

KAPITEL 14. TRANSFUSIONSÖVERFÖRD SMITTA

Grundversion 2.0, utgiven 2016-10-17

Förslag till ändringar till Bengt.Ekermo@regionostergotland.se och per-olof.forsberg@regionorebrolan.se

Huvudansvarig för kapitel 14:

Version 1, revision 0, 1989: Annika Lindholm

Version 1, revision 1, 1993: Annika Lindholm

Version 1, revision 2, 2001: Bengt Ekermo

Version 1, revision 3, 2002: Bengt Ekermo

Version 2, revision 0, 2016: Bengt Ekermo, Per-Olof Forsberg

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

	sidnr
1 ÖVERFÖRING AV SMITTÄMNEN.....	4
1.1 Introduktion.....	4
1.2 Åtgärder för att undvika transfusionsöverförd smitta.....	4
2 LABORATORIEUNDERSÖKNINGAR.....	5
2.1 Sällningstester på förekomst av smittämnen.....	5
2.2 Bekräftande test.....	6
3 MIKROBIELL KONTAMINATION AV BLODKOMPONENTER	6
3.1 Orsak och risk	6
3.2 Förebyggande åtgärder.....	7
4 UTREDNING AV MISSTÄNKT TRANSFUSIONSÖVERFÖRD SMITTA.....	7
5 REFERENSER.....	7
Bilaga 1 Smittämnen som kan överföras vid transfusion	9
Bilaga 2 Metoder för sällningstest och bekräftande test.....	14
Bilaga 3 Förslag till flödesscheman vid reaktiva testresultat	16
Bilaga 4 Förslag till utredning av misstänkt transfusionsöverförd smitta.....	19
Bilaga 5 Testning av blodgivare i Sverige - historik	20

1 ÖVERFÖRING AV SMITTÄMNEN

1.1 Introduktion

- 1.1.1 En till synes frisk blodgivare kan vara bärare av smittämne som efter transfusion och inkubationstid ger sjukdom hos mottagaren. Smitta kan i princip överföras vid alla infektioner där smittämnet förekommer i blod. Om mottagaren blir infekterad eller inte beror på mottagligheten, tillförd dos och smittämnets förmåga att överleva i blodenheter.
- 1.1.2 Eftersom det epidemiologiska läget varierar i olika delar av världen innebär detta att risken för överföring av viss smitta med transfusionsblod är olika i olika länder. Risken för transfusionsöverförd smitta är jämförelsevis liten i Sverige på grund av vår för närvarande gynnsamma epidemiologiska situation. Men det är viktigt att tänka på att vissa smittämnen som vi är ovana vid på våra breddgrader kan överföras med blod som tappats från personer som bott länge i andra länder eller varit på besök där. Se kap. 2.
- 1.1.3 Långa karensperioder, som t ex 6 mån eller 3 år för malaria, kan medföra skydd för överföring av andra smittämnen efter vistelse i samma geografiska områden.
- 1.1.4 Det förekommer att personer som utsatt sig för risk för blodsmitta anmäler sig som blodgivare för att få HIV-test och andra smittester utförda. De ska istället vända sig till mottagningar med rutiner för omhändertagande och testning.
- 1.1.5 Man måste ge noggrann och saklig information till personer som inte accepteras som blodgivare. Detta är en uppgift som måste handläggas med takt och finkänslighet. Blodcentralen får inte ge uppfattningen att man diskriminerar någon.

1.2 Åtgärder för att undvika transfusionsöverförd smitta

De möjligheter som står till buds för att undvika överföring av smitta är:

- 1.2.1 Information till blodgivare om blodsmitta och riskhändelser - skriftlig och muntlig, se kap. 3.
- 1.2.2 Upplysningar om blodgivarens hälsotillstånd och eventuella smittriskhändelser inhämtas via hälsodeklarationen och vid den personliga intervjun. Dessutom ska kontrolleras att den tilltänkte blodgivaren har förstått informationen och frågorna, se kap. 3.
- 1.2.3 Aktuell information om geografisk utbredning av smittämnen som kan överföras vid blodtransfusion ska finnas tillgänglig.
- Folkhälsomyndigheten och Socialstyrelsen bevakar smittläget och rapporterar detta vid behov till blodcentralerna. Varje blodcentral ansvarar för att samtliga tappställen informeras och tillämpar aktuella förändringar.
- 1.2.4 Permanent eller tillfällig avstängning av person, som har eller har utsatts för risk att smittas av sjukdom som kan överföras med blodtransfusion, se kap. 2.
- 1.2.5 Sällningstest (screening) för att påvisa eventuell förekomst av smittämnen, se 2.1.
- 1.2.6 Övriga åtgärder är bl.a. användning av provtagningspåse, noggrann aseptik vid blodtappning och hantering av blodkomponenter, bakteriell odling på blodkomponenter (framför allt trombocytpreparationer) eller patogenreducering.

- 1.2.7 Utredning av misstänkt transfusionsöverförd smitta för att spåra och avstänga eventuell smittkälla, se bilaga 4.

2 LABORATORIEUNDERSÖKNINGAR

Sällningstester används för att påvisa markörer för smittämnen, som kan överföras med blod. Bekräftande test används när ett sällningstest utfallit med upprepad reaktivitet. Metoder som används, se bilaga 2.

2.1 Sällningstester på förekomst av smittämnen

- 2.1.1 Socialstyrelsen föreskriver att nyanmälda blodgivare och alla blodtappningar ska undersökas på förekomst av HBsAg, HIV 1 och 2 antikropp och antigen i kombinerat test ("combotest") och anti-HCV samt sällningstest för antikroppar mot syfilisrelaterat antigen. Vid nyanmälan ska dessutom sällningstest för anti-HBc och anti-HTLV I+II utföras. Se referens I.

För blod och blodkomponenter, som används som råvara för läkemedelstillverkning, behövs enligt Läkemedelsverkets föreskrifter inte testning för HIV-antigen, antikroppstest för HIV 1+2 är tillräckligt. Se referens I.

Fler undersökningar kan bli obligatoriska om epidemiologiska förhållanden visar att behov finns. I de flesta länder inom EU krävs NAT för HCV, HIV och HBV.

Plasmaköpare kan ställa ytterligare krav på testning.

- 2.1.2 Laboratorium som utför sällningstest ska vara ackrediterat. Krav på säkerhet, dokumentation och spårbarhet (se kap. 15) ska beskrivas i kvalitetssystemet. Om blodcentralen inte utför sällningstesterna ska skriftlig överenskommelse upprättas med testlaboratoriet. Parterna ska regelbundet gå igenom att rutinerna fungerar. Blodcentralen ska informeras vid avvikande resultat i externa kontrollprogram.
- 2.1.3 Reagenser och tekniker för att påvisa och bekräfta markörer för HBV, HCV, HIV 1 och 2 och HTLV I och II ska vara CE-märkta, se Läkemedelsverkets föreskrifter om medicintekniska produkter (kap. 13). Reagens för sällningstest ska ha hög sensitivitet, specificitet och reproducerbarhet. Frekvensen av falsk reaktivitet bör ligga under 0,1 %. Testkit som ger högre frekvens falsk reaktivitet bör inte användas pga. höga kostnader i form av blodenheter som måste kasseras, omtestningar, bekräftande test, oönskad avstängning av blodgivare m.m. Se även referenserna A och B.
- 2.1.4 Resultatet av de obligatoriska sällningstesterna ska avvaktas och vara utan anmärkning innan blodenheterna får frisläppas för användning.
- I akuta fall, om synnerliga skäl finns för användning av blodenheter, får den ansvariga läkaren besluta att blodenheterna får lämnas ut innan resultaten av sällningstesterna föreligger. I så fall ska testerna ha utförts på blodprov från samma blodgivare under de senaste 4 veckorna och varit utan anmärkning. Den läkare som ansvarar för vården av blodmottagaren ska informeras om att resultat från de aktuella sällningstesterna ännu inte föreligger.
- 2.1.5 Om sällningstest uppvisar reaktivitet för ett prov, ska provet testas om två gånger med samma metod. Om sällningstest utfaller med upprepad reaktivitet ska

blodenheterna från aktuell blodtappning kasseras och blodprovet undersöks med bekräftande test. Förslag till flödesschema för utredningsgången, se bilaga 3.

