweit ein sehr uneinheitliches Bild. Gerade bei Malaria kann in den endemischen Ländern wegen mangelnder Ressourcen eine Testung oft nicht durchgeführt werden.

In Europa ist die Teststrategie für Chagas vom Anteil der Migranten an der

Gesamtbevölkerung abhängig. Die Schweiz, Frankreich, Spanien und Grossbritannien haben jeweils relativ hohe Anteile an Migranten aus endemischen Ländern. Sie testen Blutspender nach jeweils eigenen Auswahlkriterien [5–8]. Bezüglich Risikoexposition von Chagas existieren in Deutschland und in vielen weiteren europäischen Ländern keine nationalen Richtlinien, allerdings ist in den Richtlinien der EU [9] eine Testung auf Chagas empfohlen.

In der Schweiz wird eine sogenannte risikobasierte selektive Testung durchgeführt. Das heisst Spendende, welche sich einem Risiko in Bezug auf Chagas oder Malaria ausgesetzt haben, werden serologisch auf Trypanosomacruzi- und/oder Plasmodium spp. Antikörper getestet. In der Schweiz konnten auf Grund der Einführung der selektiven Testung sowohl für Chagas als auch für Malaria etliche potentielle transfusionsbedingte Übertragungen verhindert werden [10].

Chagas

Seit der Einführung der obligatorischen Testung auf anti-T-cruzi-Antikörper in der Schweiz im Jahr 2013 wurden insgesamt 1,4 Millionen Spenden entnommen. Unter diesen 1,4 Millionen Spenden gab es 8312 Spender/innen, welche sich einem der oben genannten Risiken in Bezug auf die Chagas-Erkrankung ausgesetzt hatten. Bei fünf Spendern, drei davon Erstspendern und zwei Mehrfachspendern, wurden anti-T-cruzi-Antikörper nachgewiesen (Abbildung 1). Insgesamt wurden 5 Blutspender von 8312 Spendenden, welche sich einer entsprechenden Risikosituation ausgesetzt hatten, mit Antikörpern ge-

Die Handhabung der Testung gegen diese Erreger in den Blutspendediensten zeigt weltweit ein sehr uneinheitliches Bild.

komponenten zu infizieren. Für beide Infektionen existieren genügend Fallbeschreibungen und Studien [1–4], die eine Übertragung dieser Erreger durch Blutprodukte nachweisen. Infektiöse Spender in der Schweiz haben sich entweder bereits in ihren Herkunftsländern infiziert oder die Infektion wird während längerem Auslandsaufenthalt dort erworben. Bei Chagas besteht ausserdem die Möglichkeit der vertikalen Übertragung von der infizierten Mutter auf den Fötus oder das

