INTERREGIONALE BLUTSPENDE SRK
TRANSFUSION INTERREGIONALE CRS

Infektmarker im schweizerischen Blutspendedienst

Dr. phil. nat. Caroline Tinguely, Labor Infektmarker IRB SRK AG / nationales Referenzlabor B-CH SRK

Übersicht

- Blutspendewesen und Rotes Kreuz
- Gesetz und Vorschriften
- Infektions-Marker und Testverfahren
- Organisation, Algorithmen, Workflow
- Automation
- Epidemiologische Situation in der CH
- Lookback
- Was wartet am Horizont?

- Zusammenfassung

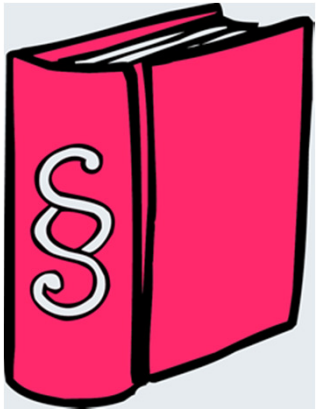
Blutspendewesen und Rotes Kreuz

- Die Interregionale Blutspende (IRB) ist eine Institution unter dem Hut der Schweizerischen Roten Kreuzes (SRK). Das SRK wurde durch die Regierung beauftragt, die Schweiz mit genügend Blut und Blutkomponenten zu versorgen. Die Blutversorgung wird durch Blutspenden von freiwilligen, nicht entschädigten, Spendern gewährleistet.

- Nationale Organisation: Blutspende SRK Schweiz
- 12 regionale Blutspendedienste (~312,000 Spenden/Jahr)
- 8 der regionalen Blutspendedienste haben eigene Infektmarker Screening Labors

Gesetz und Vorschriften

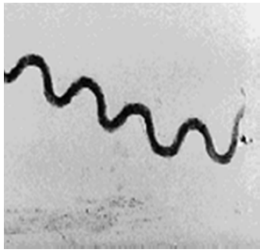
- Arzneimittelverordnung (VAM)
- Swissmedic
- BAG
- Vorschriften Blutspende CH (B-CH)



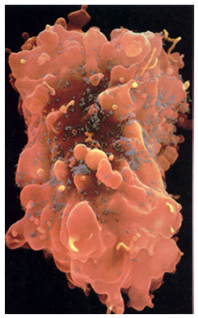
- Spendertauglichkeitskriterien
- Testspezifikationen
- Welche Methoden/Testsysteme werden verlangt
- Vorgehen bei Erhalt von reaktiven Screening Resultaten
- Spenderkommunikation

Obligatorische Infektionsmarker

- Serologie
  - HBsAg — Swissmedic
  - Anti-HCV — Swissmedic
  - Anti-HIV 1/2 — Swissmedic
  - *Anti-Treponema pallidum* — Swissmedic
  - Serothek/Archiv 2 ml für 5 Jahre — Swissmedic
  - *Plasmodium spp.* (Malaria) — B-CH
  - *Trypanosoma cruzi* (Chagas) — B-CH
  - CMV (auf Verlangen, je nach Situation)

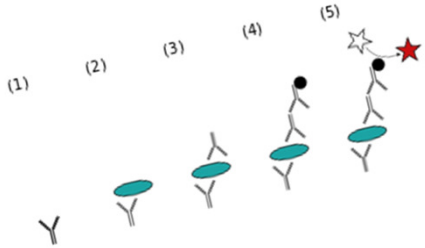


- Nukleinsäure Testung (NAT)
  - HBV — B-CH
  - HCV — Swissmedic
  - HIV 1/2 — Swissmedic
  - HAV — B-CH
  - Parvovirus B19 — B-CH

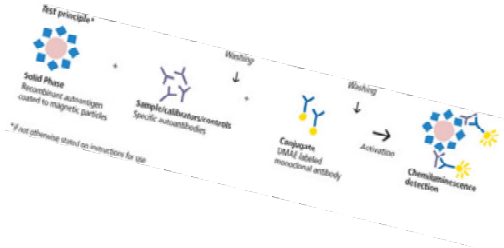


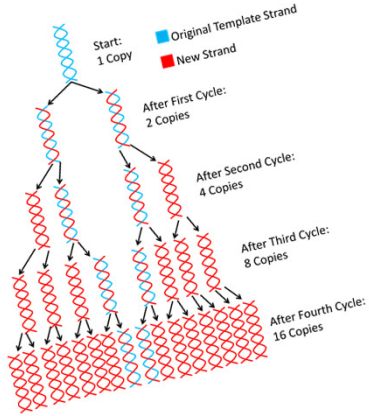
Nachweisverfahren

- Serologie
  - ELISA Enzyme linked immunosorbent assay
  - CMIA Chemiluminescent microparticle immunoassay
  - CIA Chemiluminescence assay
  - ECLIA Elektrochemilumineszenz Immunoassay
  - PA/HA Hämagglutination, Partikelagglutination



- Nukleinsäure Testung (NAT), ID NAT
  - TMA Transcription mediated assay
  - PCR Polymerase chain reaction