- 2.1.6 Vid misstänkt falskt reaktivt utslag i sållningstest kan kontroll ske i samband med nästa blodtappning.
- 2.1.7 Om separat kontroll bedöms nödvändig ska givaren meddelas detta på ett välformulerat och för givaren förståeligt sätt. Varje blodcentral bör ha fastlagda rutiner för sådana situationer.
- 2.1.8 Sållningstester på förekomst av olika smittämnen har införts successivt, se bilaga 5. Resultat av blodgivartestning i Sverige redovisas årligen av Svensk förening för transfusionsmedicin.

2.2 Bekräftande test

- 2.2.1 Metoder som används vid bekräftande testning är bl.a. immunoblot assay samt nucleic acid amplification technique (NAT). Dessa test ska utföras vid ett laboratorium där dessa tester är ackrediterade.
- 2.2.2 Vid positivt utfall i bekräftande test (för HBV, HIV, HCV, HTLV, syfilis) ansvarar läkare vid blodcentralen för
- att blodgivaren informeras och remitteras till specialistvård. Rutin för samarbete med smittskyddsenshet/infektionsklinik vid handläggningen av dessa fall ska beskrivas i blodcentralens kvalitetsystem,
 - anmälan till smittskyddsensheten enligt smittskyddslagen, se kap. 13.
- 2.2.3 Om en blodgivare visas vara smittsam och det kan antas att givaren varit smittsam vid tidigare blodtappningstillfälle(n), ska läkaren ansvara för att
- blodenheter i lager samt utlämnade och distribuerade blodenheter spåras,
 - spårade blodenheter återkallas och destrueras (efter ev. kompletterande testning),
 - eventuella mottagare spåras och uppgifter om mottagare och transfusionstillfälle lämnas till smittskyddsläkaren,
 - rapport lämnas till BIS och IVO samt om blodenheter har levererats som råvara för läkemedelstillverkning, till läkemedelsföretaget och Läkemedelsverket.
- 2.2.4 Om plasmaköpare rapporterar positiva testresultat avseende HBV, HIV och HCV ska läkare vid blodcentralen ansvara för att åtgärder vidtas enligt 2.2.2-3.

3 MIKROBIELL KONTAMINATION AV BLODKOMPONENTER

3.1 Orsak och risk

- 3.1.1 Bakterier och hypotetiskt även andra mikroorganismer som finns på och i blodgivarens hud, på tappningspersonalens händer eller på blodpåsarnas utsida kan, framförallt vid venpunktion, medfölja blodströmmen och kontaminera påsens innehåll. Vid förvaring finns risk att mikroorganismerna växer ut i sådant antal att de kan ge upphov till sepsis och allvarliga toxiska effekter hos mottagaren.

- 3.1.2 Risk för livshotande transfusionsassocierad sepsis är störst vid trombocyttransfusion. Lagringstemperaturen (20-24°C) medför större risk för bakterietillväxt. Orsakande bakterier är främst grampositiva kocker från hudfloran.

3.2 Förebyggande åtgärder

- 3.2.1 Hygienföreskrifter ska finnas för huddesinfektion vid venpunktion, blodkomponentframställning och rengöring av lokaler, arbetsytor, förvaringsutrymmen och utrustning. Se kap. 3.
- 3.2.2 Kontaminerande bakterier medföljer oftast de första millilitrarna in i blodpåsen efter venpunktion av givaren. Blodpåsesystem, där den första blodportionen efter venpunktionen leds in i provtagningspåse, bör användas.
- 3.2.3 Trombocytenheter som ges till en blodmottagare senare än 5 dygn efter blodtappningen ska ha kontrollerats sakna påvisbar bakterieväxt eller ha behandlats med patogenreducering.