1 PD Dr. phil. nat. Christoph Niederhauser, Leitung Labordiagnostik und F&E Diagnostik

2 Dr. phil. nat. Caroline Tinguely, Leitung Labor Infektmarker & Referenzlabor;

1 & 2: beide Interregionale Blutspende Bern

3 Dr. med. vet. Jochen Gottschalk, FAMH Mikrobiologie, Abteilungsleiter Screeninglabor, Blutspende Zürich

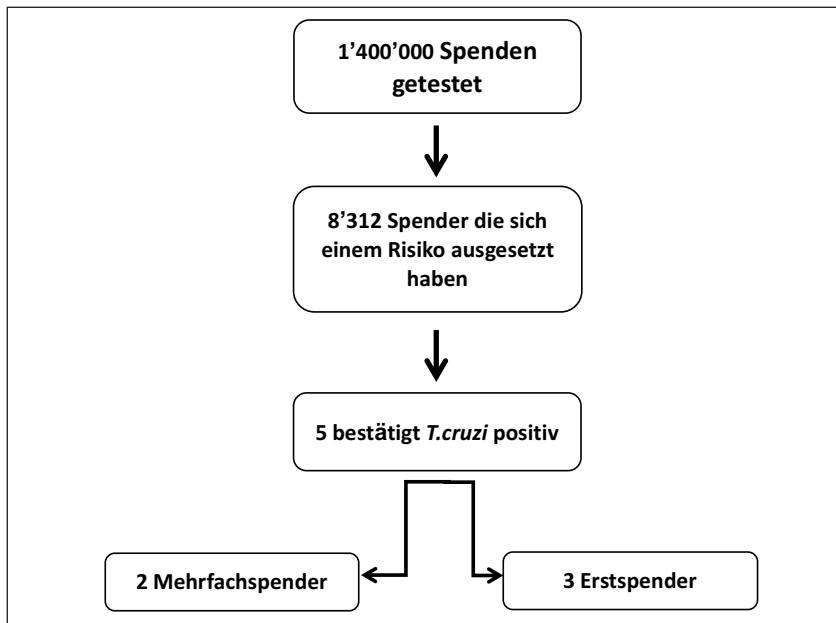


Abbildung 1: Daten Chagas-Testung

gen den Chagas-Erreger (1:1662) entdeckt. Die involvierten Spender waren in Südamerika aufgewachsen oder hatten sich längere Zeit dort aufgehalten. Die Blutkomponenten der Erstspender wurden vernichtet und diese Spender lebenslang als Blutspender

ausgeschlossen. Bei den zwei Mehrfachspendern stellt sich die Situation anders dar. Vorhergehende Entnahmen könnten mit dem Parasiten *T. cruzi* kontaminiert gewesen sein und daher für die Empfänger dieser Blutkomponenten ein Risiko darstellen.

Dépistage basé sur le risque du paludisme et de la maladie de Chagas dans le service de transfusion sanguine suisse de la Croix-Rouge suisse (CRS)

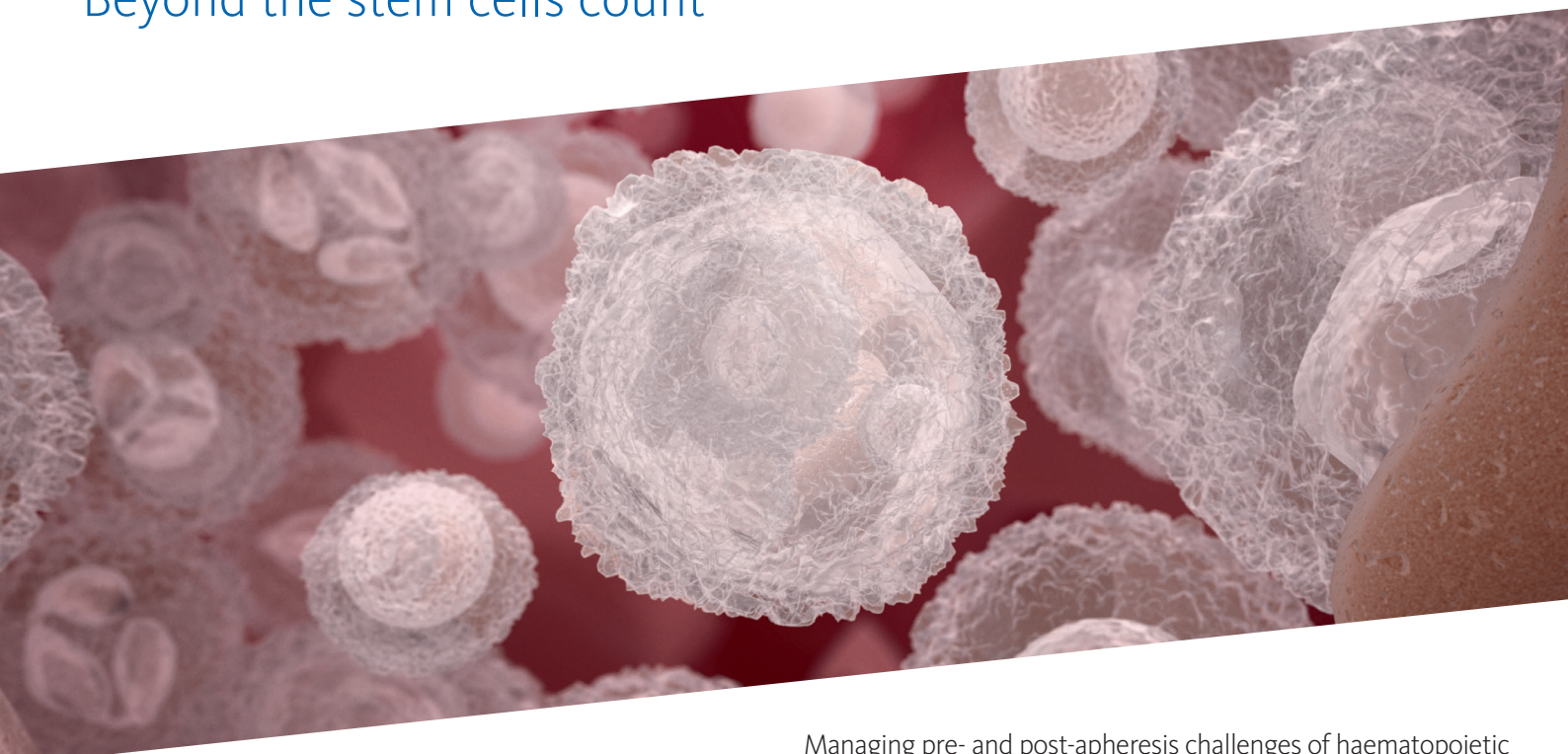
Les migrations de populations et les voyages touristiques à l'étranger dans des régions à risque en matière de maladies tropicales ne cessent de croître. Un enjeu majeur dans les pays non-endémiques consiste à réduire le nombre d'exclusions de donneurs de sang dues à ces agents pathogènes de maladies tropicales, sans compromettre le niveau élevé de sécurité transfusionnelle. Les protozoaires *Trypanosoma cruzi* et *Plasmodium spp.*, qui sont responsables de la maladie de Chagas et du paludisme, sont en train de devenir une priorité majeure au sein de la communauté transfusionnelle.