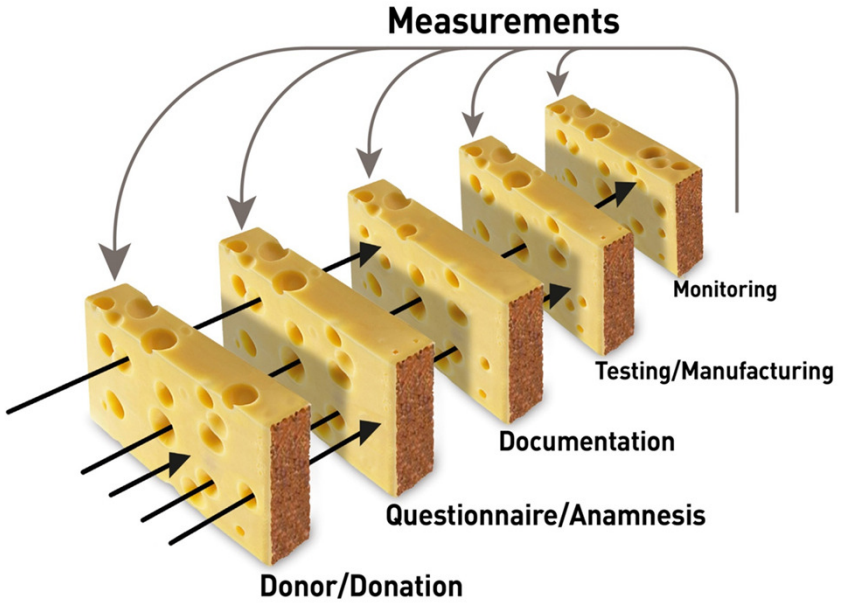




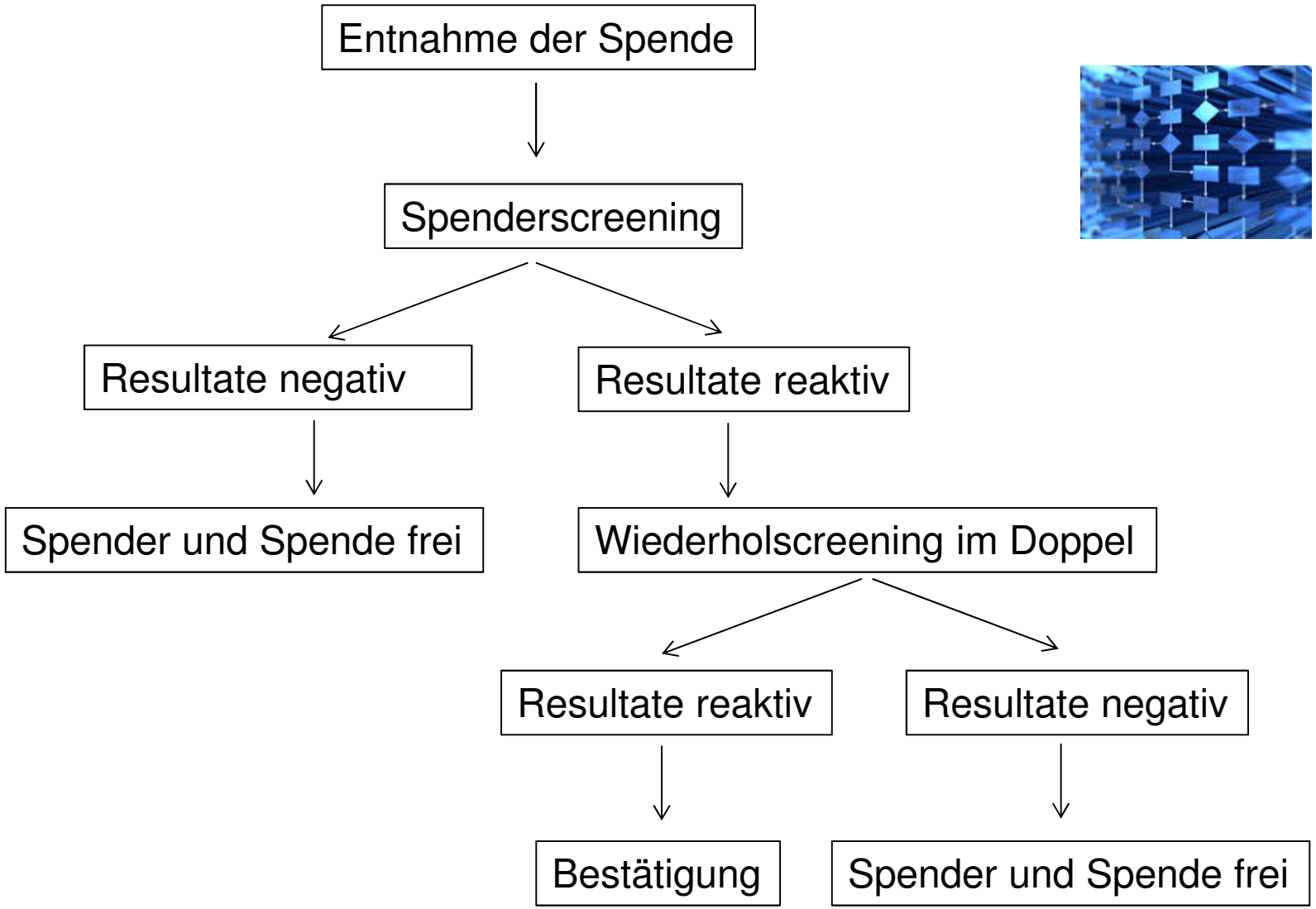
Algorithmen / Workflow

http://www.blutspende.ch:

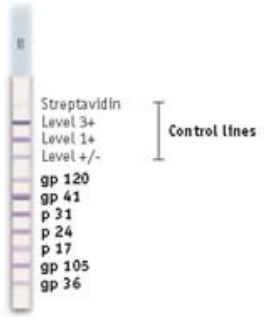
- Algorithmen für alle RBSDs
- Information für Spender
- Aktuelles, Informationen
- …



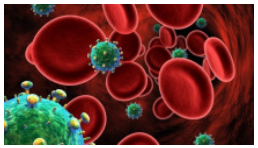
Algorithmen / Workflow



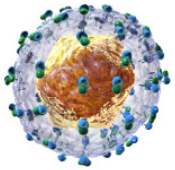
Bestätigung



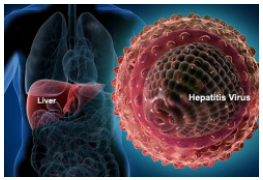
- HIV:
  - anti-HIV 1/2 und p24 Ag und Immunoblot
  - HIV ID NAT quantitativ



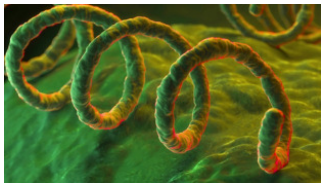
- HCV:
  - anti-HCV und Immunoblot
  - HCV ID NAT quantitativ


Hepatis C Virus (HCV)

