



BUNDESMINISTERIUM
FÜR GESUNDHEIT

Leitfaden West-Nil-Virus

Blutspendewesen Österreich



Impressum:

Eigentümer, Herausgeber und Verleger:

Bundesministerium für Gesundheit (BMG)
Radetzkystraße 2, 1030 Wien

Koordination:

Abteilung III/4 Übertragbare Erkrankungen, Krisenmanagement, Seuchenbekämpfung
Martina Brix, Peter Kreidl

Redaktionsteam:

Stephan Aberle, Franz Allerberger, Martina Brix, Wolfgang Ecker, Roswitha Frieht, Franz X. Heinz,
Wolfgang Heissenberger, Peter Kreidl, Robert Kellner, Eva Menichetti, Ulrike Schauer

Für den Inhalt verantwortlich:

Priv. Doz. Dr. Pamela Rendi-Wagner (Leiterin der Sektion III)

Layout: Bernhard Gradinger, BMG

Coverbild:

Asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*), Quelle: CDC (Centers for
Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL), ID-No.: 2165;
Urheber: James Gathany

Erscheinungstermin:

August 2014

Inhalt

1	Einleitung	5
2	Hintergrund	6
2.1	Allgemeine Informationen über West-Nil-Virus Erkrankung.....	6
2.2	Epidemiologische Situation in Europa	6
2.3	Die aktuelle epidemiologische Situation in Europa	7
2.4	WNV-Erkrankung und Blutsicherheit.....	8
2.4.1	Recht der Europäischen Union	8
2.4.2	Nationales Recht.....	9
2.4.3	Implementierung von Kontrollmaßnahmen.....	9
2.5	ECDC Bedrohungsanalysen für die Europäische Union	10
3	Risikobewertung	12
3.1	Daten.....	12
3.2	Geografisches Risiko	12
3.3	Abschätzung des Risikos von Blutspenden asymptomatischer Spender	14
4	Maßnahmen	16
4.1	Dauer der Rückstellung von Blutspendern	16
4.1.1	Blutabnahme in nicht betroffenen Gebieten (No-Risk, prädisponierte und gefährdete Bereiche)	16
4.1.2	Blutabnahmen in betroffenen Gebieten	16
4.2	Weitere Maßnahmen.....	18
5	Weitere Erfahrungen mit WNV und Kontrollmaßnahmen zur Gewährleistung der Sicherheit von Blut	19
6	Details für Österreich	21
6.1	Die aktuelle epidemiologische Situation in Österreich.....	21
6.2	Stufe 1: Derzeitiger Status in Österreich: entspricht Maßnahmen für gefährdete Gebiete ..	22
6.2.1	Allgemeine behördliche Maßnahmen:	22
6.2.2	Allgemeine Maßnahmen: durch die Blutspendeeinrichtungen	22

6.2.3	Präventive Maßnahmen zur Eindämmung der Verbreitung von Stechmücken, die als Vektoren für Infektionskrankheiten bekannt sind	23
6.2.4	DifferentialDiagnostische Abklärung bei Patienten	24
6.2.5	Fortlaufende Risikobewertung und Etablierung von Vorhersagemodellen	24
6.2.6	Spezielle Maßnahmen bei Spendern	25
6.3	Stufe 2: Maßnahmen, wenn österreichische Gebiete in bezug auf WNV betroffen sind oder endemisch werden	26
6.3.1	Aktivierung des Krisenmanagementteams.....	26
6.3.2	Geografische Abgrenzung des Gebietes.....	26
6.3.3	Regelmäßige Meldungen der Behörden.....	26
6.3.4	Fortlaufende Risikobewertung	26
6.3.5	Diagnostik bei Patienten.....	26
6.3.6	Spenderauswahlkriterien, Spendentestung	26
7	Glossar	28
8	Referenzen	29

Anmerkung: Männliche Bezeichnungen gelten sowohl für Frauen als auch Männer, zur Erleichterung der Lesbarkeit wurde meistens nur die männliche Form dargestellt.

1 Einleitung

Das West Nil Virus (WNV), der Erreger des West Nil Fiebers, gehört zu der Familie Flaviviridae (flavus = gelb: "Gelbfiebertviren" gehören in die gleiche Gruppe und haben dem Genus den Namen gegeben) und wird familienübergreifend zu den Arboviren („arthropod-borne viruses“) gezählt. Arboviren sind Viren, die sich in blutsaugenden Arthropoden (= Gliederfüßer wie z. B. Insekten oder Spinnentiere) vermehren und auf Wirbeltiere und Menschen übertragen werden können. Innerhalb der Flaviviren gehört das West Nil Virus zusammen mit anderen Meningitis und Enzephalitis auslösenden Viren der Gruppe des japanischen Enzephalitis-Virus-Antigenkomplexes an. Es wird über Mückenstiche auf Menschen und Tiere, vornehmlich Vögel und Pferde, übertragen.

Es wird erwartet, dass in Europa in den kommenden Jahren vermehrt humane Fälle von West-Nil-Virus-Infektionen auftreten werden. Europa könnten eine endemische Situation bezüglich WNV-Infektion erleben.

Deshalb wurde in der Sitzung der Blutkommission des BMG am 30.1.2013 beschlossen, einen „Leitfaden WNV für Blutspendewesen Österreich“ basierend auf europäischen und österr. Erfahrungen zu entwickeln. Als wichtigste Vorlage für diesen Plan dient das Dokument „West Nile Virus and Blood Safety - Introduction to a Preparedness Plan in Europe“ der Working Group on Blood Safety and WNV in der Version 2.1 [1].

Dabei können wichtige Lehren aus den jüngsten Ausbrüchen von WNV-Infektionen beim Menschen gezogen werden. Herausforderungen sind:

- Umsetzung der Richtlinie 2004/33/EG [2] betreffend die Sperre aller Spender aus Gebieten mit fortlaufenden WNV-Übertragungen durch § 6 Abs. 2 Z 34 der Blutspenderverordnung (BSV), wonach Personen, die sich in West-Nil-Virus Endemiegebieten aufgehalten haben für die Dauer von 28 Tagen nach Verlassen des West-Nil-Virus Endemiegebietes von der Gewinnung auszuschließen sind und deren Einfluss auf die Bereitstellung von Blutkomponenten
- Etablierung geografischer Grenzen der betroffenen Gebiete unter Berücksichtigung der speziellen regionalen Gegebenheiten
- Definition „betroffener Bereich“ und Auslösekriterien für Blutsicherheitsmaßnahmen
- Etablierung von Best Practices für das Blutspende- Screening (z.B. Nucleic Acid Amplification Test = NAT) unter Berücksichtigung des Kostenfaktors [3,4,5]
- Erstellung und Aufrechterhaltung eines Leitfadens für die zuständigen Behörden, wie quantitative Risikobewertungen durchführen sind
- Durchführung bzw. Auswertung von Studien zur Bewertung und Überprüfung des Risikos von WNV für die Sicherheit von Bluttransfusionen bei Reisenden, die aus Endemiegebieten zurückkehren.
- Dokumentation der Erfahrungen in EU-Mitgliedstaaten bei WNV Ausbrüchen in 2010 und 2011 (Veröffentlichungen in wissenschaftlichen Zeitschriften)

An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass von stabilen Blutprodukten, das sind aus humanem Plasma durch einen industriellen Prozess gewonnene Präparate, keine Gefahr der Übertragung von WNV ausgeht. Dies liegt darin begründet, dass das WNV zu den lipidumhüllten Viren gehört, die sehr empfindlich gegenüber der mannigfachen Auswahl von Inaktivierungsmethoden sind, die bei der Herstellung der Plasmaderivate angewandt werden. Im Speziellen, sind das Solvent/Detergent-Verfahren, die Pasteurisierung, die Inkubation bei niedrigem pH und die Lösungsmittelextraktion äußerst effektiv für die Inaktivierung von lipidumhüllten Viren. Zusätzlich können Flaviviren durch weitere, bei der Herstellung angewandte Methoden, wie die Chromatografie, die Nanofiltration und spezifische Fällungsschritte, eliminiert werden. Studien mit eng verwandten Modellviren belegen,

dass durch all jene Methoden, die bei der Herstellung von Plasmaderivaten angewandt werden, eine hohe Sicherheitsmarge gegen die potentielle Übertragung von WNV durch diese Produkte gegeben ist [2]. Daher gelten die in diesem Leitfaden festgelegten Maßnahmen nicht für Plasmaspenden, die ausschließlich zur Herstellung von validierten virusinaktivierten Plasmaderivaten vorgesehen sind.

