



Die Rolle des Robert Koch-Instituts im Transfusionswesen

74

Ausgabe 14
2010

hämotherapie

Dr. Ruth Offergeld
Prof. Dr. Reinhard Burger
Robert Koch-Institut, Berlin

Zusammenfassung

Das Robert Koch-Institut (RKI) erhebt und bewertet infektionsepidemiologische Daten von Blutspendern als wichtiger Bestandteil eines Hämovigilanzsystems. Die Analyse von transfusionsrelevanten Infektionen in der Spenderpopulation liefert wichtige Hinweise für die Modifikation von Spenderauswahl und -testkriterien. Über die Analyse der Meldedaten hinaus führt das RKI in Zusammenarbeit mit den Spendeinrichtungen wichtige ergänzende epidemiologische Studien unter Blut- und Plasmaspendern durch. Weiterhin ist mit dem Arbeitskreis Blut ein wichtiges Expertengremium am Robert Koch-Institut angesiedelt, das Voten und Stellungnahmen zu aktuellen und wichtigen Themen der Transfusionsmedizin erarbeitet und die Behörden des Bundes und der Länder in Fragen der Transfusions-sicherheit berät.

Summary

The Robert Koch Institute (RKI) collects and evaluates epidemiological data from blood and plasma donors as an important part of the haemovigilance system. The analysis of infections in the donor population can contribute to the modification of donor selection criteria and screening algorithms. In addition to the mandatory epidemiological data, the RKI conducts important supplementary studies with blood and plasma donors. Furthermore, the National Advisory Committee "Blood" (Arbeitskreis Blut) is affiliated with the RKI. The experts of this committee publish recommendations and statements dealing with current and important topics and advise the national and federal health authorities in matters of transfusion safety concerning both infections transmitted by blood and safe blood supply.

1. Aufgaben des Robert Koch-Instituts

Das Robert Koch-Institut (RKI) ist die zentrale Einrichtung in Deutschland auf dem Gebiet der Krankheitsüberwachung und -prävention, insbesondere der Infektionskrankheiten. Gleichzeitig ist es auch die zentrale Einrichtung des Bundes auf dem Gebiet der anwendungs- und maßnahmenorientierten biomedizinischen Forschung. Die Kernaufgaben des RKI sind die Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten. Weiterhin gehört zu den Aufgaben, wissenschaftliche Erkenntnisse als Basis für gesundheitspolitische Entscheidungen zu erarbeiten. Vorrangige Aufgaben liegen in der wissenschaftlichen Untersuchung, der epidemiologischen und medizinischen Analyse und Bewertung von Krankheiten mit hoher Gefährlichkeit, hohem Verbreitungsgrad oder hoher öffentlicher oder gesundheitspolitischer Bedeutung. Eine solche Situation lag beispielsweise beim Auftreten von SARS im Jahr 2003 vor. Im Jahr 2009 hat das RKI bei der Influenza A/H1N1-Pandemie die Situation analysiert, bewertet und maßgeblich an Empfehlungen wie den Impfeempfehlungen sowie der Erstellung von Pandemieplänen, auch im Bereich Transfusionsmedizin, mitgewirkt. Das RKI

berät die zuständigen Bundesministerien, insbesondere das Bundesministerium für Gesundheit (BMG), und wirkt bei der Entwicklung von Normen und Standards mit. Vor Gesetzgebungsverfahren in Bereichen des öffentlichen Gesundheitswesens werden auch die Wissenschaftler des RKI als Experten angehört. Das RKI informiert und berät die Fachöffentlichkeit sowie zunehmend auch die breitere Öffentlichkeit. Im Hinblick auf das Erkennen gesundheitlicher Gefährdungen und Risiken nimmt das RKI eine zentrale „Antennenfunktion“ im Sinne eines Frühwarnsystems wahr. Dies wird durch bundesweite Meldesysteme gewährleistet, die auf Infektionsschutzgesetz bzw. Transfusionsgesetz, Sentinelerhebungen oder repräsentativen Studien basieren.