- HBV:
  - HBsAg Neutralisation, anti-HBs, anti-HBc
  - HBV ID NAT quantitativ



- Lues:
  - TPHA
  - Immunoblot



Automation

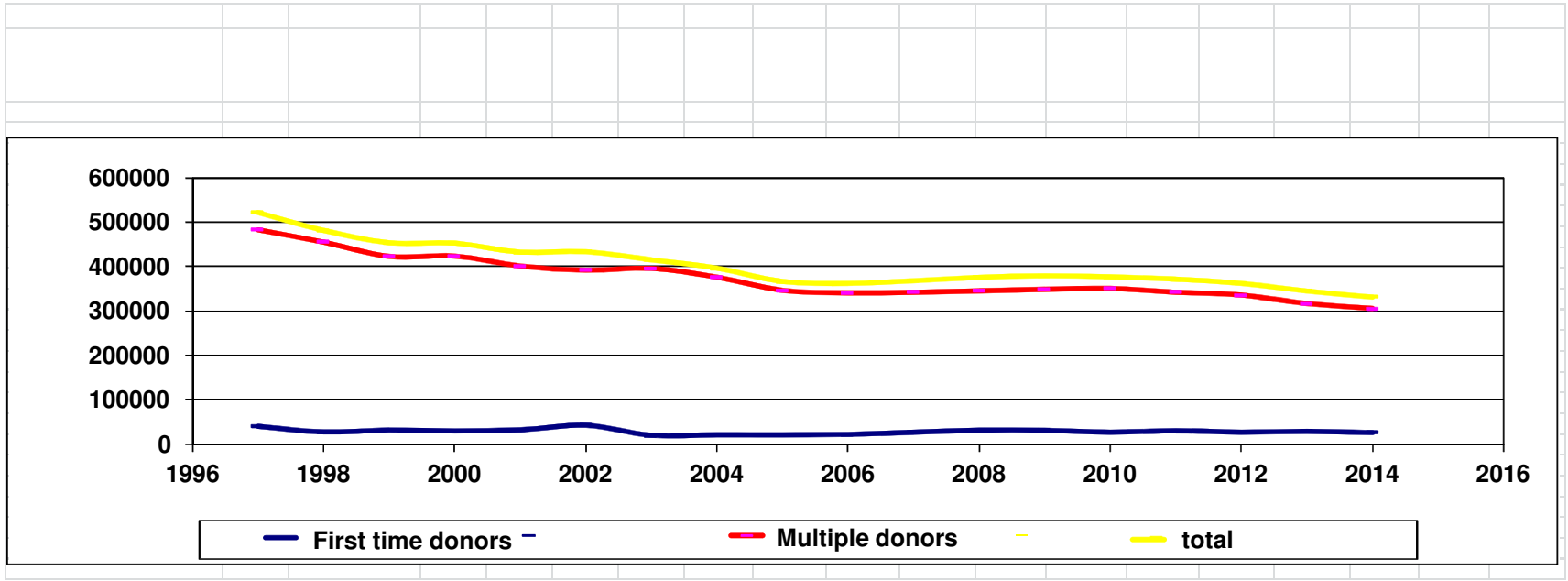
Automation

- Klare und standardisierte Prozesse
- Reduziertes Risiko
- Sicherheit
- Kostengünstig
- Hoher Durchsatz
- Audit trail
- Statistik «on board»
- Geringere «hands on» Zeit

- Verantwortung darf nicht an die Geräte abgegeben werden.

Epidemiologische Situation in der CH

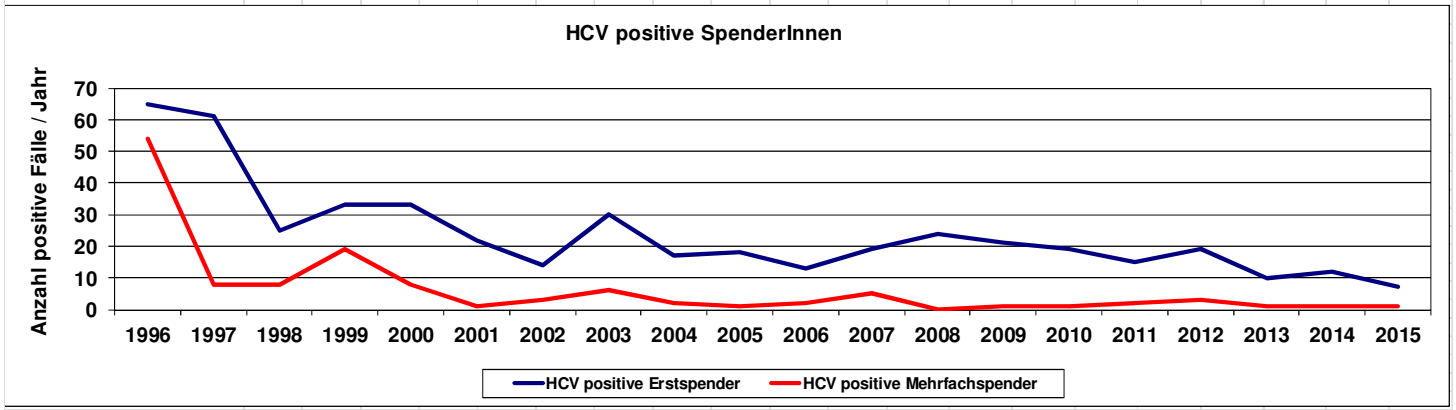
Spenden 1996 – 2014



Epidemiologische Situation in der CH

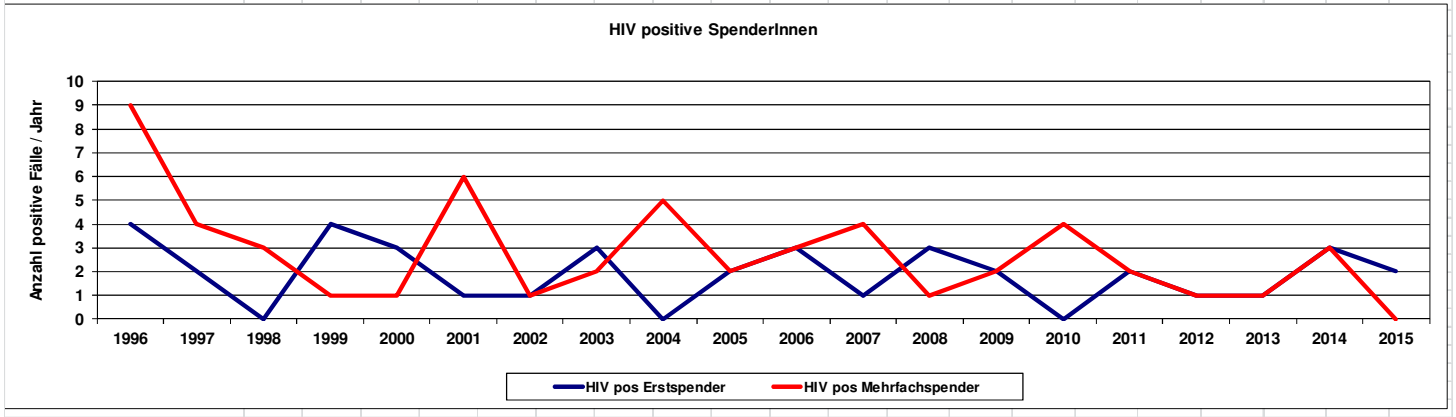
HCV

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
HCV positive Erstspender	65	61	25	33	33	22	14	30	17	18	13	19	24	21	19	15	19	10	12	7
HCV positive Mehrfachspender	54	8	8	19	8	1	3	6	2	1	2	5	0	1	1	2	3	1	1	1