2 Hintergrund

2.1 Allgemeine Informationen über West-Nil-Virus Erkrankung

West-Nil-Virus (WNV) ist ein von Arthropoden übertragenes 50 nm großes und umhülltes RNA-Virus aus der Familie Flaviviridae. Es wurde erstmals im Jahre 1937 von einem menschlichen Patienten in der West-Nil-Region von Uganda isoliert. WNV wurde seither in verschiedenen Teilen von Afrika, Australien, Mittel- und Südeuropa und dem Nahen Osten gefunden. WNV-Infektionen sind vor kurzem in Nordamerika aufgetaucht, wo das Virus jetzt endemisch ist.

Während Vögel die natürlichen Wirte des WNV sind, infiziert das Virus auch andere Tiere (z.B. Pferde und Hunde) sowie Menschen, die als Endwirt betrachtet werden. Die Übertragung erfolgt durch Mücken, vor allem *Culex* spp., insbesondere *Culex pipiens*. Mensch-zu-Mensch-Übertragung kommt in natürlich auftretenden Situationen nicht vor.

Die meisten menschlichen WNV-Infektionen sind asymptomatisch. Nur etwa 20% der Infektionen beim Menschen führen zu einer milden fieberhaften Erkrankung (West-Nil-Fieber) für 3-6 Tage, während eine schwere neuro-invasive Erkrankung (West-Nile-Neurological Disease - WNND) in weniger als 1% aller Infizierten gemeldet wird. Die Letalität in dieser Gruppe von Patienten ist etwa 10%. Risikofaktoren für diese Form der Erkrankung sind ein Lebensalter von mehr als 50 Jahren und ein geschwächtes Immunsystem. Langzeitfolgen existieren bei Personen mit schwerer Erkrankung und können Gedächtnisverlust, Depressionen, sowie Schwierigkeiten beim Gehen und Schwäche beinhalten.

Die Diagnose basiert auf klinischer Evaluation und spezifischen Labortests. Die Inkubationszeit des West-Nil-Fiebers liegt meist zwischen 3--5 Tage (2-14Tage)¹. Entsprechend dzt. verfügbaren Daten tritt eine Virämie innerhalb von 1-3 Tagen nach der Infektion auf und dauert 1-11 Tage. Somit kann eine infizierte Person virämisch sein bevor Symptome auftreten, oder sie kann virämisch sein, aber eine asymptomatische Infektion durchlaufen. Die Serokonversion (IgM) tritt 7-8 Tage nach der Infektion auf.

2.2 Epidemiologische Situation in Europa

Im Jahr 1996 gab es einen großen Ausbruch in Rumänien, seither wurden in Europa in den letzten Jahren sporadisch humane Fälle in Portugal, Spanien, Frankreich, Italien, Tschechien, Rumänien und Ungarn identifiziert, vor allem zwischen Ende Juli und Ende September. Seit 2010 findet in Griechenland epidemisches Auftreten von WNV-Infektionen großes mediales Interesse. Der epidemiologische Rahmen der WNV-Infektionen in Europa verändert sich (siehe unten). In den letzten drei Jahren sind Ausbrüche bei Menschen in verschiedenen europäischen Ländern zur gleichen Zeit berichtet worden.

Die aktive Überwachung der Ziel-Vogelarten (natürliches Virusreservoir) sowie Sero-Prävalenz Studien zeigen, dass in einigen europäischen Ländern, wie in Italien, WNV auch in Gebieten zirkuliert,

¹ Darai, Handermann, Sonntag, Tidona, Zöller, Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen, 3. Auflage, Springer, 2009

die nicht als Risikogebiete für humane Infektionen angesehen werden. Tatsächlich wurde im Jahr 2010 das Virus in Mücken und Vögeln in der Region Emilia-Romagna entdeckt, aber es wurde kein humaner Fall gemeldet. Menschliche Fälle von WNV-Infektionen werden auch nach Europa „importiert“.

Phylogenetisch werden WN-Viren zwei Hauptlinien zugeordnet. Linie 1 wurde in der Mehrzahl der Ausbrüche bei Pferden und Menschen in Europa identifiziert. Linie 2 wurde in Ungarn bei Vögeln im Jahr 2004 identifiziert, breitete sich im Jahr 2008 zum ersten Mal in Ost-Österreich aus [7,8] und beim Menschen im Süden Russlands 2007. Der in Ungarn und Ost-Österreich zirkulierende WNV Linie 2-Stamm wurde auch in *Culex pipiens*-Mücken während des 2010-Ausbruchs in Griechenland identifiziert, was darauf hindeutet, dass aller Wahrscheinlichkeit nach sich der Ungarn-2004-Stamm sich im Süden der Balkanhalbinsel verbreitet und Nordgriechenland erreicht hat.

2.3 Die aktuelle epidemiologische Situation in Europa

Der Ausbruch in Griechenland ist der größte menschliche Ausbruch der WNV-Infektionen in der EU seit 1996. Zusammengenommen könnte das Ausmaß dieses Ausbruchs, die Identifizierung des Linie 2 Virus in Moskitos in Griechenland, und die geografische Ausbreitung der gemeldeten Fälle in Rumänien eine ungewöhnliche Entwicklung in der Epidemiologie der Erkrankung zeigen, mit Co-Zirkulation von Virus-Stämmen aus den beiden Linien, obwohl die Situation in Ungarn und Italien im Moment stabil erscheint.

Die Gründe für mögliche epidemiologische Veränderungen in der EU sind noch zu klären. Änderungen der ökologischen Parameter und des Klimas könnten beteiligt sein. Leider verstehen wir immer noch nicht vollständig jede Stufe des komplizierten WNV Übertragungszyklus.

Als WNV – Infektionsperiode gilt der Zeitraum von 1. Juni bis 31. Oktober jeden Jahres.

2.4 WNV-Erkrankung und Blutsicherheit

2.4.1 Recht der Europäischen Union

Die Richtlinie 2002/98/EG vom 27. Jänner 2003 gibt Standards für Qualität und Sicherheit für das Sammeln, Testen, Verarbeiten, Lagern und Verteilen von humanem Blut und Blut-Komponenten vor[9].

Hinsichtlich Blutsicherheit müssen alle EU Mitgliedsstaaten die Richtlinie 2004/33/EC umsetzen. Der Annex III dieser Richtlinie regelt die Zulassungskriterien für Spender von Vollblut und Blutkomponenten – einschließlich der Kriterien zur Rückstellung eines Spenders. Bezüglich WNV spezifiziert diese Richtlinie einen Rückstellungszeitraum von 28 Tagen, nachdem ein möglicher Spender ein Gebiet verlassen hat, in dem WNV fortdauernd auf Menschen übertragen wird.

Eine WNV-Infektion ist laut der Kommissionsentscheidung (Commission Decision 2007/875/EG[10]) auf EU-Ebene epidemiologisch zu überwachen. Seit 2008 gibt es - festgeschrieben in der Kommissionsentscheidung 2008/426/EG[11] - auf EU-Ebene eine gemeinsame Falldefinition für humane Fälle um die Vergleichbarkeit der Daten auf EU-Ebene zu erleichtern.

Die **Kriterien für die gemeinschaftliche Fall-Definition für WNV Erkrankungen**, sind wie folgt:

Klinische Kriterien:

jede Person mit **Fieber**

ODER

mindestens eines der zwei Symptome:

- Encephalitis
- Meningitis

Labor-Kriterien:

Laborteste zur Fall-Bestätigung

Mindestens einer der folgenden vier :

- Isolierung von WNV aus Blut oder zerebrospinaler Flüssigkeit (Liquor)
- Detektion von WNV – Nukleinsäure in Blut oder zerebrospinaler Flüssigkeit (Liquor)
- WNV-spezifische Antikörper(Ak)-Reaktion (IgM) in Zerebrospinalflüssigkeit (Liquor)
- hoher Titer von WNV IgM UND Nachweis von WNV IgG UND Bestätigung durch Neutralisation

Labortest für einen wahrscheinlichen Fall

- WNV spezifische Ak-Reaktion im Serum. Die Laborergebnisse sind je nach Flavivirus-Impfstatus zu interpretieren.