2. Aufgaben des RKI im Bereich Blut und Transfusionsmedizin

Das RKI nimmt im Bereich Transfusionsmedizin wichtige Aufgaben wahr. Gemäß § 22 Transfusionsgesetz werden die infektionsepidemiologischen Daten aller Blut- und Plasmaspender in Deutschland an das RKI gemeldet, wo sie wissenschaftlich ausgewertet und publiziert werden **(1)**. Diese Daten ermöglichen eine Bewertung der Prävalenz und Inzidenz transfusionsrelevanter Infektionen in der Spenderpopulation,

die sich auf die Sicherheit der Spenden auswirken. Darüber hinaus hat der Arbeitskreis Blut (AK Blut), ein Expertengremium nach § 24 Transfusionsgesetz, seine Geschäftsstelle am Robert Koch-Institut. Er berät die zuständigen Behörden des Bundes und der Länder und veröffentlicht Voten und Stellungnahmen zu relevanten Themen für die Transfusionsmedizin. Der AK Blut nimmt die nach diesem Gesetz vorgesehenen Anhörungen von Sachverständigen bei Erlass von Verordnungen wahr. Die vom AK Blut verabschiedeten Voten spiegeln den aktuellen Stand der Wissenschaft wider und haben eine hohe normative Kraft. Alle Voten und Stellungnahmen sind auch auf der Homepage des RKI auf Deutsch und auf Englisch verfügbar (www.RKI.de > Infektionsschutz > Blut/Transfusionsmedizin > AK Blut). Weiterhin ist das RKI in verschiedenen nationalen und internationalen transfusionsmedizinischen Gremien aktiv vertreten.

2.1. Infektionsepidemiologische Surveillance von Blut- und Plasmaspendern

Die Verhinderung von transfusionsassoziierten Infektionen stellt eine der großen Herausforderungen der Transfusionsmedizin dar. Vor diesem Hintergrund erhebt das Robert Koch-Institut gemäß des 1999 in

Kraft getretenen § 22 Transfusionsgesetz (TFG) infektionsepidemiologische Daten und analysiert die demographischen Merkmale der Spenderkollektive. Die Daten werden von allen Spendeinrichtungen in Deutschland, unabhängig von ihrer Trägerschaft, aufgeschlüsselt für die einzelnen Einrichtungen gemeldet. Hierdurch können sowohl die Gesamtsituation in Deutschland als auch regionale Unterschiede erfasst und bewertet werden. Besonderes Augenmerk liegt auf der Erfassung der Infektionshäufigkeit von HIV-, Hepatitis C-Virus (HCV)-, Hepatitis B-Virus (HBV)- und Syphilisinfektionen unter Spendern. Art und Umfang der Meldungen wurden im Votum 22 des Arbeitskreises Blut sowie in einer Meldeverordnung präzisiert **(2, 3)**: Jährlich und vierteljährlich wird die Anzahl aller Spenden und Spender erfasst. Diese Daten werden nach Geschlecht, Alters-

gruppe, Spendertyp (Neuspender, Mehrfachspender) und Spendenart (Vollblut, Plasmapherese, Zytapherese) getrennt für die einzelnen Spendeinrichtungen erhoben. Zusätzlich werden alle bestätigt positiven HIV-, HCV-, HBV- und Syphilisinfektionen unter Spendern gemeldet. Von den bestätigt positiv gemeldeten Spendern werden anonymisiert zusätzliche Daten erfasst wie individuelle Spenderanamnese, Informationen zum möglichen Infektionsweg sowie die Laborergebnisse im Detail.

Im Jahr 2008 wurden über 550.000 infektionsserologische Untersuchungen bei neuen Blut- und Plasmaspendern und Spendewilligen durchgeführt. Zudem wurden insgesamt über 2,3 Millionen Mehrfachspender registriert, die mehr als 6,6 Millionen Spenden leisteten. Die Prävalenz bezogen auf 100.000

Bestätigte HIV-, HCV-, HBV- und Syphilisinfektionen unter Blutspendern in Deutschland 2008

Spendertyp und Spendenzahlen	HIV-Infektionen	HCV-Infektionen	HBV-Infektionen	Syphilis-Infektionen
Neuspender 569.990	39	408	780	178
Prävalenz/100.000 Spenden	6,8	71,5	136,7	31,2
Mehrfachspender/r n = 6.655.053 / 2.376.429	61	53	34	105
Serokonversionen/100.000 Spenden	0,9	0,8	0,5	1,6
Serokonversionen/100.000 Spender	2,6	2,2	1,4	4,4

Tabelle 1



Untersuchungen von Neuspendern sowie die Anzahl der Serokonversionen pro 100.000 Mehrfachspender sind in **Tabelle 1** dargestellt.

