Informationen für Autorinnen und Autoren

Ihr Beitrag

NEBENWIRKUNGEN UND INFEKTIONSRISIKEN

Dr. med. Ruth Offergeld, Prof. Dr. med. habil. Jonas Schmidt-Chanasit, Christina Frank, Ph.D.

West Nil-Virus in Deutschland – Relevanz für die Transfusionssicherheit

ZUSAMMENFASSUNG Das West-Nil-Virus zirkuliert seit 2018 auch in Deutschland zwischen einheimischen Mücken und Vögeln, vor allem in der Mitte Ostdeutschlands. Nach akzidentieller Übertragung auf den Menschen entwickeln ca. 80 % der Infizierten keine und ca. 20 % nur milde Symptome eines West-Nil-Fiebers. Etwa 1 % haben schwere neurologische Symptome. WNV kann durch Transfusionen übertragen werden. Spendenwillige, die sich in betroffenen Gebieten aufgehalten haben, müssen von der Spende zurückgestellt oder mittels WNV-NAT getestet werden. Seit 2018 sind 34 humane WNV-Fälle gemeldet worden, darunter ein Todesfall. Mehr als die Hälfte der Infektionen im Jahr 2020 wurden beim Blutspendescreening entdeckt. Die WNV-NAT trägt zur Sicherheit von Transfusionen bei.

SUMMARY West Nile virus has been circulating between native mosquitoes and birds in Germany since 2018, especially in central eastern Germany. After accidental transmission to humans, about 80 % develop no symptoms and about 20 % only mild symptoms of West Nile fever. About 1 % experience severe neurological symptoms. WNV can be transmitted via transfusions. Donors who stayed in affected areas must be deferred or tested using WNV-NAT. Since 2018, 34 human WNV cases have been reported, including one fatal infection. More than half of the infections in 2020 were identified by blood donor screening. The WNV-NAT contributes to the safety of transfusions.

Einführung

Das West-Nil-Virus (WNV) wurde erstmals 1937 im West-Nil-Distrikt in Uganda identifiziert und wurde nach der Region benannt, in der es entdeckt wurde[1]. Es ist ein von Gliederfüßern (Arthropoden) übertragenes Virus (Arbovirus) aus der Familie der Flaviviren und gehört zum Antigen-Komplex des Japanischen-Enzephalitis-Virus (JEV). Dieser umfasst unter anderem das auch in Europa weit verbreitete Usutu-Virus (USUV). Es handelt sich bei WNV um ein einsträngiges, umhülltes RNA-Virus. Bis heute wurden sieben phylogenetische WNV-Linien identifiziert[2], von denen die WNV-Linien 1 und 2 für Infektionen von Menschen relevant sind. Vor den 1990er Jahren wurden nur sehr wenige Ausbrüche menschlicher Erkrankungen registriert. In Europa traten seit 1958 sporadische Fälle von WNV-Infektionen bei Menschen und Tieren auf. Hinweise auf eine lokale Übertragung in Italien liegen bereits seit 1967 und in Griechenland seit 1970 vor[3,4]. Die ersten größeren Ausbrüche von symptomatischen Erkrankungen beim Menschen in Europa wurden 1996 in Rumänien[5] und 1999 in der Region Wolgograd in Russland[6] beobachtet. Trotzdem galt die Krankheit bis zu ihrem Auftreten und ihrer explosionsartigen Ausbreitung in den USA ab 1999 noch als nur begrenzt relevant für die Gesundheit von Mensch und Tier[7]. WNV ist heute das geografisch am weitesten verbreitete durch Mücken übertragene Virus. Infektionen mit WNV

– 4 –

hämotherapie

Beispiel: Beitrag mit Zusammenfassung

Manuskript

- Gesamter Text bitte als MS Word-Dokument
- Vorschlag: Arial 10 pt

Überschrift

- Wenn möglich, nicht mehr als 100 Zeichen (inkl. Leerzeichen), um max. drei Zeilen zu füllen.