4 UTREDNING AV MISSTÄNKT TRANSFUSIONSÖVERFÖRD SMITTA

Vid misstanke om transfusionsöverförd smitta ska blodcentralen meddelas och eventuellt inblandade blodenheter ska spåras. Tillsammans med smittskyddsläkare ska andra troliga smittkällor värderas.

Alla blodenheterna från den eller de misstänkta blodtappningarna ska spåras och de inblandade blodgivarna ska om möjligt kontrolleras för att klarlägga eventuell smittväg, se bilaga 4 "Förslag till utredning av misstänkt transfusionsöverförd smitta". Om någon blodgivare befinner sig vara smittad, ska läkare vid blodcentralen ansvara för att åtgärder vidtas enligt avsnitt 2.2.2-3.

5 REFERENSER

- A. Tynell E, Norda R, Ekermo B, Sanner M, Andersson S, Björkman A. False-reactive microbiologic screening test results in Swedish blood donors-how big is the problem? A survey among blood centers and deferred donors. *Transfusion* 2007 Jan;47:80-9.
- B. Moore MC, Howell DR, Barbara JA. Donors whose blood reacts falsely positive in transfusion microbiology screening assays need not be lost to transfusion. *Transfusion Medicine* 2007;17:55-9.
- C. Emerging Infectious Disease Agents and their Potential Threat to Transfusion Safety. (Temanummer med utförlig information om ett stort antal smittämners betydelse i transfusionssammanhang.) *Transfusion*, Vol 49, No 2S, August 2009 (supplement). Finns på <http://www.aabb.org/tm/eid/Pages/default.aspx> med uppdaterade och nytillkomna faktablad.
- D. Information om smittrisk i olika länder kan sökas på dessa länkar: Storbritannien: <http://www.transfusionguidelines.org.uk/dsg/gdri/guidelines>,

eller på CDC:s hemsida Malaria Information by Country:

http://www.cdc.gov/malaria/travelers/country_table/t.html

Folkhälsomyndighetens 'Rekommendationer för malariaprofylax 2015', se <https://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/22492/Rekommendationer-malariaprofylax-2015-15143.pdf> (på sid 25-33 beskrivs malariarisk i olika geografiska områden).

- E. Blodverksamheten i Sverige: omfattning, kvalitet och säkerhet. Svensk förening för transfusionsmedicin, www.kitm.se
- F. Tynell E m.fl. Screening for human T cell leukaemia/lymphoma virus among blood donors in Sweden. BMJ. 1998 May 9; 316(7142):1417-22
- G. Folkhälsomyndighetens hemsida: www.folkhalsomyndigheten.se, med bl.a. alfabetiskt register över olika infektionssjukdomar.
- H. Sällningstest av blodgivare – Kunskapsunderlag från experter (socialstyrelsen, se: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2010/2010-3-22>)
- I. Gällande föreskrifter från Socialstyrelsen och Läkemedelsverket, se kap. 13.

Bilaga 1 Smittämnen som kan överföras vid transfusion

Här beskrivs endast smittämnen vi testar för samt West Nile Virus, malaria och Creutzfeldt-Jacobs sjukdom (CJD och vCJD). För övriga smittämnen se referens C, och för allmän information om samtliga smittämnen se referens G. För nedanstående tabell, se referens H.

Genomsnittstid från smittillfälle, tills man själv smittar med sitt blod, samt när det kan upptäckas med olika tester (Ref: Hans Gaines 2010, *Scheiblaue 2013)			
	HIV	HCV	HBV
Debut smittsamhet dag	4	10	14
ID-NAT	7	13	34
MP-NAT (10-20 per pool)	9,5	15,5	49
Antigentest	10,5	13,5*	59
Kombinerad test (Ab/Ag)	10,5	-	-
Antikroppstest	18	70	-

1 Hepatit B**1.1 Smittämne**

1.1.1 Hepatit B virus, HBV, är ett DNA-virus. HBV finns i blod och i vissa andra kroppsvätskor som t ex saliv. Smittöverföringen sker vanligen vid sexuell kontakt och via kontaminerade injektionssprutor. Andra smittvägar kan förekomma.