Epidemiologische Kriterien:

Mindestens einer der folgenden zwei epidemiologischen Zusammenhänge:

- Übertragung von Tier auf Mensch (Aufenthalt, Besuch oder Mückenstichexposition in einem Gebiet, wo WNV in Pferden oder Mücken endemisch ist.
- Übertragung von Mensch zu Mensch (Vertikale Übertragung, Bluttransfusion, Transplantate)

Fall-Einteilung:

- **Wahrscheinlicher Fall:**
Jede Person, die die klinischen Kriterien UND mindestens eines der folgenden zwei Voraussetzungen erfüllt:
 - Epidemiologischer Zusammenhang
 - Labortest für wahrscheinlichen Fall
- **Bestätigter Fall:**
Jede Person, die die Laborkriterien zur Fallbestätigung erfüllt

Dies bedeutet, dass die klinischen Kriterien bei der Fallbestätigung nicht in Betracht gezogen werden und daher kann ein humaner Fall von WN-Fieber/einer WNV-Infektion entweder asymptomatisch, mit Fieber oder neuroinvasiv verlaufen.

2.4.2 Nationales Recht

Die Richtlinie 2002/98/EG zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen und die Richtlinie 2004/33/EG hinsichtlich bestimmter technischer Anforderungen an Blut und Blutbestandteile wurde in Österreich durch das Blutsicherheitsgesetz 1999 (BSG 1999) und die Blutspenderverordnung (BSV) umgesetzt.

Die BSV sieht in § 6 Abs. 1 Z 34 vor, dass Personen, die sich in West-Nil-Virus Endemiegebieten aufgehalten haben für die Dauer von 28 Tagen nach Verlassen des West-Nil-Virus Endemiegebietes von der Gewinnung auszuschließen sind.

Darüber hinaus ist hervorzuheben, dass WNV derzeit nicht zu den meldepflichtigen Krankheiten im Sinne des Epidemiegesetzes 1950 zählt.

2.4.3 Implementierung von Kontrollmaßnahmen

Die verstärkte Überwachung in den Ländern, in denen aktuell menschliche Fälle auftreten, könnte dazu beitragen, die betroffenen Gebiete früher zu erkennen, vor allem in Hinblick auf eine Strategie zur Blutspenderrückstellung. Für andere EU-Mitgliedstaaten, in welchen es zu keinen WNV Ausbrüchen kam, ist es sinnvoll sicherzustellen, dass die Blutspender-Fragebögen auch die Reisetätigkeit der vorangegangenen 28 Tage beinhaltet, mit besonderem Fokus auf betroffene und endemische Gebiete.

Die Frage, wie die Sicherheit von Blut bei WNV Ausbrüchen zu handhaben ist, ist sehr sensibel. Die Spenderrückstellungsmaßnahmen, die nach WNV Ausbrüchen umgesetzt werden, können einen erheblichen Einfluss auf die Blutversorgung eines Landes haben. In Ungarn wurden während des 2008-WNV Ausbruch 19 WNND Fälle aus 12 Landkreisen gemeldet daher hätten Blutspenden im Großteil des Landes zurückgewiesen werden müssen.

Vor und während der Implementierung von Kontrollmaßnahmen sollten die folgenden Informationen bei der Beurteilung berücksichtigt werden, um die Sicherheit von Blut zu gewährleisten:

- die Zahl der ausgeschlossenen potentiellen Spender bzw. Spenden
- Auswirkungen des Tourismus in Bezug auf verlorene Blutspenden durch Reiserückkehrer
- die mögliche Zahl kontaminierter Spenden wegen eines Ausbruchs;
- die Kosten der Umsetzung von Maßnahmen, einschließlich Screening von Blutkonserven, Schulung von Laborpersonal und Einfuhr von Blut und Blutbestandteilen, die für die Transfusion bestimmt sind;
- die geografische Abgrenzung der betroffenen Gebiete;
- die Notwendigkeit für eine angemessene Kommunikation und Information der Bevölkerung, der Blutspender und Empfänger von Blut und Blutbestandteilen, die für die Transfusion bestimmt sind;
- ob Hochrisiko-Empfänger selektiv Blutbestandteile empfangen sollten, bei denen gewährleistet ist, dass diese frei von Kontaminationen sind;
- ein anhaltendes Gleichgewicht zwischen der Blutversorgung von Patienten und den Auswirkungen der Sicherheitsmaßnahmen
- die Notwendigkeit, Ausbrüche der Kommission und den für Blut-, Gewebe und Organsicherheit zuständigen Behörden zu melden (Bezirksverwaltungsbehörden, Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen), um diesen zu ermöglichen, ihre eigenen Risikobewertungen durchzuführen.

Die Entscheidung Kontrollmaßnahmen jeglicher Art zu implementieren sollte immer von einer gründlichen und kontinuierlichen Risikobewertung der epidemiologischen Situation abhängen.

2.5 ECDC Bedrohungsanalysen für die Europäische Union

Mitgliedstaaten berichten menschliche Fälle von WNV-Infektionen der Kommission durch das EU-Frühwarn- und Reaktionssystem. ECDC bereitet einen Krankheitsrisiko-Bewertungsbericht vor. ECDC unternahm ihre erste Einschätzung der Bedrohungslage für die EU im Jahr 2008, nachdem menschliche Fälle aus Rumänien (2 Fälle), Italien (3) und Ungarn (14) zwischen August und September berichtet wurden.

Diese Bedrohungsbewertung unterstrich die Notwendigkeit für multidisziplinäre Ansätze zur Risikoanalyse und Vorsorge in Bezug auf klinische Erkenntnis, unterschiedliche Falldefinitionen, bestehende diagnostische Kapazitäten, der Gefahr einer weiteren Ausbreitung in der EU und den potenziellen Auswirkungen auf Blutversorgung. Zwei weitere Bedrohungsanalysen wurden im September 2009 und 2010 ausgearbeitet, nach Ausbrüchen bei Menschen in Ungarn und Italien im Jahr 2009 und in Griechenland im Jahr 2010 [13, 14,15].

3 Risikobewertung

3.1 Daten

Zur Durchführung einer Risikobewertung über die Auswirkungen von WNV auf die Blutsicherheit können die folgenden multifaktoriellen Überwachungsdaten verwendet werden:

- a) **Daten von Tieren** (entomologische, Wildvögel, End-Wirtstiere)
 - um Informationen über die WNV-Verbreitung zu erhalten
- b) **Patientendaten** (WNV Erkrankungshäufigkeit)
 - um Häufigkeit von WNV-Infektionen in der Bevölkerung zu beurteilen
 - Gesamtdauer des Ausbruchs
- c) **Epidemiologische Daten von Blutspendern**, gesammelt in vorausgegangenen, saisonalen Ausbrüchen
 - WNV NAT positiv getestete Spenden in dieser Periode [3,4,5]
 - WNV NAT positive Spenden (Befallsrate (attack rate) in Blutspendern)
 - Studienergebnisse über Seroprävalenz
 - Gesamtdauer des Ausbruchs

3.2 Geografisches Risiko

In diesem Abschnitt wird für Gebiete, in denen von Arthropoden übertragene Krankheiten auftreten, die kürzlich vom ECDC veröffentlichte, strukturierte und einheitliche Terminologie verwendet [11]. Diese Terminologie beruht auf der analytischen Neubearbeitung der Begriffe und Definitionen und sollte hauptsächlich für die Umsetzung von Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der Sicherheit von und der Versorgung mit Substanzen menschlichen Ursprungs verwendet werden.

Der entscheidende Punkt in dem Vorschlag des ECDC ist, dass jedes Gebiet, in dem die Chancen der Übertragung einer Arthropode Born Disease (ABD - hier WNV) auf den Menschen größer als Null ist, faktisch als Risikogebiet gilt. Diese Aussage misst nicht den Grad des Risikos. Das tatsächliche Risiko in einem Gebiet ist abhängig von den Umgebungsbedingungen, der Anwesenheit von Arthropoden-Vektoren und Erregern, frühere ABD-Übertragung auf Menschen, und die saisonale Wiederkehr der Krankheit in dem Gebiet. Die ECDC Terminologie und Klassifikation von Risikogebieten sind im Text und in der Tabelle unten dargestellt.