Zusammenfassung

- maximal 800 Zeichen (inkl. Leerzeichen)
- in deutscher und englischer Sprache

oder

- als Graphical Abstract (Info siehe unten)

Abbildungen

- Tabellen, Schaubilder und Grafiken bitte separat anliefern, gerne als offene Datei
- Wir übernehmen die grafische Überarbeitung / Anpassung

Literaturhinweise / Quellenangaben

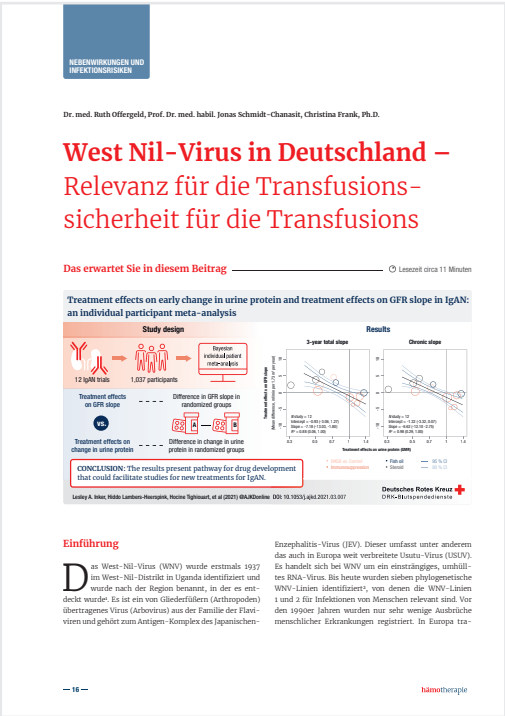
- Bitte als Fußnote (Kennzeichnung im Text), jedoch als chronologisches Literaturverzeichnis am Ende des Beitrags (nicht pro Seite)

Themengruppen

Alle Beiträge werden in unserer Printversion sowie auf der zugehörigen Website mit einer Themengruppe versehen. Bitte informieren Sie uns bei Einsendung Ihres Beitrags darüber, in welcher Themengruppe Ihr Beitrag erscheinen soll:

- Klinische Transfusionsmedizin & Anwendung von Blutprodukten
- Klinische Hämatologie
- Immunhämatologie
- Immungenetik
- Hämostaseologie
- Stammzellen & Zelltherapie
- Diagnostik in der Transfusionsmedizin
- Nebenwirkungen & Infektionsrisiken
- Qualitätsmanagement
- Blutspende
- Blutversorgung
- Technologie & Digitalisierung
- Gesundheitsökonomie
- Regulatorisches
- How Do I
- Arbeitswelt
- Leserfragen

Graphical Abstract (optional)


NEBENWIRKUNGEN UND INFEKTIONSRISIKEN

Dr. med. Ruth Offergeld, Prof. Dr. med. habil. Jonas Schmidt-Chanasit, Christina Frank, Ph.D.

West Nil-Virus in Deutschland – Relevanz für die Transfusionssicherheit für die Transfusions

Das erwartet Sie in diesem Beitrag — Lesezeit circa 11 Minuten

Treatment effects on early change in urine protein and treatment effects on GFR slope in IgAN: an individual participant meta-analysis