HIV

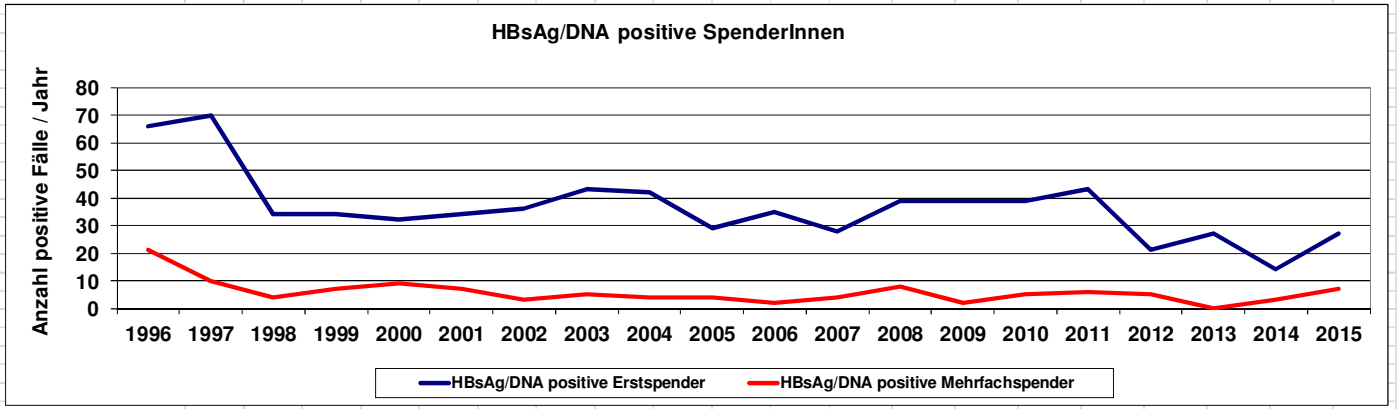
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
HIV pos Erstspender	4	2	0	4	3	1	1	3	0	2	3	1	3	2	0	2	1	1	3	2
HIV pos Mehrfachspender	9	4	3	1	1	6	1	2	5	2	3	4	1	2	4	2	1	1	3	0



Epidemiologische Situation in der CH

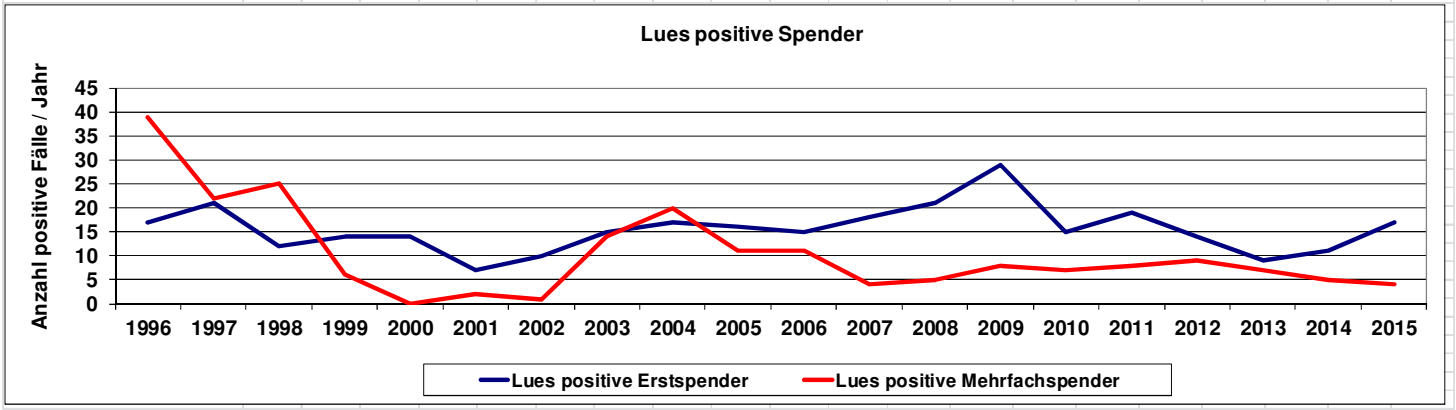
HBV

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
HBsAg/DNA positive Erstspender	66	70	34	34	32	34	36	43	42	29	35	28	39	39	39	43	21	27	14	27
HBsAg/DNA positive Mehrfachspen	21	10	4	7	9	7	3	5	4	4	2	4	8	2	5	6	5	0	3	7