Insgesamt sind die Infektionshäufigkeiten unter Spendern in Deutschland sehr niedrig. Im Vergleich zu den Vorjahren waren die Infektionszahlen unter Neuspendern im Wesentlichen stabil (**4, 5, 6**). Unter den Mehrfachspendern zeigte sich ein anhaltend rückläufiger Trend bei den HBV- und HCV-Serokonversionen, während der Anteil der frischen Syphilisinfektionen seit 3 Jahren stabil ist. Lediglich bei den frischen HIV-Infektionen unter Mehrfachspendern wurde ein Anstieg beobachtet.

Um zu prüfen, ob es sich bei der Veränderung der Infektionshäufigkeiten nur um eine zu erwartende Schwankung handelt, oder ob es Gründe für einen ansteigenden Trend bei Infektionszahlen unter Spendern gibt, führt das RKI neben statistischen Analysen zusätzliche Studien durch. Zum Beispiel wurde für den Anstieg der HIV-Infektionen, der sich auch zwischen 2001 und 2005 zeigte, die Hypothese aufgestellt, dass Personen zur Spende kommen, um ein HIV-Testergebnis zu erlangen (so genanntes HIV-Test-Seeking) und dass diese Spender Risiken für den Erwerb von HIV-Infektionen aufweisen. Zur Prüfung

dieser Hypothese führte das RKI eine bundesweite Fall-Kontroll-Studie durch. Im Rahmen dieser Studie wurden alle Spender, die zwischen 2001 und 2005 HIV-positiv getestet wurden, sowie angepasste HIV-negative Kontrollspender anonym befragt. Der Fragebogen enthielt Fragen zur Spendermotivation, zum Wissen zu Spende und Infektionskrankheiten und zum persönlichen Risikoprofil. Im Rahmen dieser Studie konnte gezeigt werden, dass der Wunsch nach einem HIV-Testergebnis bei später positiv getesteten Spendern signifikant häufiger auftrat als bei den Kontrollspendern. Auch gaben die „Test Seeker“ deutlich häufiger Risikoverhalten an, das mit einem erhöhten Risiko für den Erwerb von HIV-Infektionen verbunden ist.

Auch bei der Analyse der detaillierten Meldedaten zu den positiv getesteten Spendern wird deutlich, dass diese Spender vielfach nicht zur Spende zugelassen worden wären, wenn sie ihre jeweiligen Risiken bei der Spenderbefragung korrekt angegeben hätten. Spender werden demnach zugelassen, obwohl sie Risiken für den Erwerb einer HIV-Infektion aufweisen. Gründe hierfür können auch sein, dass Spender bewusst falsche Angaben machen, weil das Verständnis für das jeweilige Rückstellungskriterium fehlt oder

weil sie sich durch Spenderauswahlkriterien diskriminiert fühlen. Aus den Untersuchungen des RKI schließen wir, dass daher die Spendermotivation („Test seeking“) konkret angesprochen werden sollte. Dies setzt aber voraus, dass alternative, anonyme und kostenfreie Testmöglichkeiten verfügbar sind. Hierzu steht das RKI in engem Kontakt mit den verantwortlichen lokalen Gesundheitsbehörden, um dies in Deutschland weiterhin aufrecht zu erhalten.

Dennoch ist es essentiell, den Spenderfragebogen und das Informationsmaterial zu optimieren. Zu diesem Zweck hat eine Experten-Gruppe mit Vertretern der DGTI, des BDT und des AK Blut einen Spenderfragebogen entwickelt, der nach abschließender Testung bundeseinheitlich verwendet werden soll. Die Schwerpunkte der Konzeption lagen in klarer, verständlicher Formulierung, der direkten Adressierung von Risikoverhalten, nach Möglichkeit dem Verzicht auf Auflistungen und der Verwendung von eindeutigen Fragen, die keine Interpretation durch Spender zulassen. Dieser Fragebogen wurde in einer Multicenter-Studie unter Beteiligung von vier DRK-Blutspendediensten und einem universitären Blutspendedienst an insgesamt 6.500 Neuspendern getestet. Die beteiligten Spendeinrich-

tungen haben durch ihre tatkräftige Mitarbeit wesentlich zum Gelingen der Studie beigetragen. Diese Form der Prüfung eines Spenderfragebogens ist bislang international einmalig und die Ergebnisse werden zur Verbesserung der Qualität im Bereich Spenderauswahl beitragen.