Study design — Results

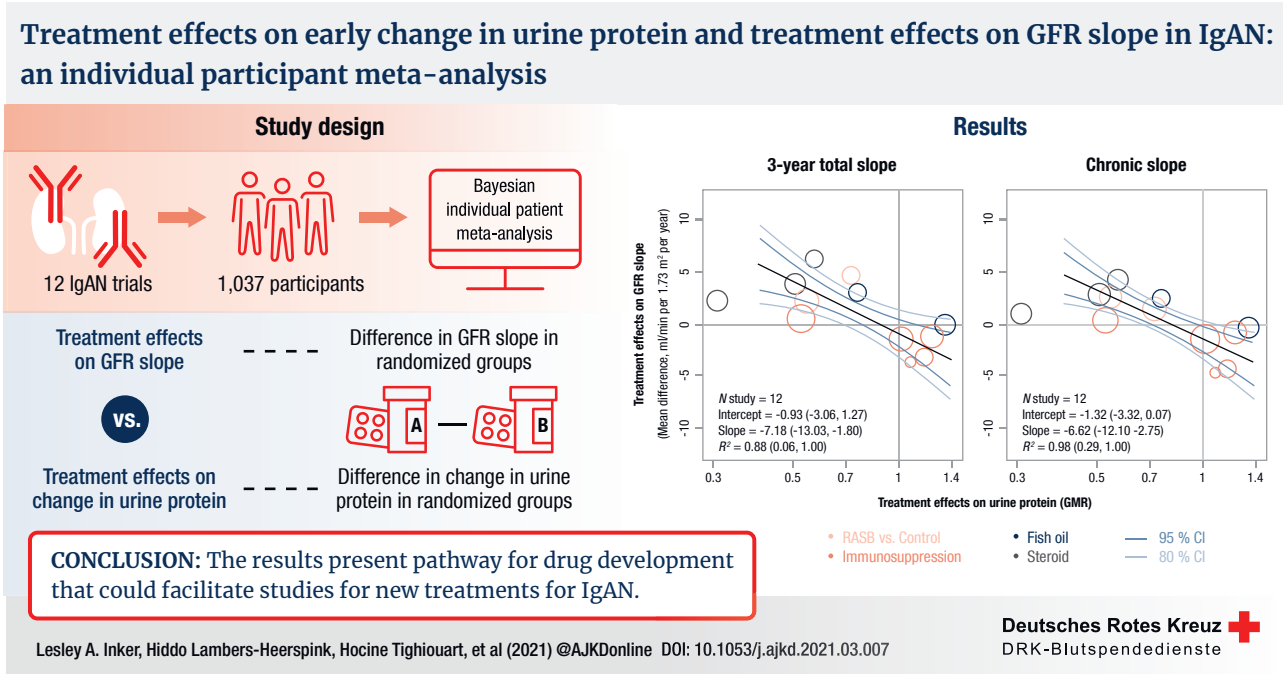
Einführung

Eine grafische Zusammenfassung besteht meist aus einem einzigen Bild, das einen unmittelbaren Eindruck von der Kernaussage vermitteln soll. Dies gelingt mit aussagekräftigen Motiven und wenigen Worten. Aber ohne eigene Meinung (Bewertung).

Ein Graphical Abstract im richtigen Format (1.200 x 627 Pixel, z. B. für LinkedIn) kann direkt in den sozialen Netzen geteilt werden. Dadurch ist eine Erhöhung der Reichweite möglich.

Geeignete Tools zur Erstellung eines Gr. Abstracts sind zum Beispiel *BioRender*, *MindTheGraph*, aber auch *MS PowerPoint* oder *Google Slides*. Da hier evtl. Software-Lizenzen nötig sind, ist es auch möglich, ein Scribble anzuliefern. Wir unterstützen Sie gerne bei der grafischen Umsetzung Ihrer Zusammenfassung.

Beispiel: Beitrag mit Graphical Abstract



Beispiel: Grafische Zusammenfassung in Originalgröße (Breite 170 mm)

Autoreninformationen / Übersicht

Prof. Dr. med. Rainer Blasczyk
Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering, Medizinische Hochschule Hannover

Dr. med. Robert Deitenbeck
Zentrum für Transfusionsmedizin Hagen, DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige GmbH

Dr. rer. nat. Matthias an der Heiden
Abteilung für Infektionsepidemiologie, Robert Koch-Institut, Berlin

Dr. rer. nat. Agnes Bonifacius
Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering, Medizinische Hochschule Hannover