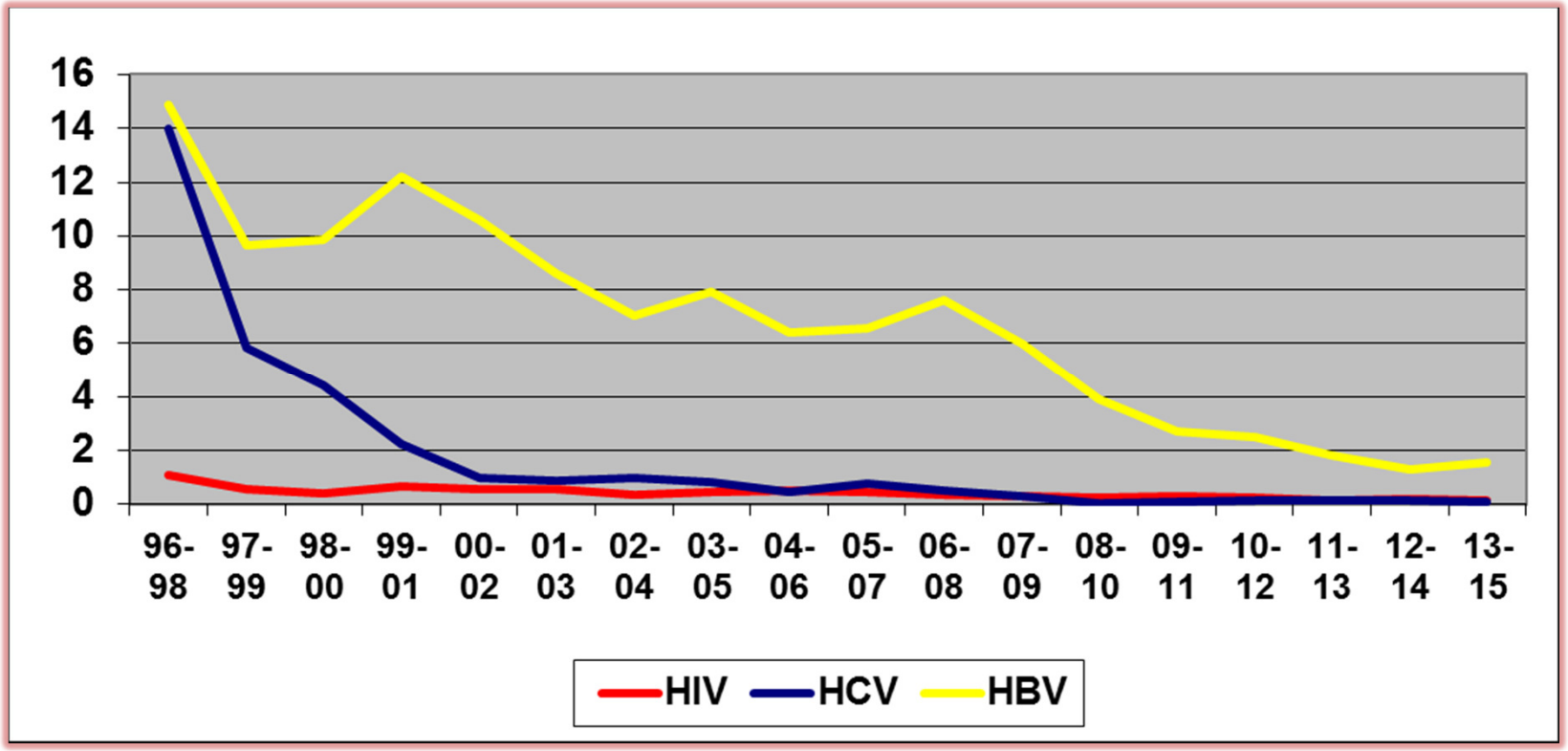


Lues

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Lues positive Erstspender	17	21	12	14	14	7	10	15	17	16	15	18	21	29	15	19	14	9	11	17
Lues positive Mehrfachspender	39	22	25	6	0	2	1	14	20	11	11	4	5	8	7	8	9	7	5	4



Theoretisch kalkuliertes Restrisiko



2013 – 2015:

(berechnet pro Million Spenden)

HIV: 1: 7’200’000

HCV: 1: 13’500’000

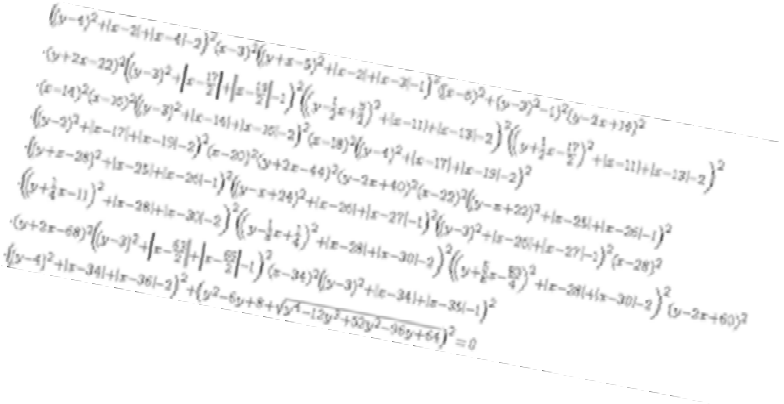
HBV: 1: 640’000

Theoretisch kalkuliertes Restrisiko

- Restrisiko ist gering für alle 3 Marker

- Absolut vergleichbar mit anderen West-Europäischen Ländern, den USA und Australien

- HIV: 1: 7’200’000
- HCV: 1: 13’500’000
- HBV: 1: 640’000



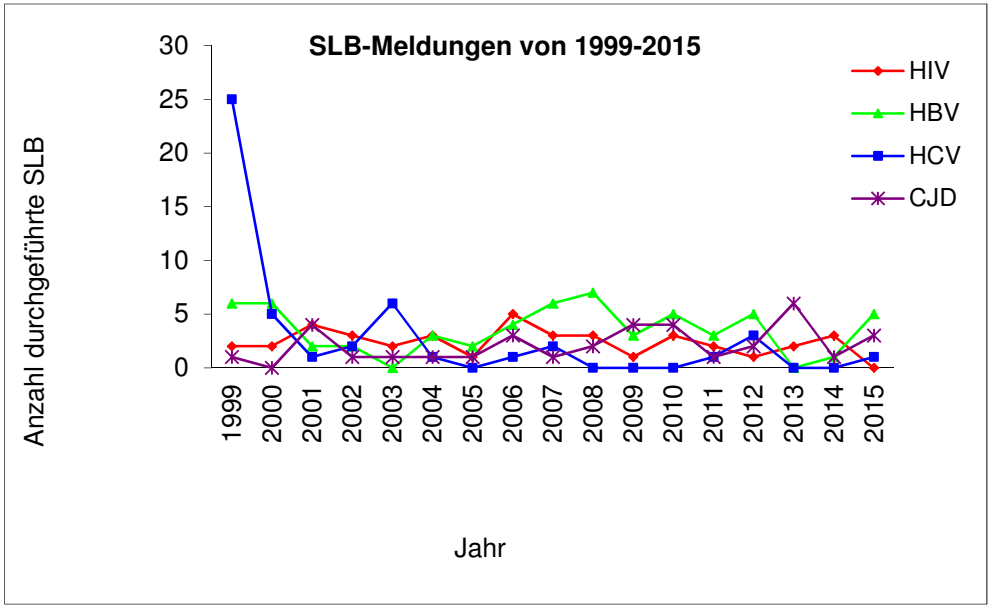
$$\frac{\text{Inzidenz x serologisches Fenster in Tagen}}{365}$$