Ein bestätigter humaner Fall von West Nil Fieber (West Nil Virus Fever , WNVF) liegt bei Personen vor, die die Laborkriterien für die Fallbestätigung nach EU-Falldefinition [12] erfüllen.

Ein **Risikogebiet** ist ein Gebiet, in dem Personen dem Risiko (welches klein oder groß sein kann) ausgesetzt sind, sich mit einem lokalen WNV zu infizieren. Hier wird der Begriff „Risikogebiet“ generalisierend verwendet, um die Ungenauigkeit des Begriffes bezüglich der Höhe des Risikos in einem Gebiet zu vermeiden.

Die 4 Kategorien von Risikogebieten sind wie folgt definiert:

Ein **prädisponiertes Gebiet** ist ein Risikogebiet, in dem die vorherrschenden Bedingungen die Übertragung von WNV auf Menschen erleichtern könnten, aber der entsprechende Erreger nicht nachgewiesen wurde.

Begünstigende Bedingungen für eine Übertragung sind Empfänglichkeit und/oder Anfälligkeit der Region.

Die Empfänglichkeit eines Gebietes wird bestimmt durch das Vorhandensein und/oder die Ausbreitung von Arthropoden-Vektoren und die Existenz anderer ökologischer und klimatischer Faktoren, welche die Übertragung von WNV auf den Menschen begünstigen. Anfälligkeit eines Gebiets bedeutet die Nähe zu Gebieten, in denen WNV-Infektionen vorliegen oder ein häufiger Zustrom von infizierten Personen oder Gruppen und/oder von infektiösen Arthropoden.

Ein **gefährdetes Gebiet** ist ein Risikogebiet, in dem WNV in Vektoren oder die Übertragung von WNV auf Tiere nachgewiesen wurde, oder in dem die Übertragung von WNV auf Menschen in den letzten 5 Jahren aufgetreten ist.

Ein **betroffenes Gebiet** ist ein Risikogebiet mit anhaltender Übertragung von WNV auf Menschen. Dies bedeutet, dass zumindest ein Fall von Übertragung von autochthonem WNV auf Menschen in diesem Gebiet vorliegt, der nach der vereinbarten, standardisierten und krankheitsspezifischen Falldefinition [12] bestätigt wurde. Bei Gefahr in Verzug kann man - wenn eine Fallbestätigung nicht innerhalb einer angemessenen Frist möglich ist - einen wahrscheinlichen, aber nicht bestätigten Fall zur Risikobewertung eines Gebietes heranziehen.

Ein **endemisches Gebiet** ist ein Risikogebiet, in dem die Übertragung von WNV auf Menschen in fünf saisonalen Zyklen stattgefunden hat.

Risiko Gebiet	Kriterien			
	Voraussetzungen (a)	Erreger (b)	Übertragung (c)	Rekurrenz (d)
Kein Risiko	-	-	-	-
Prädisponiert	+	-	-	-
Gefährdet	+	+	-	-
Betroffen	+	+	+	-
Endemisch	+	+	+	+

(a) Umgebungsbedingungen, die die Übertragung von ABD zu Mensch begünstigen.

(b) das Vorhandensein des Erregers in Vektoren und / oder Tieren.

(c) Übertragung von ABD zu Menschen

(d) Saisonale Rezidive von ABD-Übertragungen zu Menschen

Das Risiko einer WNV Übertragung auf Menschen in einem Gebiet sollte für jede Jahreszeit neu bewertet werden.

Neben der Bestimmung des Risikos muss ein Gebiet auch geografisch genau festgelegt sein, z.B. durch Name, Lage und Grenzen. Dies sollte auf Basis der biologischen und epidemiologischen Befunde erfolgen (Überwachung von humanen und tierischen Fällen, Feldstudien etc.), sollte aber den administrativ-territorialen Grenzen angepasst sein, um epidemiologische Kartierung und Harmonisierung zu ermöglichen und um Missverständnisse und Ungenauigkeiten zu vermeiden. **Im**

Zuge einer ersten, raschen Risikobewertung sollte eine umfangreichere administrative Unterteilung umsichtig vorgenommen werden, um unnötigen Ausschluss von Spendern zu vermeiden. Die endgültige geografische Festlegung eines Bereichs, in dem ein WNV Risiko besteht, ist erst dann möglich, wenn eine epidemiologische Analyse und eine Risikobewertung durchgeführt worden sind. Aus praktischen Gründen kann für Reise-Beratung sowie für Spender von Substanzen humanen Ursprungs, welche aus einem exponierten Bereich zurückgekehrt sind, eine vereinfachte Darstellung von Vorteil sein.

Die ECDC begann im Juni 2011 die wöchentliche Veröffentlichung der Aktualisierung einer Liste betroffener Gebiete, die auf folgender Website (s.u.) verfügbar ist:

http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/emerging_and_vector_borne_diseases/Pages/West_Niles_fever_Risk_Maps.aspx.

3.3 Abschätzung des Risikos von Blutspenden asymptomatischer Spender

Basierend auf verfügbaren Daten ist es möglich, das Verfahren anzuwenden, welches von Biggerstaff & Petersen [16, 17] für die Beurteilung des durchschnittlichen Risikos in Blutspenden von virämisch asymptomatischen Spendern vorgeschlagen wurde.

$$\text{Mittleres Risiko} = \frac{\text{Inzidenz während des Ausbruchs (pro 100.000 Einwohner)} \times \text{die mittlere Dauer der asymptomatischen Virämie (Tage)}}{\text{Dauer des Ausbruchs (Tage)}}$$

Mittlere Dauer der asymptomatischen Virämie = (Psympto X Vsympto) + (Pasympto X Vasympto)

Psympto = Anteil der symptomatischen Fälle

Vsympto = Dauer der Virämie bei symptomatischen Fällen (Tage)

Pasympto = 1 - Psympto = Anteil der asymptomatischen Fälle

Vasympto = Dauer der Virämie in asymptomatischen Fällen (Tage)

In **Italien** wurde eine retrospektive Risikobewertung in den betroffenen Gebieten durchgeführt, in der sowohl für 2009 und 2010 gezeigt werden konnte, dass das geschätzte Risiko der Zuführung virämischer Spenden von asymptomatischen Spendern in den Lagerstand bei jeweils 1,4 und 0,5-0,9 pro 10.000 Spenden lag. Das WNV NAT Ergebnis von getesteten Blutspendern (jeweils 1,5 und 0,5 pro 10.000 Spenden) bestätigt diese Kalkulation.

In **Griechenland** war das Risiko von infizierten Blutspenden in dem betroffenen Gebiet Zentral-Mazedoniens für 2010 2,95 pro 10.000. Die höchste Frequenz von virämischen, asymptomatischen Spendern, die mit Einzelspender-NAT getestet wurden, konnte im August beobachtet werden (1 von 619 Blutspenden), während im nächsten Monat die WNV-NAT Ausbeute 1 pro 5.279 Blutspenden betrug. Basierend auf dem mathematischen Modell von Biggerstaff & Petersen liegt das geschätzte Risiko einer infizierten Blutspende pro 100.000 Spenden bei 3,17.

In **Rumänien** zeigte eine Berechnung des durchschnittlichen Kontaminationsrisikos pro 100.000 Blutkonserven, gesammelt von asymptomatischen Spendern mit virämischen Spenden in den betroffenen Gebieten Constanta, Bucuresti, Iasi und Brasov, erhebliche Unterschiede zwischen 1,3 bis 13.

In **Frankreich** wurde ein alternatives Modell für die Beurteilung des Restrisikos (RR) nach dem Zeitfenster von Pillonel vorgeschlagen [18]. Eine quantitative Risikobewertung der Kontamination von Blutspenden kann dazu beitragen, richtungsweisend bei der Erstellung von vorbeugenden Maßnahmen, wie die Einführung von Bluttesten zu sein.