Prof. Dr. med. Rainer Blasczyk ist Universitätsprofessor und Direktor des Instituts für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering der Medizinischen Hochschule Hannover. Er war Mitglied des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik (DGI) und der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) sowie Vorstandsmitglied der European Society for Immunogenetics (ISIT). Seine transplantationsmedizinischen Arbeiten befassen sich mit gentechnischen und immuntherapeutischen Verfahren zur Erzeugung einer Transplantattoleranz. Er gilt als Pionier des gentechnischen Organ-Engineerings gegen Transplantatabstoßungen. Er ist Gründer und Mitbegründer von zwei Biotech-Unternehmen sowie der Deutschen Stiftung Immuntherapie und hat zahlreiche Patente erfolgreich an Biotech-Unternehmen lizenziert.
E-Mail: blasczyk.rainer@mh-hannover.de

Dr. med. Robert Deitenbeck ist Facharzt für Transfusions-medizin mit Zusatzbezeichnung Hämostaseologie. Nach dem Studium absolvierte er seine klinische Zeit an der Chirurgischen Klinik am Kantonalen Spital Walenstadt (SG) in der Schweiz. In den Jahren 1995–1998 absolvierte er seine transfusionsmedizinische Facharztweiterbildung am Institut für Hämostaseologie und Transfusionsmedizin der Universität Düsseldorf. Seit 1998 ist er im DRK-Blutspendedienst West gGmbH tätig. Hier war er zunächst bis Ende 2005 als Leiter der Abteilung Entnahme am Standort Ratingen-Breitscheid tätig, bis er Anfang 2006 die ärztliche Leitung des Zentrums für Transfusionsmedizin Hagen übernahm. Der Standort Hagen beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der z.T. überregionalen Versorgung von Patientinnen und Patienten mit seltenen erythrozytären Antigen-/Antikörperkonstellationen und betreibt für diese Zwecke eines von drei in Deutschland verbliebenen Depots mit kryokonservierten Erythrozytenkonzentraten mit seltenen Blutgruppenmerkmalen.
E-Mail: r.deitenbeck@bdwest.de

Dr. rer. nat. Matthias an der Heiden studierte von 1994 bis 2001 Mathematik an der Universität Dortmund und promovierte 2006 in Wahrscheinlichkeitstheorie an der TU Berlin. Seit Ende 2006 arbeitet er als Statistiker in der Abteilung für Infektionsepidemiologie am Robert Koch-Institut. Ausgehend von den an das Robert Koch-Institut gemeldeten HIV-Diagnosen erarbeitete er statistische Modelle zur Schätzung der Anzahl von HIV-Neuinfektionen und der Gesamtzahl von Menschen mit HIV in Deutschland. Diese Schätzungen werden jährlich im Epidemiologischen Bulletin veröffentlicht. Er erarbeitete Auswertekonzepte und Routineverfahren zur Schätzung der Krankheitslast (Burden of Disease) aufbauend auf dem Konzept der Excess-Mortalität. Diese erlaubten die Schätzung der Anzahl von Arztkonsultationen, Hospitalisierungen und Todesfällen aufgrund von Influenza und COVID-19 und fanden auch Anwendung zur Schätzung der hitzebedingten Mortalität in Deutschland. Im Rahmen der Analyse von akuten Ausbruchsgeschehen erarbeitete er Verfahren zum Nowcasting um den Verlauf der Epidemie oder des Ausbruchs zeitnah darzustellen.
E-Mail: anderheidenm@rki.de

Dr. rer. nat. Agnes Bonifacius ist Humanbiologin und wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe Molekulare Immuntherapie von Prof. Dr. Britta Eiz-Vesper im Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering der Medizinischen Hochschule Hannover. Im Team von alloCELL, dem weltweit ersten Spenderregister für virusspezifische T-Zellen, ist sie zudem mitverantwortlich für die GMP-Herstellung Antigen-spezifischer T-Zellpräparate. Ihr wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt in der zellulären Immuntherapie mit natürlichen und gentechnisch modifizierten T-Zellen mit dem Ziel der Optimierung der adoptiven Immuntherapie unter immunsuppressiver Therapie und bei Organtransplantation.
E-Mail: bonifacius.agnes@mh-hannover.de