Neben den Daten zu Infektionen unter Spendern können ergänzend zu der Bewertung der Versorgungslage durch das Paul-Ehrlich-Institut auch Analysen zur bundesweiten Blutversorgung in Zeiten demografischen Wandels auf der Basis der epidemiologischen Meldungen durchgeführt werden (7). Es wird erwartet, dass sich der demografische Wandel der Bevölkerung Deutschlands auf die Altersverteilung der Spender auswirken wird (8, 9) und es somit potentiell zu einem Versorgungsgap kommen kann. Waren im Jahr 2006 noch 56,2 Millionen Menschen im spendefähigen Alter, so wird deren Anzahl bis zum Jahr 2031 um 14 % sinken (Statistisches Bundesamt: 11. Koordinierte Bevölkerungsvoraberechnung). Die Altersverteilung der Bevölkerung im Jahr 2006 mit der Gruppe der spendefähigen Personen ist in **Abbildung 1** dargestellt.

Auch bleiben Veränderungen von Spenderaus- bzw. -einschlusskriterien nicht ohne Auswirkungen auf die Spendenbereitschaft und die Verfügbarkeit von Spendern. Eine

detaillierte Kenntnis der demografischen Merkmale der Spenderpopulationen und des Spende Verhaltens einzelner Bevölkerungsgruppen ist wichtig, um die Versorgungssituation mit Blutprodukten einschätzen und eine gezielte Förderung des Spende Verhaltens initiieren zu können.

2.2. Arbeitskreis Blut

Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeit des RKI im Bereich Transfusionsmedizin liegt in der Leitung und Geschäftsführung des Arbeitskreises Blut (AK Blut). Der Arbeitskreis Blut ist ein Expertengremium, das die Behörden des Bundes und der Länder in Fragen zur Sicherheit von Blutprodukten und zur sicheren Versorgung der Bevölkerung berät. Die

Autoren dieses Beitrags sind die Geschäftsführerin bzw. der Vorsitzende dieses Gremiums. Im Arbeitskreis Blut sind im Sinne eines „Round Table“ alle für die Transfusionsmedizin wichtigen Experten- oder Betroffenen-gruppen vertreten: Die Bundesärztekammer, die Blutspendedienste des Deutschen Roten Kreuzes, die Arbeitsgemeinschaft der Ärzte staatlicher und kommunaler Bluttransfusionsdienste, das Bundesministerium der Verteidigung, die einschlägigen Fachgesellschaften, die pharmazeutische Industrie, die Aufsichtsbehörden der Länder sowie der Verbände, in denen sich Hämophilie-Patienten zusammengeschlossen haben, die regelmäßig Blutprodukte anwenden müssen. Zusätzlich sind das zuständige Bundesministerium für Gesundheit, das Bundesinstitut für Arzneimittel

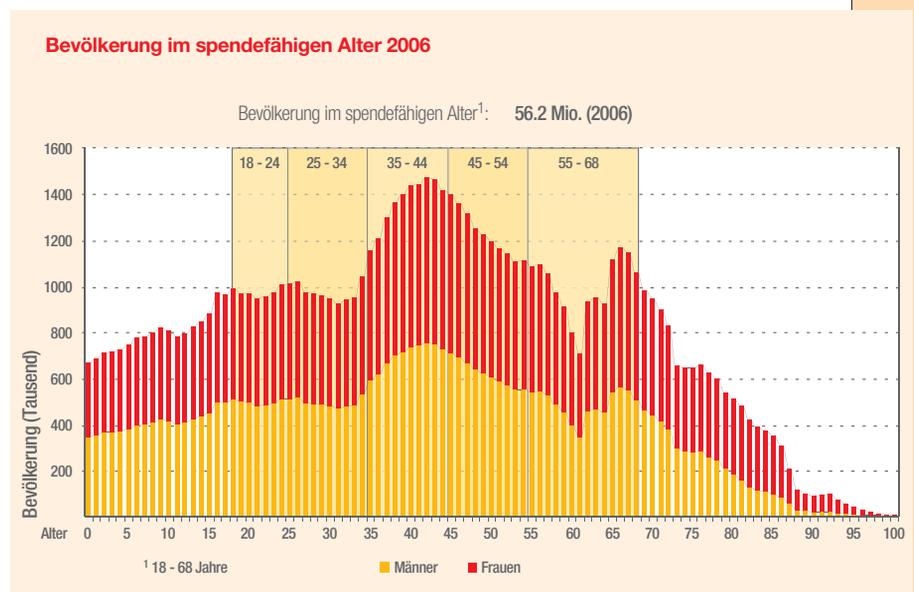


Abbildung 1



und Medizinprodukte sowie das Paul-Ehrlich-Institut als ständige Gäste im Arbeitskreis Blut vertreten.