ECDC, die Transfusion Technology Assessment (TTA) Group, und Julius Centre for Health Science und Primary Care der University Medical Center, Utrecht, arbeiten zusammen, um ein Werkzeug zur Risikoabschätzung (EUFROT) zu entwickeln, um die Quantifizierung potenziell neu auftretender Infektionskrankheiten (EID) einschließlich WNV und die damit verbundenen Risiken für die Empfänger zu erkennen. Folgende Parameter werden zur Risikoabschätzung herangezogen:

- Prävalenz der Infektion in der (Spender-)Bevölkerung
- Anzahl der infizierten Spenden
- Anzahl der möglicherweise infizierten, freigegebenen Blutkomponenten
- Zahl der potenziell infizierten Vollblutspenden und Blutkomponenten für Transfusionen
- Risiko einer Infektion beim Empfänger durch Blut und Blutkomponenten

In Bezug auf die Einschätzung des Risikos von infizierten Spenden in den betroffenen Gebieten und von Reisenden, die aus einem betroffenen Gebiet zurück kehren, veröffentlichte das ECDC ein Online-Instrument, das auf folgendem Link zu finden ist: <http://ewrstest.ecdc.europa.eu/blood>. Dieses Instrument basiert auf der Methodik von Biggerstaff & Petersen [16, 17].

4 Maßnahmen

Die Optionen zur Gewährleistung der Sicherheit von Blut umfassen:

- Rückstellung von potentiell exponierten Blutspendern und Aussondern und Vernichtung von infektiösen Spenden
- Einführung von Labor-Screening Methoden, wie Nukleinsäure Tests (NAT)
- Verwendung von Pathogeninaktivierungsverfahren
- Aufforderung an die Spender über Krankheitsymptome nach einer Spende zu berichten (Verbesserung der post-Spenden Information)
- Hämovigilanz nach Transfusion

4.1 Dauer der Rückstellung von Blutspendern

4.1.1 Blutabnahme in nicht betroffenen Gebieten (No-Risk, prädisponierte und gefährdete Bereiche)

- Rückstellung von potentiellen Blutspendern für einen Zeitraum von 28 Tagen, nach Verlassen eines West-Nil-Virus Endemiegebietes
- Bereitstellung von aktualisierten Landkarten mit humanen Übertragungsfällen für Blutspendeeinrichtungen:

http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/emerging_and_vector_borne_diseases/Pages/West_Niles_fever_Risk_Maps.aspx

4.1.2 Blutabnahmen in betroffenen Gebieten

- Spenderrückstellung in betroffenen Gebieten: Festlegung eines Zeitraums für eine Spenderrückstellung von Einwohnern, die während der Übertragungsperiode in einem betroffenen Gebiet leben, in Zusammenarbeit mit den nationalen Gesundheitsbehörden und der WNV-Bereitschaftsgruppe, die im Anlassfall NAT-Screening als alternative Methode in Betracht ziehen können, um im Anlassfall zu gewährleisten, dass es zu keinem Mangel an notwendigen Blutprodukten kommt.
- Screening-Strategien

Eine WNV-Infektion kann in Blutspenden entweder durch Nukleinsäure Testung (NAT) oder durch Testung mit auf Antikörpernachweis basierenden Technologien erkannt werden. Da Antikörper in den frühesten Stadien der Infektion noch nicht nachweisbar sind, und dies noch lange nach Ende der

Virämie der Fall sein kann, hat sich NAT als einzig relevante Methode für primäres WNV Blut-Screening erwiesen.

Zwei diagnostische Testsysteme mit CE-Kennzeichnung und FDA-Zulassung stehen für den Nachweis von WNV-RNS durch NAT zur Verfügung. Jede dieser diagnostischen Methoden kann entweder an Mini-Pools (MPs) zu jeweils 6 oder 8 bis 16 Proben oder an Einzelspenden durchgeführt werden.

Beide WNV-Tests sind qualitative in vitro-Tests mit hoher Sensitivität und Spezifität und sind in der Lage, Lineage 1 und Lineage 2 WNV zu erkennen. Allerdings können gepoolte Spenden die Sensitivität des Tests reduzieren und damit die Wahrscheinlichkeit einer nicht-Erkennung von Spendern mit Low-Level-Virämie erhöhen.

Durch große Studien in den USA konnte festgestellt werden, dass, wenn Einzelspenden-NAT schon frühzeitig in Gebieten mit einer bedeutenden Epidemie implementiert wurde, 5-10% der Minipool-Proben NAT negativ getestet wurden, obwohl die jeweiligen Einzelspendenproben NAT positiv befundet wurden und daher potenziell infektiös waren [19, 20].

Diese Fakten führten bei den meisten US-Blutspendeeinrichtungen dazu, ein Testregime, das als "zielgerichtete" Einzelspenden-NAT bezeichnet wurde, einzuführen. Damit sollte eine Balance gefunden werden zwischen einem Restrisiko einer transfusionsbedingten Übertragung durch Spenden, die im Mini-Pool NAT gescreent wurden und den begrenzten Testkapazitäten bei Einzelspenden-NAT.

Die Einführung von Einzelspenden-NAT für alle Spenden in einem Gebiet würde dann ausgelöst werden, wenn ein vorbestimmtes Kriterium erreicht wird, welches sich als eine absolute Anzahl von im Mini-Pool detektierten positiven Spenden, kombiniert mit einer Mini-Pool-NAT-Detektionsrate von <1 per 1000 Spenden darstellt. Entgegen dieser zielgerichteten Strategie haben einige amerikanische und europäische Zentren beschlossen, Einzelspenden-NAT an allen Spenden durchzuführen. Hämovigilanzdaten in den USA, Kanada und Europa unterstützen diese Einzelspenden-NAT-Strategie. Darüber hinaus ist eine ausklingende Virämie, begleitet von der Anwesenheit von IgM, nur durch Einzelspenden-NAT nachweisbar.

Zusätzlich kann das Screening von Spender-Blut auf WNV durch die Notwendigkeit einer Umstellung von Mini-Pool auf Einzelspender-Screening in Zeiten schwerer Epidemien Probleme mit sich bringen.

Italien hat kürzlich eine Studie mit zwei CE-gekennzeichneten diagnostischen Methoden zum Nachweis von WNV-RNS durch NAT veröffentlicht, um den teilnehmenden Testlaboratorien ein wertvolles Werkzeug für die Überwachung der Qualität der analytischen Effizienz und Befähigung der Durchführenden der Tests zur Verfügung zu stellen. Die Ausweitung dieser Studie zu einer europäischen Laborvergleichsstudie über die diagnostischen Methoden zum Nachweis von WNV-RNS durch NAT wurde von Italien zur Diskussion vorgeschlagen.

In diesem Sinne könnte das Referenzlabor für hämorrhagisches Fieber und Arboviren der Aristoteles-Universität in Thessaloniki mit anderen europäischen Laboratorien vernetzt werden, um sowohl serologische und molekularbiologische Analysen, kombiniert mit Sequenz-Analysen, durchzuführen, als auch um andere Arboviren und weitere, neu auftretende und bis dato unerkannte Erreger, die für das Transfusionswesen eine Gefahr darstellen, zu erforschen.

4.2 Weitere Maßnahmen

- Personen mit Diagnose einer WNV-Infektion können 120 Tage nach der Diagnose wieder für Blutspenden zugelassen werden (Leitlinie zur Herstellung, Verwendung und Qualitätssicherung von Blut und Blutbestandteilen des Europarates 16. Auflage, 2011);
- Anwendung von "Look-back Verfahren" im Falle bestätigter oder vermuteter post-Transfusions-Übertragungen für einen Zeitraum von bis zu 120 Tage vor jener Spende, welche Einzelspenden-NAT positiv war (FDA Guidance for Industry 2009);
- Meldung von Fieber, grippeähnlichen oder anderen Symptomen innerhalb von 15 Tagen nach einer Blutspende an die Blutspendeeinrichtung;
- Einführung von Quarantänemaßnahmen für Blutbestandteile, welche vor einem gemeldeten Ausbruch von WNV abgenommen wurden. Ausscheiden und Quarantäne von Blutbestandteilen von Abnahmen von bis zu 120 Tagen vor einer Spende, welche Einzelspenden-NAT positiv befundet wurde.
- Nachträgliche Testung der Rückstellmuster (Serum- oder Plasmaproben) auf WNV.