Conclusion: La maladie de Chagas et le paludisme représentent un risque certain pour les transfusions sanguines dans les pays non-endémiques. La Suisse a adopté une approche de test sélective. La spécificité des tests est déterminante pour cette approche, dans la mesure où elle assure une perte minimale de donneurs faussement positifs et permet de dispenser des conseils plus facilement aux donneurs impliqués.

Aus diesem Grund wurden hier die entsprechenden Look-back-Verfahren durchgeführt, das heisst konkret



Beyond the stem cells count



Managing pre- and post-apheresis challenges of haematopoietic stem cell transplantation more effectively

wurden die vorhandenen Archivproben auf T.-cruzi-Antikörper hin untersucht. Bei positiven Archivproben wurden die entsprechenden Spitäler respektive die Empfänger der entsprechenden Blutkomponenten informiert. Falls die Empfänger erreichbar waren, wurden diese auf T.-cruzi-Antikörper hin untersucht. Leider sind solche Look-back-Verfahren oftmals nicht sehr ergiebig, da in den meisten Fällen keine Meldung an die Blutspendedienste zurückkommt. Ein Spender, welcher Antikörper gegen T. cruzi gebildet hatte, war in Brasilien aufgewachsen und 1973 in die Schweiz eingewandert. Er hatte seit 1995 54 Mal Blut gespendet. Insgesamt wurden 77 Blutkomponenten hergestellt, (22 Erythrozytenkonzentrate, 27 Thrombozytenkonzentrate, 12 Transfusionsplasmen und 16 Fraktionierplasmen). Serum-Proben von sechs Empfängern waren negativ für Chagas IgG. Die meisten Empfänger waren zwischenzeitlich an ihrer Grundkrankheit verstorben (36). Einige Produkte wurden gar nicht transfundiert (2) oder die Empfänger konnten nicht zurückverfolgt werden (2). Die Plasmaindustrie hat den Erhalt von Frisch-gefrorenem Plasma (15) bestätigt. Allerdings wurde ein 70-jähriger Empfänger identifiziert, der ein nicht pathogenreduziertes Thrombozytenkonzentrat dieses Spenders erhalten hatte. Nach einer Nierentransplantation wurde er 2010 auf Grund von Fieber, Husten, Dyspnoe und Nierenversagen hospitalisiert. Kurz darauf verstarb er an einem Herz- und Multiorganversagen. Bei der Autopsie wurde eine generalisierte Myokarditis mit Infiltrationen von T. cruzi festgestellt [11].