Bestätigt positive Spender: 10 Jahre Rückblick

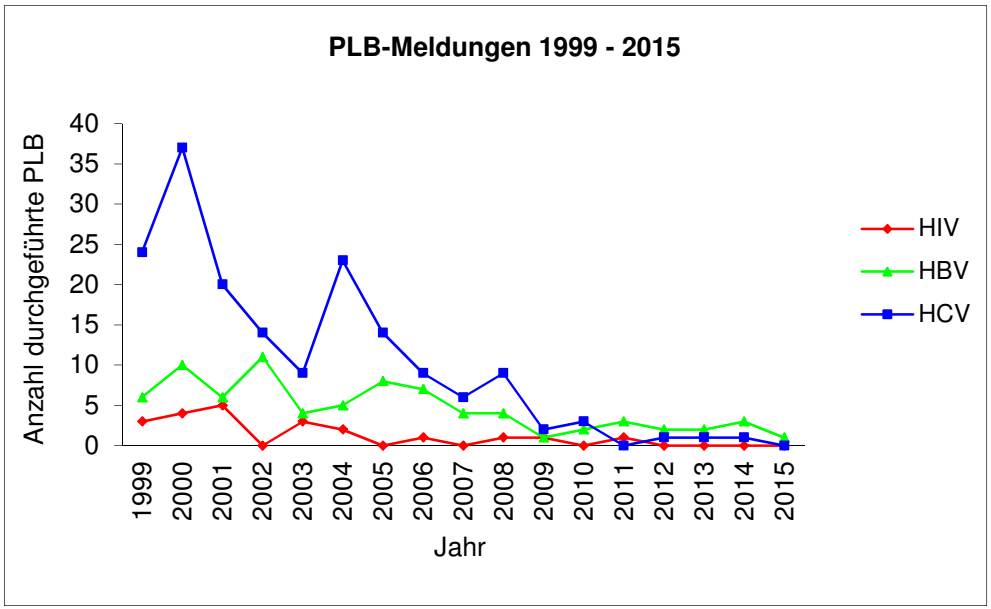
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
HIV Erstspender	3	1	3	2	0	2	1	1	3	2
HIV Mehrfachspender	3	4	1	2	4	2	1	1	3	0
HCV Erstspender	13	19	24	21	19	15	19	10	12	7
HCV Mehrfachspender	2	5	0	1	1	2	3	1	1	1
HBV Erstspender	35	28	39	39	39	43	21	27	14	27
HBV Mehrfachspender	2	4	8	2	5	6	5	0	3	7