1.1.2 Viabilitet: Överlever lagring i samtliga blodkomponenter.

1.1.3 Bärarskap: Efter akut HBV-infektion blir 5-10% kroniska bärare av smittämnet. Infektion tidigt i livet är ofta asymtomatisk och medför större risk för kroniskt bärarskap.

1.2 Risk

Mycket liten sedan blodgivartestning infördes i Sverige i början av 70-talet. Enstaka transfusionsöverförda fall har rapporterats de senaste decennierna. Se referens E.

2 Hepatit C

2.1 Smittämne

2.1.1 Hepatit C virus, HCV, är ett RNA-virus och tillhör gruppen Toga-virus. Smittöverföringen sker vanligen med kontaminerade injektionssprutor. Sexuell smitta är ovanlig.

2.1.2 Viabilitet: Överlever lagring i samtliga blodkomponenter.

2.1.3 Bärarskap: HCV-infekterade personer kan vara bärare av virus mycket länge. Smittämnet förekommer oftast samtidigt med anti-HCV i blodet, och kan påvisas med NAT.

2.2 Risk

Med nuvarande testning är risken för HCV-infektion mycket liten. Sedan testning infördes 1992 har enstaka fall av transfusionsöverförd smitta dokumenterats från givare i inkubationsskede av Hepatit C, innan antikroppstest blivit positiv. Se referens E.

3 HIV-infektion

3.1 Smittämnen

3.1.1 Humant immunbristvirus, HIV, är ett retrovirus. Två varianter, HIV-1 och HIV-2, är för närvarande kända. Smittöverföring sker sexuellt, vid injektion eller transfusion av infekterat blod samt från mor till nyfött barn. HIV-2 förekommer speciellt i Västafrika.

3.1.2 Viabilitet: Överlever lagring i samtliga blodkomponenter.

3.1.3 Bärarskap: Asymptomatiskt bärarskap kan vara mycket långt.

3.2 Risk

Sedan anti-HIV testning infördes 1985 har inget känt fall av transfusionsöverförd smitta inträffat i Sverige. Se referens E.

4 HTLV-infektion

4.1 Smittämne

4.1.1 HTLV, Humant T-lymfotropt virus, är ett retrovirus. HTLV-I finns framförallt i södra Japan och Mellanamerika, speciellt Karibiska övärlden. Smittöverföring sker via sexuell umgänge, från mor till barn, huvudsakligen vid amning och med kontaminerade injektionssprutor. HTLV-II har framför allt påvisats hos personer som injicerat narkotika.

4.1.2 Viabilitet: Virus överförs med största sannolikhet endast med leukocytinnehållande blodkomponenter. Risken för smitta är störst med blod som är mindre än 2 veckor gammalt.

4.1.3 Bärarskap: Sannolikt livslångt.

- 4.1.4 Serokonversion: I en svensk undersökning (se referens F) spårade man upp och testade mottagare av transfusionsblod från givare som sedermera visat sig infekterade med HTLV-I; tre av 35 mottagare hade smittats. Serokonversion sker i regel inom 20 - 90 dagar. Vid sexuellt överförd smitta kan det ta betydligt längre tid.

4.2 Risk

Liten, eftersom incidensen av HTLV-infektion är låg samt att alla blodenheter leukocytreduceras. Se referens E. I våra nordiska grannländer har man slutat med att testa givarna på anti-HTLV.

5 Syfilis

5.1 Smittämne

- 5.1.1 Treponema pallidum är en spiroket.
- 5.1.2 Viabilitet: Överlever inte i blodenheter mer än 4-5 dygn vid 4° C.
- 5.1.3 Bärarskap: Smitta kan överföras från givare i seronegativ fas (antikroppar saknas), i primärt och sekundärt stadium av sjukdomen.
- 5.1.4 Serokonversion: Sällningstest för syfilissmitta blir oftast reaktivt inom 3-6 veckor efter smittotillfället.

5.2 Risk

Liten, eftersom incidensen av syfilis är låg, samt att bakterien ej tål kylförvaring och inte heller hög syrgastension. Se referens E.