5 Weitere Erfahrungen mit WNV und Kontrollmaßnahmen zur Gewährleistung der Sicherheit von Blut

Spezifisch für WNFV setzt die Richtlinie 2004/33/EG eine minimale Sperrfrist von 28 Tagen nach dem Verlassen eines Bereichs mit fortwährender Übertragung von WNV auf den Menschen fest. In Österreich wurde diese Vorgabe derart umgesetzt, dass gemäß § 6 Abs. 1 Z 34 BSV Personen, die sich in einem West-Nil-Virus Endemiegebiete aufgehalten haben für die Dauer von 28 Tagen nach Verlassen des Endemiegebietes von der Gewinnung auszuschließen sind.

Nukleinsäureamplifikationstest (NAT)-Screening Verfahren sind generell in den Vereinigten Staaten und Kanada für das Screening an Pools von Blutspenden in Verwendung. Wenn ein Pool NAT positiv für WNV ist, dann wird jede einzelne Spende getestet.

In **Frankreich** wird NAT in Gebieten mit gemeldeten menschlichen autochthonen Fällen folgendermaßen eingesetzt:

1. um rückwirkend noch lagernde Blutprodukte zu testen, die vor der Meldung eines humanen Falles abgenommen wurden
2. um Blutspenden zu überprüfen, die von Spendern in einem betroffenen Gebiet gesammelt wurden.

Abhängig von der geografischen Verbreitung der viralen Übertragung, können Pathogeninaktivierungsverfahren für Blutbestandteile wie Thrombozytenkonzentrate und Plasma umgesetzt werden.

In **Italien** wurde NAT-Screening an Blutkonserven während des Ausbruchs 2008 eingeführt, um der Reduktion an verfügbaren Blutspenden auf nationaler Ebene entgegen zu wirken. In Israel wurde NAT-Screening angedacht, jedoch aufgrund finanzieller Einschränkungen nicht eingeführt. Ausschlussverfahren für kranke Menschen werden in Israel weiterhin angewandt, obwohl bisher keine Post-Transfusions-WNV Infektion nachgewiesen wurde.

In **Frankreich und Italien** wurde ein Aktionsplan zum Schutz der Blutversorgung vor WNV entwickelt. Dieser basiert auf Krisenmanagement-Teams, die mit einem spezifischen Organ als koordinierendes Gremium aufgestellt wurden, um sich speziell mit Fragen zu Blut, Gewebe und Organen bei WNV Ausbrüchen zu beschäftigen. Sie diskutieren die relevanten epidemiologischen Daten, die quantitative Risikobewertung der Situation hinsichtlich der öffentlichen Gesundheit, wie Ausschluss und Screening-Maßnahmen umgesetzt werden und welche Auswirkungen diese Maßnahmen auf die Blutversorgung haben können.

Ähnlich wurde auch in **Griechenland** ein Aktionsplan zum Schutz der Blutversorgung vor WNV entwickelt. In diesem Zusammenhang wurde ein Krisenstab eingerichtet, um mit Blutversorgern und anderen Interessensvertretern, sowie auch der „National Transplant Organization“ eine Kommunikationsstrategie zu entwickeln. Dieser Stab kümmert sich auch um die Beobachtung von WNV in Blutspendern und Multi-transfundierten Patienten mit Thalassämie, sowie um quantitative Risikobewertung und Hämovigilanz.

Die Auswirkung auf die Blutversorgung schlug sich in einem Rückgang um 10% in den betroffenen Gebieten Zentral-Mazedoniens und Larissa nieder und weniger als 2% im Rest des Landes.

In **Rumänien**, wurden die Auswirkungen der Maßnahmen auf die Blutabnahmen im Landeskreis Constanta mit einem Rückgang um 1% geschätzt.

Auch wenn die wahre Gefährdung für die Blutversorgung in der EU durch WNV derzeit niedrig bleibt, so ist die politische und mediale Aufmerksamkeit für diese Krankheit hoch. Daher ist es wichtig, dass die Gesundheitsbehörden und Blutspende- und Versorgungs-Einrichtungen klare Kommunikationsstrategien festgelegt haben, um sowohl der Öffentlichkeit als auch den politischen Entscheidungsträgern die Risiken erklären zu können.

6 Details für Österreich

6.1 Die aktuelle epidemiologische Situation in Österreich

Österreich ist ein WNV-Risikogebiet. Neben der in Österreich weit verbreiteten „gemeinen Stechmücke“ (*Culex pipiens*) konnten in den letzten Jahren auch die „asiatische Tigermücke“ (*Aedes albopictus*, erstmals 2012 in Österreich - Vektor für Dengue, West-Nil-Virus und Japan-B-Encephalitis) und die „asiatische Buschmücke“ (*Aedes japonicus*, erstmals 2011 in Österreich- Vektor für Gelbfieber, Dengue u.a.) nachgewiesen werden. Die AGES sammelte in 2011 Stechmücken aus ganz Österreich, nach Spezies getrennt und untersuchte sie auf WNV (siehe auch AGES-Homepage <http://www.ages.at/ages/gesundheitsvektoriebertragene-krankheiten>). In NÖ wurde bereits ein aktives Mückenbekämpfungsprogramm durchgeführt. Mit weiteren Programmen ist zu rechnen. In der Steiermark hat die „asiatische Buschmücke“ in manchen Gegenden bereits die einheimischen Stechmücken verdrängt.

Die Wichtigkeit des veterinären Vogel-Monitorings auf WNV wird durch den Virusnachweis bei Vögeln belegt. Das Virus selbst wurde erstmals im Jahr 2008 in fünf verendeten Vögeln in Wien und Niederösterreich sowie 2009 in einem verendeten Habicht in der Steiermark direkt nachgewiesen. Seit diesen Funden zählt Österreich als WNV-Risikogebiet.

Humane Fälle in Österreich: Die Nationale Referenzzentrale am Department für Virologie der Medizinischen Universität Wien hat durch die vom BMG beauftragte Untersuchung archivierter Proben von Patientinnen/Patienten mit einer Zentralnervensystem-Erkrankung der Jahre 2009, 2010 und 2011 nachgewiesen, dass auch im Osten Österreichs sporadische Infektionen mit dem West Nil Virus aufgetreten sind:

Zwei Fälle im Jahr 2009 und ein Fall im Jahr 2010, kein Fall 2011 sowie 2013 und 2012 zwei aus Serbien „importierte“ Fälle.

http://www.bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Tiergesundheit/West_Nil_WNV_in_Oesterreich

Der AGES-Folder zum WNV wurde im April 2014 neu aufgelegt. <http://www.ages.at/ages/ueber-uns/oeffentliche-gesundheit/folder-und-broschueren/west-nil-folder>

Deshalb sollten sich die in der ersten Stufe zu setzenden Maßnahmen an dieser Tatsache orientieren und den internationalen Empfehlungen (ECDC, FDA, PEI) folgen.

6.2 Stufe 1: Derzeitiger Status in Österreich: entspricht Maßnahmen für gefährdete Gebiete

6.2.1 Allgemeine behördliche Maßnahmen:

- Geografische Abgrenzung von Gebieten in Hinsicht auf WNV-Verbreitung: Dies sollte auf Basis der biologischen und epidemiologischen Befunde erfolgen (Überwachung von humanen und tierischen Fällen, Feldstudien etc.), sollte aber den Grenzen der politischen Bezirke angepasst sein, um epidemiologische Kartierung und Harmonisierung zu ermöglichen und um Missverständnisse und Ungenauigkeiten zu vermeiden. Im Zuge einer ersten, raschen Risikobewertung sollte eine umfangreichere administrative Unterteilung umsichtig vorgenommen werden, um unnötigen Ausschluss von Spendern zu vermeiden. **Es empfiehlt sich als erste Maßnahme eine Abgrenzung nach den politischen Bezirken**
- Kontinuierliche Bewertung der Wirksamkeit der Kommunikationskanäle mit den BE
- Weitergabe von WNV-Informationen an BE und Rückmeldung von BE an die Behörden
- Evaluierung des Einflusses von gesetzten Maßnahmen auf die Blutversorgung
- Überprüfung der von der ECDC bereitgestellten Karten mit der WNV-Vektoren–Ausbreitung
- Überprüfung der von der ECDC bereitgestellten Karten mit humanen WNV-Krankheitsfällen
- Fortführen des veterinären Monitorings bei Vögeln, um die Verbreitung von WNV besser abschätzen zu können und Weitergabe der Ergebnisse an die AGES
- Kosten-Nutzen-Analyse von Screening-Tests
- Förderung der Forschung über alternative Screening-Strategien
- Kommunikationsstrategien:
 - Erhöhung des Bewusstseins unter den Ärzten und Einrichtungen des Gesundheitswesens bezüglich der Bedrohung durch WNV
 - Verfahren zur Koordination und Kommunikation klarer und einheitlicher Mitteilungen an die Bevölkerung und an besondere Risikogruppen
 - Zusammenarbeit zwischen den Gesundheitsbehörden, BE und sonstigen Betroffenen