Quelle: C. Niederhauser

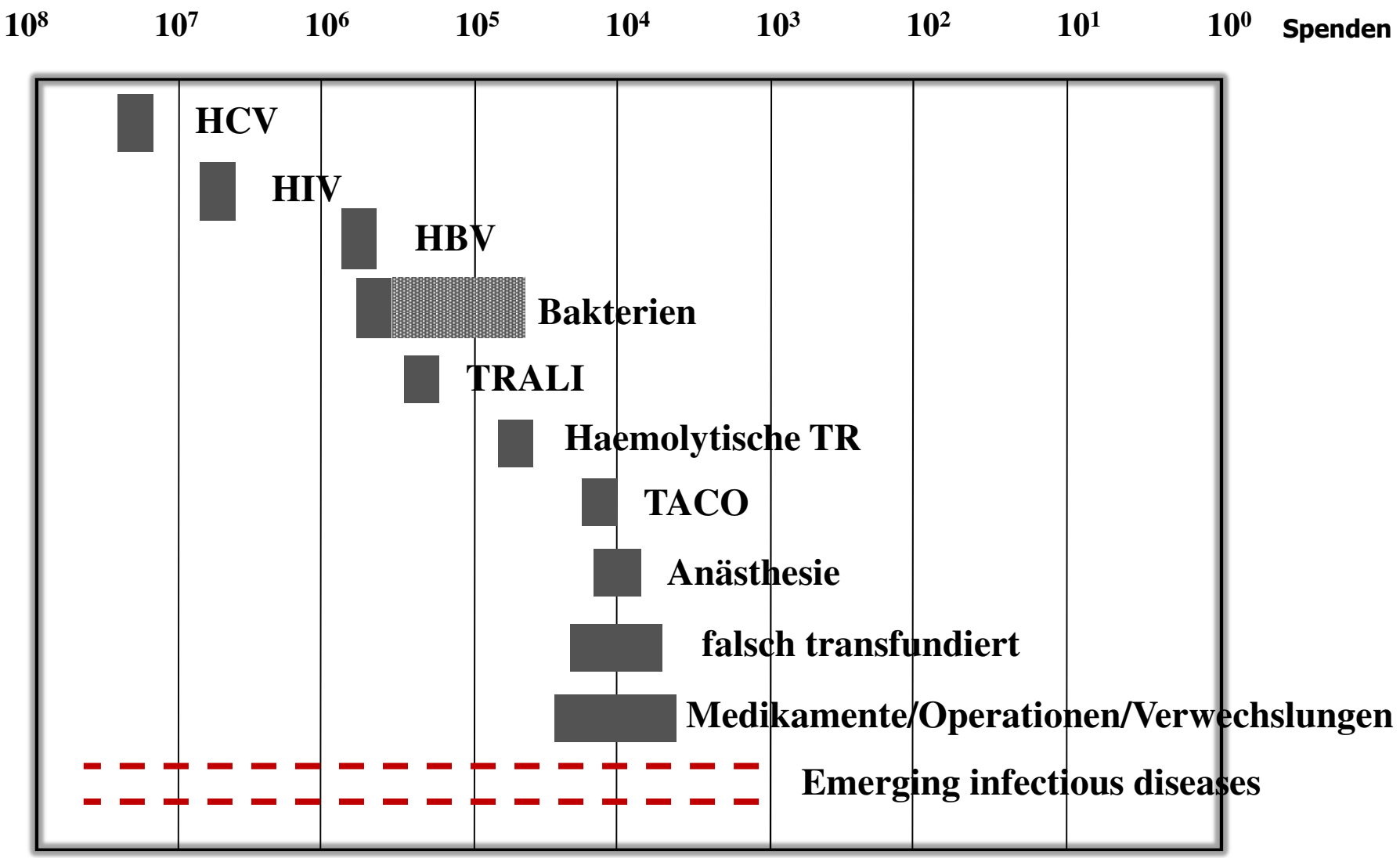
Spender bezogener Look Back



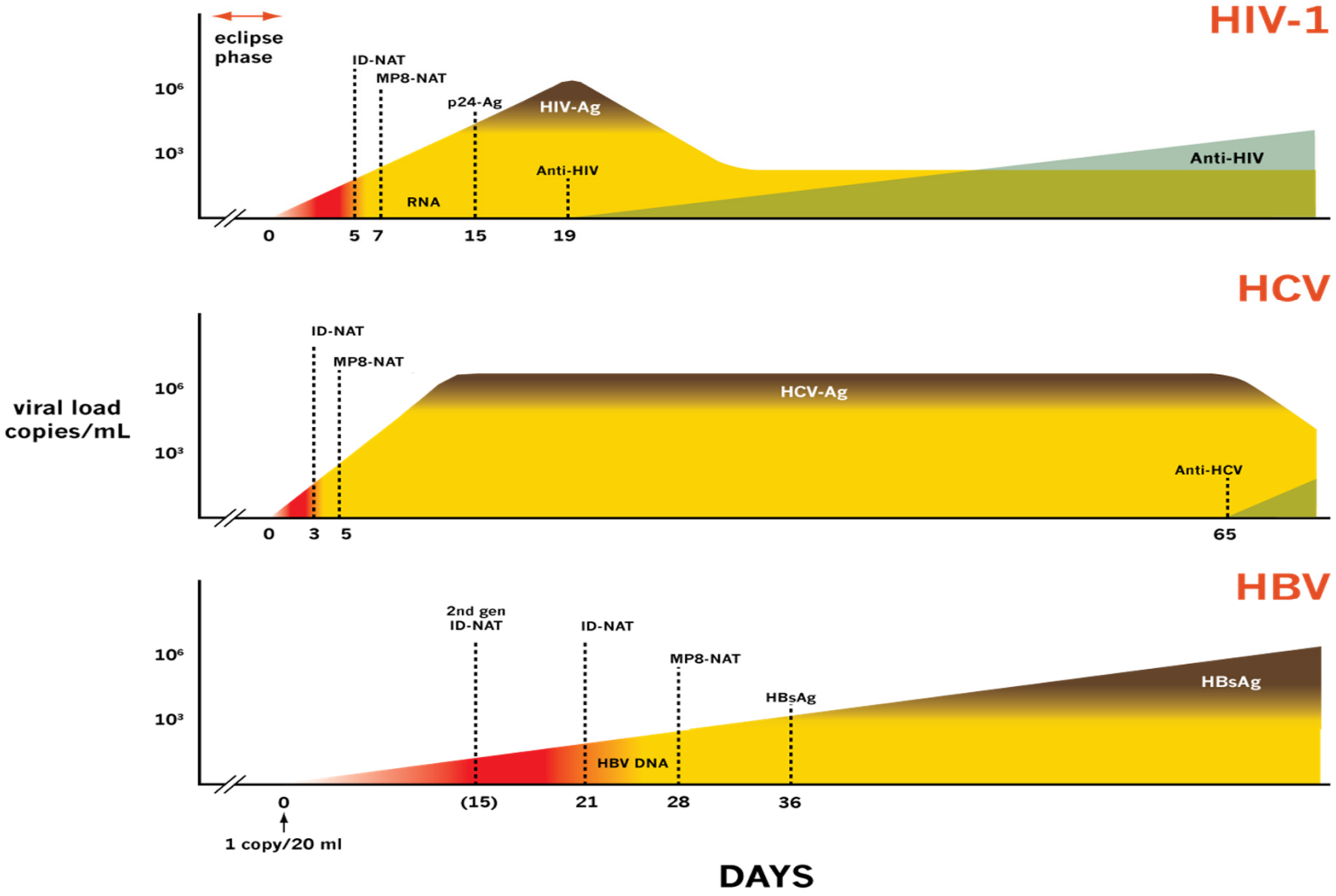
Patienten bezogene Look back



Vergleich Risiken Transfusionsmedizin



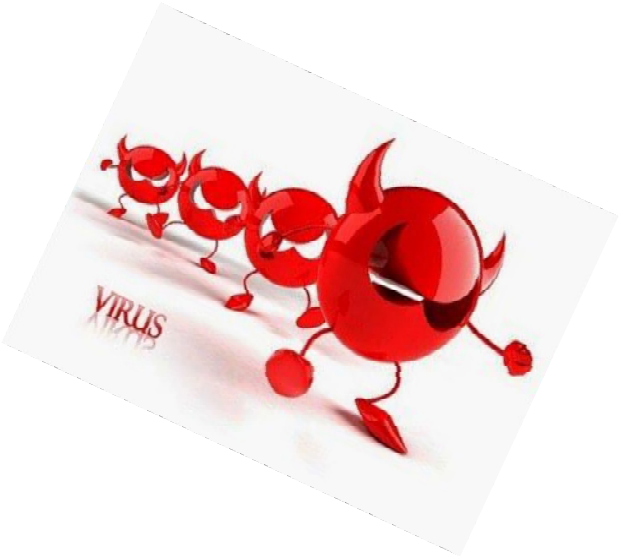
Diagnostische Lücken



Busch et al. 2005; Assal et al. 2009; Weusten et al. 2011

NAT Yields in der Schweiz

NAT ohne Serologie kann auftreten durch:
- Diagnostisches Fenster
- Tiefe Viruslasten
- Mutationen



- HIV: 1 Fall
- HCV: 2 Fälle
- HBV: 30 Fälle (3 WP, 27 OBIs)

- Keine Virus Übertragungen durch Blutprodukte mehr seit Einführung der NAT
- HIV: letzter dokumentierter Fall 2001 (NAT seit 2002)
- HBV letzter dokumentierter Fall 2009 vor NAT (2009)

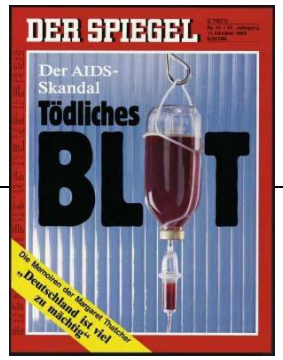
Wo stehen wir

Parvovirus B19 NAT
HAV NAT
HBV NAT
HIV NAT
Anti-T. cruzi
HCV & HIV NAT
HCV Ag
Anti-HCV
Anti-HTLV
ALAT
Anti-HBc
Anti-CMV
Anti-HIV
HBsAg
Syphilis
1938

ALAT

& weitere Marker spezifisch:

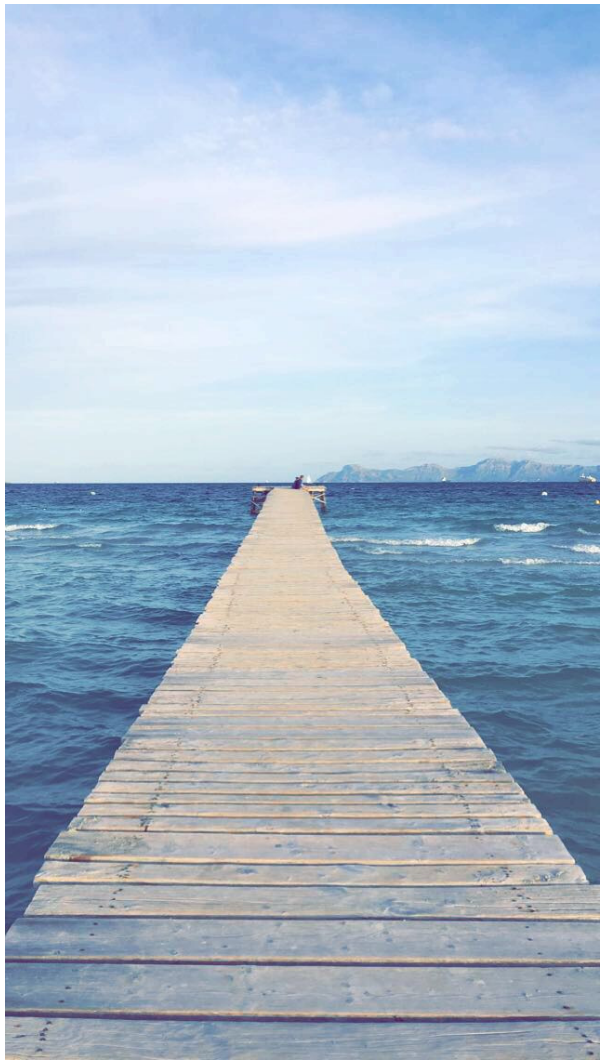
Malaria (2007)
Chagas (2013)
etc



1970 1975 1980 1990 1995 2000 2005 2010 2015

Quelle: C. Niederhauser, angepasst

Was steht am Horizont?



Emerging diseases

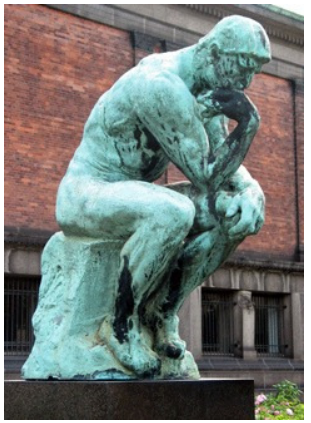
Emerging diseases

- Globalisierung
- Mobilität von Menschen, Tieren, Vektoren
- Neue Risiken und Herausforderungen
- Was ist bei uns auf dem Radar:
  - West Nile Virus
  - Zika Virus
  - Hepatitis E Virus
  - Chickungunya Virus
  - Dengue Virus
  - Usutu Virus
  - Corona Virus (SARS)
  - HTLV
  - Coxiellen
  - Babesien
  - vCJD / Protheopathien
  - .....

Emerging disease Erreger

Was machen wir? Welche Fragen stellen wir uns dazu?

- Infektion, Krankheit, welche durch Blut übertragbar ist (blood borne disease)
- Überlebt der Erreger Verarbeitung, Lagerung etc
- Prävalenz Blutspender, klinische Relevanz Empfänger
- Spender und Risikofaktoren, sind diese abfragbar
- Gibt es einen Test
- Kann man den Test in der Routine einsetzen (Abläufe, Anzahl Röhrli etc)
- Bringen die vorhanden Tests einen Sicherheitsgewinn
- Spezifität und Sensitivität der vorhandenen Tests
- Sind die Kosten vertretbar (Nutzen, Risiken, Kosten)
- Können infizierte Empfänger (einfach) behandelt werden
- Alternativen
- …….



Emerging disease Erreger

Was haben wir schon in der Pipeline:

- Sammeln epidemiologischer Daten durch Studien, Bildung Arbeitsgruppen (zB HEV)

- West Nile Virus: Preparedness Plan seit 2015

  wird von Swissmedic und BAG mitgetragen, Tests validiert, Spenderrückweisungen

- Zika Virus: Preparedness Plan seit 2016

  wird von Swissmedic und BAG mitgetragen, Tests noch nicht validiert, Spenderrückweisungen

- Chickungunya und Dengue Virus

  Chickungunya: IRB hat in-house PCR

  Kommerzielle Tests für beide Viren in Entwicklung

  Preparedness Pläne könnten anhand der Muster WNV/Zika rasch erstellt werden

Zusammenfasssung

- Hoher Standard
- Sensitive, spezifische Testmethoden
- serologisches Fenster wurde kleiner
- Hoher Grad an Automation
- Immer weniger Lookback
- Viel ist auf dem Radar
- Vorbereitungen sind am Laufen und zum Teil schon implementiert

- Geringes infektiologisches Restrisiko wird bleiben
- Wir liegen jedoch nicht auf der faulen Haut

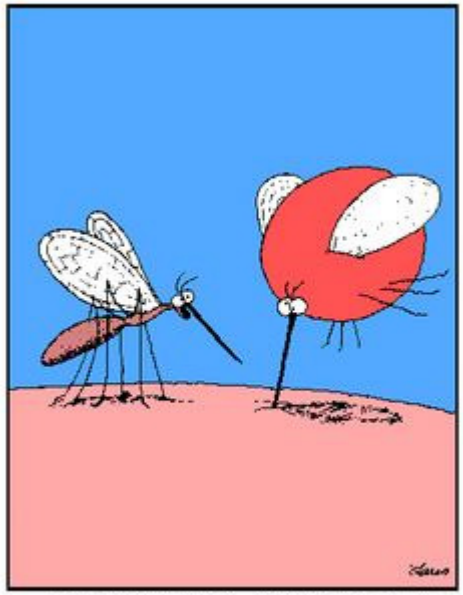
Herzlichen Dank!

Christoph Niederhauser

Martin Stolz

Magdalena Hotz

Für Ihre Aufmerksamkeit!



"Pull out, Betty! Pull out! . . . You've hit an artery!"

FRAGEN?