ausgabe 4.2|2024 — 19 —

Beispiel: Übersichtsseite Autoren mit Kurzvita

ten seit 1958 sporadische Fälle von WNV-Infektionen bei Menschen und Tieren auf. Hinweise auf eine lokale Übertragung in Italien liegen bereits seit 1967 und in Griechenland seit 1970 vor[3,4]. Die ersten größeren Ausbrüche von symptomatischen Erkrankungen beim Menschen in Europa wurden 1996 in Rumänien[5] und 1999 in der Region Wolgograd in Russland[6] beobachtet. Trotzdem galt die Krankheit bis zu ihrem Auftreten und ihrer explosionsartigen Ausbreitung in den USA ab 1999 noch als nur begrenzt relevant für die Gesundheit von Mensch und Tier[7]. WNV ist heute das geografisch am weitesten verbreitete durch Mücken übertragene Virus. Infektionen mit WNV wurden auf allen fünf Kontinenten beobachtet.

WNV-Ökologie

Der natürliche Übertragungszyklus findet zwischen Mücken (Vektor) und Vögeln (Amplifikationswirt) statt. Mücken infizieren sich bei der Blutmahlzeit an viräm ischen Vögeln und können bei nachfolgenden Blutmahlzeiten das Virus auf andere Vögel übertragen. Die Infektion bei Vögeln verläuft oft subklinisch, obwohl einige Arten wie Raubvögel, Eulen oder verschiedene Sperlingsvögel schwer erkranken und versterben können[8]. Durch sogenannte Brücken-Vektoren (Mücken, die sowohl bei Vögeln als auch Säugetieren ihre Blutmahlzeit aufnehmen), ist eine Übertragung von WNV auf andere Wirbeltiere möglich. Diese sind dann jedoch End- oder Fehlwirte[9], da sie nur eine geringe Viräm ie entwickeln und damit das Virus kaum auf Mücken zurückübertragen können[7]. Klinische Symptome einer WNV-Infektion bei diesen Fehlwirten treten fast ausschließlich bei Menschen und Pferden auf. Der Übertragungszyklus von WNV ist in **Abbildung 1** dargestellt.

Die Hauptvektoren von WNV sind die weit verbreiteten gemeinen Stechmücken der Gattung Culex, insbesondere Culex pipiens Komplex[10]. Obwohl Culex pipiens primär ihre Blutmahlzeit auf Vögeln nehmen, stechen sie auch eine Reihe von Säugetieren, einschließlich Menschen und Pferden. Sie können daher als Brückenvektoren für WNV zum Menschen dienen[9]. Invasive Mückenarten wie die Asiatische Tigermücke (Aedes albopictus) können grundsätzlich WNV übertragen, sind jedoch für die Verbreitung von WNV in Deutschland nicht erforderlich. Nach Aufnahme mit der Blutmahlzeit vermehren sich die Viren zuerst im Verdauungstrakt der Mücke. Von dort breiten sich die Viren im ganzen Stechmücken-Körper aus und gelangen letztendlich in die Speicheldrüsen, und von dort bei der nächsten Blutmahlzeit in den nächsten Wirt.

Dieser Prozess (extrinsische Inkubationszeit) kann in Culex pipiens Komplex in Deutschland sogar bei einer relativ niedrigen Temperatur von 18 Grad ablaufen[11,12]. Das Virus kann zudem sowohl in Culex-Mücken oder Culex-Eiern überwintern[10,13] und sich bei geeigneten Temperaturen im kommenden Jahr erneut verbreiten. Bereits leicht höhere Temperaturen führen zu signifikanten Erhöhungen des Übertragungspotentials für WNV in Culex-Stechmücken[14]. Daher hängt eine anhaltende Zirkulation von WNV vermutlich eher mit ausreichenden Sommertemperaturen als mit minimalen Wintertemperaturen zusammen[15].