6.2.2 Allgemeine Maßnahmen: durch die Blutspendeeinrichtungen

- Kontinuierliche Prüfung des Hämovigilanz-Systems: post-Spende Informationen; Look-back Verfahren (Rückverfolgbarkeit)
- Überprüfung der Vorgaben für Blutspende und Blutspendetests
- Bewertung der Effektivität der Weitergabe/Kommunikation von Informationen und Schulungsmaterial an die Spenderpopulation
- Optimale Anwendung von Blutkomponenten und angemessene Steuerung der Blutversorgung, um die Selbstversorgung sowohl in betroffenen als auch in potenziell gefährdeten aber noch nicht betroffenen Gebieten zu gewährleisten
- Überprüfung der von der ECDC bereitgestellten Karten mit der WNV-Vektoren–Ausbreitung
- Überprüfung der von der ECDC bereitgestellten Karten mit humanen WNV-Krankheitsfällen
- Bewertung der Einführung von Bluttests und Kennzeichnungs-Verfahren
- Umsetzung von Vorsichtsmaßnahmen zur Sicherstellung der Blutsicherheit und der Aufrechterhaltung der Blutversorgung
- Kommunikation:
 - Kommunikation mit Behörden

6.2.3 Präventive Maßnahmen zur Eindämmung der Verbreitung von Stechmücken, die als Vektoren für Infektionskrankheiten bekannt sind

Das Vorgehen orientiert sich an den Vorgaben der Informationsbroschüre „Guidelines for the surveillance of invasive mosquitos in Europe (siehe Fig. 2 Seite 3). Diese Guidelines finden sich auf der Homepage der ECDC. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vector-borne_diseases/public_health_measures/Pages/mosquitoguidelines.aspx

Meldungen des Frühwarnsystems der ECDC werden jedenfalls sofort an die AGES/BASG weitergeschickt.

Zur Verhinderung bzw. zur Eindämmung der Verbreitung von Stechmücken, die als Vektoren von Infektionskrankheiten bekannt sind, die durch nicht-virusinaktivierte Blut- und Plasmaprodukte übertragen werden können, werden folgende Maßnahmen vorgeschlagen:

- Information der Bevölkerung, vorrangig in den besonders gefährdeten/betroffenen Gebieten durch Broschüren u.a. geeignete Kommunikationsmittel.
http://www.ages.at/uploads/media/AGES_West_Nil-Folder_WEB.pdf
- Systematische, periodische Erhebung der Verbreitung von Stechmücken, in denen bestimmte Infektionskrankheiten nachweisbar sind, in jedem Bundesland.
- Vorbeugende Bekämpfung der Ausbreitung von Stechmücken durch gezielte Sanierung möglicher Brutstätten.

6.2.4 Differentialdiagnostische Abklärung bei Patienten

Bei Verdacht auf seröse Meningitis bzw. Enzephalitis einer Person, die Exposition in einem Gebiet hatte, in dem WNV entweder in Vektoren, Vögeln, Pferden oder Menschen nachgewiesen wurde, sollte WNV in die Differentialdiagnose miteinbezogen werden und eine labortechnische Abklärung erfolgen, inklusive einer Bestätigung im Nationalen Referenzlabor. Die Inkubationszeit beträgt 2-14 Tage.

6.2.5 Fortlaufende Risikobewertung und Etablierung von Vorhersagemodellen

- Kontinuierliche quantitative Risikobewertung der epidemiologischen Situation sowohl für autochthone WNV Fälle als auch importierte Fälle
- Quantitative Risikobewertung der durch Transfusionen übertragenen WNV-Infektionen
- Entwicklung von Vorhersage-Modellen zu Ausbrüchen von WNV in verschiedenen Gebieten

6.2.6 Spezielle Maßnahmen bei Spendern

Folgende Möglichkeiten sind in Betracht zu ziehen: Die Spenderrückstellung und/oder die WNV-NAT

6.2.6.1 ALLGEMEINES ZUR TESTUNG:

Aufgrund der sicheren Aussagekraft kommt für die Spendertestung lediglich die WNV-NAT in Frage. Die WNV-NAT kann als Einzelspender- oder Mini-Pool-NAT durchgeführt werden, dies abhängig von der Krankheitsinzidenz. Hämovigilanzdaten in den USA, Kanada und Europa unterstützen allerdings die Einzelspenden-NAT-Strategie. Darüber hinaus ist eine ausklingende Virämie, begleitet von der Anwesenheit von IgM, nur durch Einzelspenden-NAT nachweisbar.

Bei erhöhten Verdachtsmomenten aus entomologischem oder veterinärem Monitoring wird empfohlen, WNV-RNA-Einzelspender-NAT bei Spender-Stichproben durchzuführen, um die Inzidenz von WNV-Infektionen feststellen zu können.

6.2.6.2 SPENDERAUSWAHLKRITERIEN, SPENDENTESTUNG:

- Bewohner von gefährdeten Gebieten dürfen bei Erfüllung aller anderen Spende-Kriterien Blut spenden.
- Personen, die sich in West-Nil-Virus Endemiegebieten aufgehalten haben sind für die Dauer von 28 Tagen nach Verlassen des West-Nil-Virus Endemiegebietes von der Blutspende auszuschließen.
- An WNV erkrankte potentielle Spender sind für 120 Tage nach dem Tag des Auftretens der Symptome oder der Bestätigung der Diagnose, je nachdem was später vorliegt, zurückzustellen
- Potentielle Spender mit Symptomen wie WNV, allerdings ohne Laborabklärung, müssen ebenfalls für 120 Tage nach dem Tag des Auftretens der Symptome von der Spende zurückgestellt werden.
- Potentielle Spender, deren Vorspende in einen wahrscheinlichen Fall einer Übertragung von WNV involviert war (Lookback), werden ebenfalls für die Dauer von 120 Tagen nach der betroffenen Spende zurückgestellt.
- Empfohlen wird die Meldung von Fieber, grippeähnlichen oder anderen Symptomen innerhalb von 15 Tagen nach einer Blutspende an die BE.
- Empfohlen wird die Implementierung von Virusinaktivierungsverfahren für Thrombozyten und Blutplasmakomponenten.

6.3 Stufe 2: Maßnahmen, wenn österreichische Gebiete in bezug auf WNV betroffen sind oder endemisch werden

Bei Auftreten von autochthonen humanen Fällen mit entsprechendem Virus-Nachweis gilt das entsprechende Gebiet so lange als betroffen, bis die Saison endet (Winter) und gilt für fünf Jahre als gefährdetes Risikogebiet.

6.3.1 Aktivierung des Krisenmanagementteams

Erfolgt durch den Bundesminister für Gesundheit und besteht aus Vertretern folgender Organisationen/Institutionen/Behörden:

- BMG
- AGES
- Landessanitätsbehörden
- Landesveterinärbehörden
- Notfallkoordinationsteam des ÖRK
- ÖGBT

6.3.2 Geografische Abgrenzung des Gebietes

Es empfiehlt sich als erste Maßnahme eine Abgrenzung der betroffenen Gebiete entsprechend den politischen Bezirken.

6.3.3 Regelmäßige Meldungen der Behörden

Meldungen der Ergebnisse des Vogel- und Mückenmonitorings sowie humaner Infektionen an die Blutkommission und das Krisenmanagementteam.