Malaria

Die selektive Malariatestung wurde im April 2007 eingeführt. Im Zeitraum bis und mit Dezember 2016 wurden 3,45 Million Spenden entnommen.

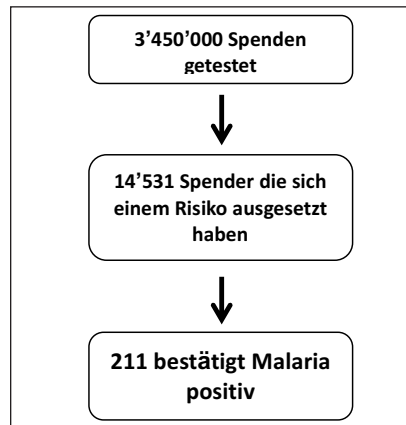


Abbildung 2: Daten Malaria Testung

Von diesen haben sich 14 531 Spender einem möglichen Malariarisiko ausgesetzt und wurden daher auf Plasmodium-spp.-Antikörper hin getestet. Insgesamt wurden 211 als bestätigt positiv befunden. Der grösste Teil dieser Malaria-Antikörper-positiv-Spendenden stammt aus Risikogebieten und nur bei einem ganz kleinen Teil handelte es sich um Reiserückkehrer. Die letzte bewiesene Übertragung von Plasmodium spp. durch Blutprodukte ereignete sich im Jahr 1998. Beim Spender und beim Empfänger der Blutprodukte ergab eine PCR-Untersuchung identische Typisierungsergebnisse.

Fazit

Grundsätzlich kann festgehalten werden, dass der selektive Testansatz sowohl für die Chagaserkrankung als auch für die Malaria für das schweizerische Blutspendewesen zielführend und auch kosteneffizient ist. Seit der Einführung dieser Testung wurden keine transfusionsbedingten Infektionen mehr gemeldet. Andererseits werden mit diesem Vorgehen auch nur Spender, welche tatsächlich ein Risiko darstellen, vom Blutspenden ausgeschlossen.

Korrespondenz:

J.Gottschalk@zhbsd.ch

Christoph.Niederhauser@itransfusion.ch

Referenzen

- 1 Benjamin, R.J., et al., Trypanosoma cruzi infection in North America and Spain: evidence in support of transfusion transmission. *Transfusion*, 2012. **52**(9): p. 1913–21; quiz 1912.
- 2 Frey-Wettstein, M., et al., A case of transfusion transmitted malaria in Switzerland. *Swiss Med Wkly*, 2001. **131**(21–22): p. 320.
- 3 Mungai, M., et al., Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963 through 1999. *N Engl J Med*, 2001. **344**(26): p. 1973–8.
- 4 Schmunis, G.A., Prevention of transfusional Trypanosoma cruzi infection in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 1999. **94 Suppl 1**: p. 93–101.
- 5 N.N., Vorschriften Blutspende SRK Schweiz, B.S. Schweiz, Editor. 2017: intern Blutspende SRK Schweiz.
- 6 El Ghouzi, M.H., et al., Testing blood donors for Chagas disease in the Paris area, France: first results after 18 months of screening. *Transfusion*, 2010. **50**(3): p. 575–83.
- 7 Kitchen, A.D., P.E. Hewitt, and P.L. Chiodini, The early implementation of Trypanosoma cruzi antibody screening of donors and donations within England: preempting a problem. *Transfusion*, 2012.
- 8 Piron, M., et al., Seroprevalence of Trypanosoma cruzi infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion*, 2008. **48**(9): p. 1862–8.
- 9 N.N., Commission Directive 2006/17/EC, EU, Editor. 2006: Official Journal of the European Union. p. 1–13.
- 10 Niederhauser C et al. Selective Testing of at-risk Blood Donors for Trypanosoma cruzi and Plasmodium spp. in Switzerland. *Transfus Med Hemother* 2016; 43(3): p. 69–176.
- 11 Ries, J., et al., A Case of Possible Chagas Transmission by Blood Transfusion in Switzerland. *Transfus Med Hemother*, 2016. **43**(6): p. 415–417.