Klinischer Verlauf

Es wurde lange angenommen, dass WNV beim Menschen nur milde und sporadische Erkrankungen verursacht. Nur bei 20 % der von Vektoren übertragenen WNV-Infektionen treten Symptome auf. Zumeist entwickelt sich eine fieberhafte, grip-

Die Autoren

Dr. med. Ruth Offergeld
Abteilung für Infektionsepidemiologie, Robert Koch-Institut, Berlin
offergeldr@rki.de

Christina Frank, Ph.D.
Abteilung für Infektionsepidemiologie, Robert Koch-Institut, Berlin
frankc@rki.de

Prof. Dr. med. habil. Jonas Schmidt-Chanasit
Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie, Universitätsprofessor (W3) für Arbovirologie an der Universität Hamburg und Leiter der Abteilung Arbovirologie am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
schmidt-chanasit@beitrm.de

Weitere Informationen zu den Autoren finden Sie unter
www.drk-haemotherapie.de/autoren

ausgabe 4.2|2024 — 17 —

Beispiel: Autoreninfos auf einer Beitragsseite

Kurzvita

- Bei der ersten Veröffentlichungt bitte als MS Word-Dokument
- maximal 1.000 Zeichen (inkl. Leerzeichen)

Kontaktdaten

Zur Veröffentlichung und für Rückfragen.

- Titel + Vorname + Name
- Adresse
- Position / Funktion
- Institution / Abteilung
- Organisation / Firma
- Telefon
- E-Mail-Adresse

Porträtfoto

- Bildgröße in der gedruckten Ausgabe: Ø ca. 27 mm
- Foto bitte nicht in das MS Word-Dokument einbinden, gerne als separate Datei liefern (JPG, PNG, TIF, oder PSD)
- Dateigröße: mindestens 100 KB (gerne mehr, wenn z. B. nur ein Bildausschnitt gewählt wird)

Beispiel: Originalgröße

Angaben zum Autor im Beitrag

Bereits vorhanden, wenn Daten oben vollständig.

- Titel + Vorname + Name
- Position / Funktion (optional)
- Institution / Abteilung
- Organisation / Firma
- E-Mail-Adresse

Service-Downloads

Ergänzend zu Ihrem Beitrag können Sie den Leserinnen und Lesern weiterführende Informationen anbieten. Diese werden in der digitalen Variante des Artikels aufgenommen. Ihren Printbeitrag versehen wir an geeigneter Stelle mit den Links oder QR-Codes zu den Service.

Sie können folgende Services mitliefern:

- Links zu Websites oder Verweise auf Richtlinien / Gesetze
- Präsentationen oder Vorträge als PDF
- Videos
- Podcasts

fails wurde bei keinem der klinischen Fälle einer möglichen WNV-Infektion unseres Wissens nach USUV bestätigt. Reiseassoziierte USUV-Fälle wurden nur bei asymptomatischen Blutspendern festgestellt, jeweils ein Fall in den Jahren 2018 und 2019. Infektionsländer waren Bulgarien und Kroatien. Gemäß den europäischen Richtlinien 2004/33/EG und 2014/110/EG müssen potenzielle Blutspendende von Vollblut oder Blutbestandteilen, die nicht virusinaktiviert werden, für 28 Tage nach Verlassen eines Gebiets mit fortlaufender Transmission des WN-Virus auf Menschen zurückgestellt werden, sofern kein negatives Ergebnis eines individuellen NAT-Tests vorliegt. Bis 2020 galt diese Regel insbesondere für potenzielle Spendende, die in WNV-Endemiegebiete im Ausland gereist waren. Nachdem 2019 die ersten autochthonen WNV-Infektionen gemeldet wurden, wurde 2020 die Zurückstellung bzw. Testung potenzieller Spendenden auf Gebiete in Deutschland ausgeweitet. Betroffene Regionen werden auf Kreisebene ausgewiesen. Blutspendendienste sind verpflichtet, für die Identifikation von Gebieten mit fortlaufender Transmission die Online-Datenbank des PEI zum Ausschluss von Blutspenden für die Herstellung von Blutzubereitungen von Reisenden nach Rückkehr aus Endemiegebieten zu nutzen[9]. Für WNV ist die Möglichkeit eröffnet, statt einer Rückstellung eine WNV-NAT durchzuführen mit einer Nachweisgrenze von 250 Kopien / ml bezogen auf die Einzelspende[17].