6.3.4 Fortlaufende Risikobewertung

durch das Krisenmanagementteam anhand der unter 6.3.3 angeführten Meldungen von

- AGES
- Landessanitätsbehörden
- Landesveterinärbehörden

6.3.5 Diagnostik bei Patienten

siehe 6.2.4

6.3.6 Spenderauswahlkriterien, Spendentestung

- Personen, die sich in West-Nil-Virus Endemiegebieten aufgehalten haben sind für die Dauer von 28 Tagen nach Verlassen des West-Nil-Virus Endemiegebietes von der Blutspende auszuschließen.
- Bewohner des betroffenen Gebietes dürfen nicht spenden, solange keine WNV-RNA-Einzelspender-NAT durchgeführt wird.
- NAT-Screening von Quarantänespenden und retrospektive NAT von Rückstellmustern

- An WNV erkrankte potentielle Spender sind für 120 Tage nach dem Tag des Auftretens der Symptome oder der Bestätigung der Diagnose, je nachdem was später vorliegt, zurückzustellen.
- Einführung von Quarantänemaßnahmen für Blutbestandteile, welche vor einem gemeldeten Ausbruch von WNV abgenommen wurden. Ausscheiden und Quarantäne von Blutbestandteilen von Abnahmen von bis zu 120 Tagen vor einer Spende, welche Einzelspenden-NAT positiv befundet wurde.

Zusammenfassung der möglichen Maßnahmen:

- Spenderrückstellung
- NAT – Screening von Spenden
- Pathogeninaktivierung von Blutprodukten
- Aktivieren des Krisenmanagement – Teams bei Auftreten eines möglichen autochthonen Falls und Formulierung von Empfehlungen

7 Glossar

AGES	Österr. Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
ABD	Arthropode borne disease
Ak	Antikörper
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BE	Blutspendedienst, Blutspendeeinrichtung, Blutbank
CA	Competent authority, zuständige Behörde
CMT	Krisenmanagement – Team
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EU	Europ. Union
FDA	(US) Food and Drug Administration
MP	Minipool
NAT	Nucleic Acid Amplification Test /Nukleinsäureamplifications-Test
ÖRK	Österr. Rotes Kreuz
RNA/RNS	Ribonucleic-Acid/Ribonuklein-Säure
US	United States (of America)
WHO	World Health Organization/Weltgesundheitsorganisation
WNND	West-Nile-Neurological Disease
WNV	West-Nile-Virus/West Nil-Virus
WNVF	West-Nile-Virus-Fever

8 Referenzen

1. West Nile Virus and Blood Safety-Introduction to a Preparedness Plan in Europe” der Working Group on Blood Safety and WNV in der Version 2.1 (1)
2. COMMISSION DIRECTIVE 2004/33/EC of 22 March 2004 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components
3. West Nile Virus Screening of Blood Donations and Transfusions-Associated Transmission-United States 2003. April 9, 2004/ 53(13); 281-284.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5313a1.htm>
4. Update: Detection of West Nile Virus in Blood Donations-United States 2003. September 18,2003/ 52(dispatch); 1-3.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm52d918a1.htm>
5. S. Kleinman, J. Williams, M. Busch et al. West Nile Virus testing experience in 2007:evaluation of different criteria for triggering individual –donation nucleic acid testing. Transfusion. Volume 49, Issue 6, pages 1160–1170, June 2009
6. Thomas Kreil, 2003: West Nile virus and the safety of plasma derivatives
7. ECDC Expert Consultation on west Nile Virus infection , Stockholm, 21-22 April 2009.
http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_MER_Expert_consultation_on_WNV.pdf
8. Bakonyi, T., et al., Lineage 1 and 2 strains of encephalitic West Nile virus, central Europe. Emerg Infect Dis, 2006. 12(4): p. 618-23
9. COMMISSION DIRECTIVE 2002/98/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC
10. Commission Decision 2007/875/EC amending Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council and Decision 2000/96/EC as regards communicable diseases listed in those decisions.
11. Domanovic, D. and Giesecke, J. HOW TO DEFINE AN AREA WHERE TRANSMISSION OF ARTHROPOD-BORNE DISEASE IS OCCURRING? EUROSURVEILLANCE 2012
[HTTP://WWW.EUROSURVEILLANCE.ORG/VIEWARTICLE.ASPX?ARTICLEID=20171](http://WWW.EUROSURVEILLANCE.ORG/VIEWARTICLE.ASPX?ARTICLEID=20171)
12. Commission Decision 2008/426/EC amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council
13. ECDC Risk assessment on West Nile Virus September 2009.
http://www.transfuznispolecnost.cz/doc/jine/ECDC%20TA_Update%20on%20WNV%20infections%20in%20Europe%20090929%20final.pdf
14. ECDC Threat Assessment. Outbreak of West Nile Virus in Greece July-August 2010.
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/1009_Threat%20assessment_West_Nile_Virus.pdf
15. ECDC Threat Assessment. Review of epidemiological situation on West Nile Virus Infection in the European Union. September 3, 2010
16. B. Biggerstaff, L. Petersen, Estimated risk of West Nile Virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. Transfusion Volume 42, Issue 8, pages 1019–1026, August 2002
17. Biggerstaff, B.J. and L.R. Petersen, Estimated risk of transmission of the West Nile virus through blood transfusion in the US, 2002. Transfusion, 2003. 43(8): p. 1007-17.

18. J. Pillonel, C. Brouard, S. Laperche, F. Barin, P. Bernillon, H de Valk, for the working group Afssaps, EFS, INTS and InVS. "Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par des agents infectieux" *Transfusion Clinique et Biologique* 16 (2009) 138-145.
19. American Association of Blood Banks (AABB). West Nile Virus. Revised Recommendations for triggering Individual Donation Nucleic Acid Testing and Use of Communication Plans. Association Bulletin #08-03. April 18, 2008
20. US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Use of Nucleic Acid Tests to Reduce the Risk of transmission of West Nile Virus from Donors of Whole Blood and Blood Components Intended for Transfusion . Nov. 2009.
21. S. Stramer, M.P. Busch, R.Y.Dodd. Strategies for testing blood donors for West Nile Virus. *Transfusion* Volume 46, December 2006
22. B. Custer, MP Busch, Marfin, LR Petersen. The cost effectiveness of screening the US blood supply for West Nile Virus. *Ann Intern Med* 2005; 143:486-92

Weitere Literatur:

23. Montgomery Sp, Brown JA, Kuehnert M et al, Transfusion associated transmission of West Nile Virus, US 2003-2005. *Transfusion* 2006;46:2038-2046
24. European Commission. Health & Consumer Protection Directorate-General. Scientific Committee on Newly Identified and Emerging Health Risks (SCENIHR). Updated Opinion on "The safety of human blood and organs with regard to West Nile Virus". Adopted by SCENIHR during the 4th plenary of 17 February 2005.
http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_002.pdf
25. P. Angelini, M. Tamba et al. West Nile Virus circulation in Emilia Romagna, Italy: the integrated surveillance system 2009. *Eurosurveillance*, Volume 15, Issue 16, 22 April 2010
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19547>
26. M. Kantzanou, Z. Moschidis, G. Kremastinou, C. Politis, et al. Searching for West Nile Virus (WNV) in Greece. *Transfusion Medicine*. Volume 20, Issue 2, pages 113–117, April 2010.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3148.2009.00964.x/full>
27. MR Capobianchi, V Sambri, C Castilletti et al. Retrospective screening of solid organ donors in Italy, 2009, reveals unpredicted circulation of West Nile Virus. *Euro Surveill*. 2010;15(34):pii=19648.
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19648>
28. A. Papa, K. Danis, A. Baka, et al. Ongoing outbreak of West Nile virus infections in humans in Greece, July – August 2010. *Eurosurveillance*, Volume 15, Issue 34, 26 August 2010.
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19644>
29. Groupe de travail AFSSAPS, EFS, INTS, INVS. Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par des agents infectieux. October 2007
30. Circulaire interministérielle DGS/DGAL relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France Métropolitaine (juillet 2009) – fiche 2E (mesures vis-à-vis des produits de santé d'origine humaine) et 4B (Cellule produits de santé d'origine humaine)
31. A. Papa, C. Politis, A. Tsoukala, A. Eglezou, V. Bakaloudi, K. Tsergouli, M. Hatzitaki. .Molecular detection and isolation of West Nile Virus lineage 2 from a blood donor, Greece. Submitted to *Emerging Infectious Diseases*
32. C. Politis, A. Tsoukala, M. Hatzitaki, A. Papa, A. Englezou, Zafeiriou C. et al. West Nile Virus(WNV) outbreak in Greece and blood safety measures. *Vox Sanguinis* 2011,Suppl. 1, pg 42
33. Papa, A., et al., Genetic characterization of West Nile virus lineage 2, Greece, 2010. *Emerg Infect Dis*, 2011. 17(5): p. 920-2.