

An alle pharmazeutischen Unternehmer
von zellulären Blutprodukten und
gefrorenem Frischplasma

nachrichtlich:
Stufenplanbeteiligte

S1 - 23 600

06103 / 77-1023

06103 / 77-1263

13.11.2006

Abwehr von Arzneimittelrisiken

Anhörung zur Spenderrückstellung von Personen, die sich in den letzten zwei Wochen in einem Chikungunya-Endemiegebiet aufgehalten haben

Sehr geehrte Damen und Herren,

Das Paul-Ehrlich-Institut beabsichtigt, die nachfolgende Auflage zur Zulassung anzuordnen:

1. Es wird angeordnet, dass zur Herstellung von Vollblut, zellulären Blutkomponenten und gefrorenem Frischplasma, das keinem Verfahren zur Virusinaktivierung unterworfen wurde, kein Ausgangsmaterial aus Spenden verwendet werden darf, deren Spender sich innerhalb von zwei Wochen vor der Blut- oder Plasmaspende in einem afrikanischen Staat südlich der Sahara oder im gesamten südostasiatischen Raum - den Risiko-Endemiegebieten für Chikungunya-Fieber - aufgehalten haben.
2. Eine Entscheidung über die Kosten ergeht durch gesonderten Bescheid.

Begründung:

Die Auflage beruht auf den Bestimmungen von § 28 Abs. 3 c Satz 1 Nr. 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG).

Danach kann das Paul-Ehrlich-Institut, soweit es zur Risikovorsorge geboten ist, bei den o. g. Arzneimitteln durch Auflage anordnen, dass bei ihrer Herstellung und Kontrolle bestimmte Anforderungen eingehalten und bestimmte Maßnahmen und Verfahren angewendet werden.

Die Auflage ist geboten, um dem Risiko der Übertragung des Erregers von Chikungunya-Fieber durch die Transfusion der o. g. Arzneimittel vorzubeugen.

Chikungunya-Fieber ist eine in Süd- und Südostasien sowie in Afrika, südlich der Sahara, vorkommende Virusinfektion. Der Name leitet sich von der einheimischen Bezeichnung für starkes Krümmen ab. Die verkrampfte Beugehaltung entsteht als Folge von starken Gelenkschmerzen. Die Erkrankung ist erstmals 1952 in Tansania beobachtet worden. Die Erreger des Chikungunya-Fiebers sind Arbo-Viren aus der Familie Togaviridae, Genus Alphavirus. Sie werden durch Mückenstiche (Moskitos) auf den Menschen übertragen.

Theoretisch können verschiedene Mückenarten das Virus übertragen, bewiesen ist die Übertragung bisher nur bei der aus Ostasien stammenden Asiatischen Tigermücke. Diese nur etwa fünf Millimeter große, schwarz-weiß gestreifte und sehr aggressive Mücke hat sich weltweit ausgebreitet und überträgt neben dem Chikungunya-Fieber auch andere Krankheiten wie das Dengue-Fieber oder Gelbfieber. Diese Mückenart kommt mittlerweile in heißen Sommermonaten auch in Südeuropa vor, doch sind hier bislang noch keine mit dem Chikungunya-Virus infizierten Exemplare festgestellt worden.

Chikungunya-Fieber verursacht im Wesentlichen die gleichen Symptome wie das Dengue-Fieber. Nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich zwei bis acht Tagen kommt es plötzlich zu hohem Fieber, Schüttelfrost und Gliederschmerzen sowie Gelenkschmerzen. Danach kommt es zu einer Phase mit Fieberabfall und Besserung der Allgemeinsymptome. In einigen Fällen kommt es zu einem erneuten Fieberanstieg mit sehr starken Schmerzen der kleinen Gelenke und Hautausschlag. In schweren Verläufen halten die Gelenkbeschwerden monatelang an. Es wurden jedoch auch ausgeprägte hämorrhagische Verläufe berichtet. Bei den tödlich verlaufenden Fällen war meist auch das Gehirn befallen.

Im Jahre 1999 gab es einen Ausbruch von Chikungunya in Malaysia, bei dem 27 Personen betroffen waren. Seit Dezember 2005 grassiert auf der französischen Insel La Réunion eine Chikungunya-Epidemie. Es sind dort nach Angaben der Behörden bislang 186 000 Personen infiziert und knapp 100 Menschen sind verstorben. In Mauritius waren im Jahre 2005 etwa 3.500 Personen betroffen.

Die Erkrankung kann in Deutschland nicht erworben werden, da die Überträgermücke hierzulande zurzeit noch nicht vorkommt. In Deutschland wurden allerdings bereits Patienten ärztlich behandelt, die sich im Urlaub infiziert hatten.

Es ist nicht auszuschließen, dass das Blut eines Spenders, der sich kurze Zeit vor der Blutspende in einem Endemiegebiet aufgehalten hat, während der Inkubationszeit das Virus übertragen kann. Wenngleich bislang nicht nachgewiesen wurde, dass das Virus durch Blutkomponenten übertragbar ist, so ist doch zum gegenwärtigen Zeitpunkt ein solcher Übertragungsweg als hochwahrscheinlich anzunehmen – insbesondere da das Virusgenom mittels einer NAT-Untersuchung im Blut nachweisbar ist. Mit diesem PCR-basierten Nachweisverfahren kann das Virus aus Blutproben des Patienten mit hoher Spezifität und Sensitivität nachgewiesen werden. Ebenfalls verfügbar ist ein Antikörper-Test (ELISA), mit dem allerdings erst frühestens 10 Tage nach Infektion ein Nachweis möglich ist. In den meisten Fällen gelingt der Nachweis des Virus mittels PCR nur während einer kurzen Phase des Krankheitsbeginns (in den ersten 5 Krankheitstagen).

Eine vorsorgliche Rückstellung potentiell infizierter Spender wäre daher in jedem Fall, selbst bei der Etablierung eines PCR- Screening, zu erwägen.

Aufgrund der kurzen virämischen Phase (max. 8 Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome) müssen bei Spendern nach einer akuten Erkrankung mit dem Chikungunya-Erreger keine gesonderten Rückstellungsfristen beachtet werden. Die Rückstellungsfrist von 4 Wochen, die entsprechend der Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen (Hämotherapie- Richtlinie 2.2.2.1) für akute Infektionen eingehalten werden soll, ist nach Einschätzung des Paul-Ehrlich-Institutes ausreichend.

Um auszuschließen, dass aus einem Endemiegebiet kommende, infizierte aber noch symptomfreie Personen infektiöses Blut spenden, ist aus Sicht des Paul-Ehrlich-Institutes die beabsichtigte Maßnahme geboten. Dabei wird ein Zeitraum von zwei Wochen nach Rückkehr aus dem Endemiegebiet für erforderlich gehalten, um auch überdurchschnittlich lange Inkubationszeiten mit zu erfassen.

Sie werden gebeten, innerhalb von vier Woche nach Zugang dieses Schreibens zu der beabsichtigten Maßnahme Stellung zu nehmen.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

PD Dr. med. M. Funk
Leiter Referat Sicherheit von Blutzubereitungen
und in vitro-Diagnostika