6 West Nile feber

6.1 Smittämne

- 6.1.1 West Nile Virus, WNV, tillhör gruppen flavivirus. Virus överförs till människa via myggor och ett stort antal fågelarter kan fungera som reservoar. Under utbrott i USA har humansmitta via blodtransfusion och organtransplantation inträffat.
- 6.1.2 Inkubationstid: Vanligen 3-14 dygn.
- 6.1.3 Sjukdomen är ofta lindrig med influensaliknande symtom som feber, huvud- och muskelvärk och ibland uppträder inga symtom. I ungefär hälften av fallen ses också ett rödflammigt utslag. Ibland är sjukdomen allvarlig med tecken på hjärnhinneinflammation eller hjärtmuskelinflammation (myocardit). De flesta av de lindrigt sjuka fallen tillfrisknar inom en vecka.
- 6.1.4 NAT utförs i USA och i några länder inom EU.

6.2 Risk

Europeiska smittskyddsmyndigheten, ECDC, bevakar smittläget och informerar när tillfälliga uppehållsregler måste tillämpas.

7 Malaria

7.1 Smittämne

- 7.1.1 Malaria orsakas av en protozo av släktet Plasmodium och överförs till människa via infekterade myggor. Flera olika arter finns. Smittöverföring sker via infekterade erythrocyter och kan således ske med samtliga blodkomponenter som innehåller erythrocyter. Smittöverföring förekommer ej med fraktionerade plasmaprodukter.
- 7.1.2 Viabilitet: Plasmodierna håller sig viabla i transfusionsblod vid 4 °C i 10-14 dygn, upp till 21 dygn har beskrivits. Vid frysning av erythrocyter håller sig plasmodierna i årtal och har kunnat överföra sjukdomen.
- 7.1.3 Bärarskap: Smittad person kan vara symptomfri bärare mycket länge: Plasmodium malariae i flera decennier och övriga arter sällan mer än 3 år. Plasmodium falciparum resulterar dock i allmänhet i sjukdom inom 3 månader.
- 7.1.4 Inkubationstid: Varierar för de olika plasmodiearterna och med mängden överförda parasiter: för Pl. falciparum i regel 8-13 dygn (max 29 dygn), för Pl. malariae (den vanligaste formen av transfusionsöverförd malaria) upp till 3,5 månader.

7.2 Risk

- 7.2.1 Endast ett transfusionsöverfört fall beskrivet i Sverige (1980, Pl. falciparum). Patienter med sänkt immunförsvar kan få livshotande infektion.
- 7.2.2 Aktuell information om i vilka områden malaria förekommer ska finnas på varje blodcentral. Uppgifter kan hämtas från exempelvis referens D.

8 Chagas sjukdom (amerikansk trypanosomiasis)

8.1 Smittämne

- 8.1.1 Trypanosoma cruzi är en protozo och överförs till människa genom bitt av skinnbaggar ("kissing bugs"). Överföring via trombocytenheter finns dokumenterad. Inget fall av Chagas sjukdom efter behandling med fraktionerade plasmaprodukter finns beskrivet.
- 8.1.2 Viabilitet: Trypanosomerna kan överleva i blodkomponenter i 14 -21 dygn.
- 8.1.3 Inkubationstid: Vanligen 20-40 dagar. Sjukdomsdebuten är ofta obemärkt, men karakteriseras av feber som kan vara i 6-8 veckor och som inte påverkas av antibiotika. Symptom kommer oftast efter många år och då i form av progredierande hjärtförstoring och hjärtinsufficiens.
- 8.1.4 Blodcentralerna kan nu skicka blodprov till Folkhälsomyndigheten och vid negativt utfall i testningen kan personen godkännas som blodgivare, se kap. 2.

8.2 Risk

Liten.