Der AK Blut besteht seit 1993 und hat seither zu wichtigen Themen Voten und Stellungnahmen verabschiedet. In den bislang 40 Voten (zu insgesamt 59 Themen) wurden zu aktuellen Themen Empfehlungen ausgesprochen, die zwar keinen gesetzlichen Charakter, jedoch weitreichende Verbindlichkeit haben, da sie in einem anerkannten Expertenkreis konsensuell erarbeitet wurden. Die Voten betreffen Empfehlungen für die Erhöhung der Sicherheit einzelner Produkte (z.T. im Vorfeld von dann bindenden Anordnungen des Paul-Ehrlich-Instituts), Empfehlungen zur Sicherstellung der transfusionsmedizinischen Ausbildung in Deutschland, Hinweise zur Meldung epidemiologischer Daten sowie Bewertungen von bestehenden Regelungen und Testverfahren. Ein Beispiel ist das Votum 34, in dem die Verfahren zur Rückverfolgung (Look-back) detailliert festgelegt sind **(10)**. In diesem Votum sind nicht nur die Verfahren für die vom Spender und vom Empfänger ausgehenden Rückverfolgungsverfahren für Blutkomponenten zur Transfusion und Plasma zur Fraktionierung erläutert, sondern auch hilfreiche Schemata zur Infektionsdiagnostik enthalten. Auf das Votum zur Rückverfolgung verwei-

sen auch die Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) der Bundesarztekammer **(11)** in Kapitel 4.5.3., was die Verbindlichkeit des Votums weiter erhöht.

Ganz aktuell wurde im vergangenen Jahr das Votum 40 „Aufrechterhaltung der Blutversorgung im Falle einer Influenza-Pandemie“ verabschiedet, das in Verbindung mit der gleichnamigen Stellungnahme (S 9) **(12, 13)** aktuelle und konkrete Empfehlungen für die Spendeinrichtungen und die Einrichtungen der Krankenversorgung zur Vermeidung einer Unterversorgung der Bevölkerung mit Blutprodukten im Falle einer schweren Influenza-Pandemie gibt. Mit diesen Dokumenten hat der AK Blut rasch auf ein neuartiges Infektionsgeschehen reagiert und eine zeitnahe Vorbereitung auf diese besondere Situation möglich gemacht.

In seinen Voten empfiehlt der AK Blut jedoch nicht nur die Ergänzung bereits bestehender Maßnahmen, sondern empfiehlt auch in einigen Fällen ausdrücklich die Nicht-Einführung diskutierter Screeningverfahren (z. B. p-24 Antigenbestimmung) oder den Verzicht auf Untersuchungen (z. B. ALT-Testung) bzw. Erleichterung von Anforderungen (z. B. Reduktion des Quarantänezeitraums

für gefrorenes Frischplasma von 6 auf 4 Monate). Viele Empfehlungen des AK Blut werden inhaltlich in die Hämotherapierichtlinien oder in Anordnungen des Paul-Ehrlich-Instituts übernommen.

Der AK Blut veröffentlicht neben den Voten auch Stellungnahmen, in denen entweder einzelne Erreger oder Erregergruppen im Hinblick auf ihre Relevanz für die Transfusionsmedizin aktuell bewertet werden oder zu konkreten Fragestellungen wissenschaftlich begründete Positionen dargelegt werden (z. B. S 8: „Bewertung der Stellungnahme zum Risiko der Übertragung von vCJK durch Plasmaderivate aus humanem Plasma“). Diese Stellungnahmen zu Erregern werden in einer Untergruppe des AK Blut unter Federführung des Paul-Ehrlich-Instituts erarbeitet und nach Verabschiedung durch den gesamten AK Blut regelhaft auch auf Englisch veröffentlicht und stehen somit auch internationalen Kollegen zur Verfügung **(14, 15)**.

Die Literaturhinweise finden Sie im Internet zum Download unter: www.drk-haemotherapie.de