Blutspendesurveillance in Deutschland im Jahr 2020

Die Anzahl WNV-getesteter Spenden und etwaiger positiver Ergebnisse müssen gemäß § 22 Transfusionsgesetzes (TFG) an das RKI gemeldet werden. Bei WNV-positiven Spenden müssen zusätzliche Angaben gemacht werden, z. B. zur Reiseanamnese und Bestätigungsdiagnostik. Neben der Spendergesundheit besteht eine Meldepflicht für WNV-positive Wiederholungsspendende gemäß § 63i Arzneimittelgesetz und § 19 Transfusionsgesetz an die zuständige Bundesbehörde (PEI) und die zuständigen Landebehörden. Von mit Blutprodukten Behandelten ausgehende WNV-Rückverfolgungsverfahren sind ebenfalls dem PEI zu melden.

Aus logistischen Gründen führten die meisten Blutspendeeinrichtungen bereits 2020 ein allgemeines WNV-Screening aller Spenden ein, anstatt Spendende auf individueller Ebene zu testen oder zurückzustellen. Im Jahr 2020 testeten 114 der 143 Spendeeinrichtungen (80 %) mit Vollblut- oder Thrombozytenspenden ihre Spenden auf das Vorhandensein von WNV-Genom. Zusätzlich wurden auch in einigen Einrichtungen Plasmaspenden auf freiwilliger Basis getestet. Insgesamt wurden 2.135.008 Spenden gescreent und 32 initial WNV-positive Spenden identifiziert. Von diesen konnten 15 (47 %) nicht bestätigt werden: Elf stellten sich als ausschließliche USUV-Infektionen heraus und bei weiteren vier wurde keine spezifische virale RNA identifiziert. Ein Spender hatte eine WNV-USUV Doppelinfektion. Zur Bestätigung der initial positiven NAT wurden diskriminierende NAT-Verfahren oder die Sequenzierung genutzt. Alle Spendenden waren zum Zeitpunkt der Spende ohne Symptome. Von zehn der WNV-positiven Blutspendenden mit verfügbaren Daten zum Verlauf der Infektion berichteten jedoch acht in der Befragung durch das Gesundheitsamt nach der Spende leichte Symptome, die mit einer WNV-Infektion vereinbar sind, wie Kopfschmerzen, Hautausschlag oder Muskelschmerzen. Die 17 WNV-infizierten Blutspendenden waren im Median 38 Jahre alt und neun waren männlich. Keine dieser Infektionen wurde im Ausland erworben. Vielmehr lebten alle bestätigten WNV-positiven Spendenden in Gebieten, in denen WNV zwischen 2018 und 2020 bei Tieren nachgewiesen wurde. Sechs bestätigte WNV-positive Spendende spendeten Plasma, zehn Vollblut und eine Person spendete Thrombozyten. Neun der 17 WNV-Infektionen und eine der differentialdiagnostisch identifizierten zwölf USUV-Infektionen wurden auch nach IfSG gemeldet. Diese USUV-Infektion war reiseassoziiert. Testergebnisse und Eigenschaften des Spendenden sind in **Tabelle 2** aufgeführt. Durch Meldeverfahren (IfSG und TFG) identifizierte WNV- und USUV-Fälle sind in **Abbildung 4** dargestellt stellt. WNV wurde in Deutschland erstmals 2018 in Vögeln und Pferden nachge-

Zu diesem Beitrag gibt es in der hämo-App einen Podcast von Dr. med. Ruth Offergeld.

Jetzt reinhören

ausgabe 42|2024 — 11 —

Beispiel: Beitrag mit Verlinkung zu einem Podcast

Beispiel: Service-Downloads auf der Beitrags-Website