9 Creutzfeldt-Jacobs sjukdom (CJD)

9.1 Smittämne

- 9.1.1 Sjukdomen förorsakas av ett förändrat protein (prion), som efter en inkubationstid på flera år ger progredierande neurologisk sjukdom med demensutveckling och dödligt förlopp.
- 9.1.2 Creutzfeldt-Jacobs sjukdom finns av tre olika former:
- sporadisk
 - iatrogen
 - familjär (ärfvlig)
- 9.1.3 Sporadisk CJD har rapporterats från olika delar av världen med en incidens av 1 fall på 1 miljon människor årligen.
- 9.1.4 Iatrogen CJD har drabbat ett fåtal patienter, som behandlats med tillväxthormon eller gonadotropin berett från hypofyseextrakt, dock ej i Sverige. 1986 upphävdes registreringen i Sverige av tillväxthormon från hypofyseextrakt, som då hade givits till 150 - 250 patienter. CJD har även överförs vid transplantation av hård hjärnhinna (dura mater) och i ett par fall vid transplantation av hornhinna.
- 9.1.5 Familjär CJD utgör endast mycket liten del av det totala antalet fall av CJD och finns enligt uppgift ej beskriven i Sverige.

9.2 Risk

Inget fall av transfusionsöverförd CJD finns beskrivet någonstans i världen.

10 variant Creutzfeldt-Jacobs sjukdom (vCJD)

10.1 Smittämne

- 10.1.1 Smittämnet för vCJD är ett förändrat protein (prion) och sjukdomen har sannolikt samma genes som BSE (Bovine Spongiform Encephalopathy, "galna kosjukan"). BSE förekom som en epidemi i Storbritannien. vCJD anses orsakas av förtäring av produkter från nötkreatur som har burit på det förändrade proteinet.
- 10.1.2 vCJD drabbar yngre personer och har ett mer utdraget förlopp än CJD. I Sverige har inget fall av vCJD inträffat, inte heller något fall av BSE.
- 10.1.3 Som försiktighetsåtgärd har många länder samt plasmaköpare infört åtgärder för att minska risken för transfusionsöverförd vCJD, fr.a. uteslutning av givare som vistats sammanlagt >6 månader i Storbritannien under åren 1980-1996.

10.2 Risk

Enstaka fall av transfusionsöverförd vCJD finns beskrivna.

Bilaga 2 Metoder för sållningstest och bekräftande test

1 Metoder för sållningstest

1.1 Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay, ELISA

1.1.1 ELISA är en s.k. solid phase (fast fas) metod. För påvisande av antikroppar i plasma/serum (P/S) kopplas ett känt antigen till en bärare, t.ex. en brunn i en mikrotiterplatta. Antigenet kan även vara bundet till mikropartiklar i suspension. P/S som kan innehålla antikroppar mot det kända antigenet sätts till brunnen. Om antikroppar mot antigenet i fråga finns, binds dessa till antigenet i brunnen. För att påvisa antigen i P/S (ex. HBsAg) är antikroppar riktade mot HBsAg kopplade till den fasta fasen.

Efter lämplig inkubationstid avlägsnas P/S och brunnen/mikropartiklarna ´tvättas´. Antihumanglobulin eller antigen som i förväg märkts med ett enzym, till exempel peroxidasa, tillsätts. Detta reagerar med de bundna antikropparna och efter förnyad inkubation tvättas överskottet bort.

I nästa steg tillsätts ett substrat som utvecklar färg vid sin reaktion med det antikropps- eller antigenbundna enzymet. Färgintensiteten kan sedan mätas i en fotometer och är direkt proportionell mot mängden antikropp i patientens serum. Om serum ej innehåller antikroppar mot antigenet i fråga utvecklas ingen färg. Istället för färgutveckling används numera metoder där man i slutsteget detekterar en ljussignal, s.k. chemiluminescens.

1.1.2 Sållningstest för påvisande av anti-HBc är ibland utformad som en s.k. kompetitiv ELISA. Enzymmärkt anti-HBc i testreagenset ”tävlar” här med ev. förekommande anti-HBc i provet som ska testas. Följaktligen innebär färg-/ljussignal att det testade provet saknar anti-HBc.

1.1.3 Blodgivare som vid upprepade tillfällen har reaktiva sållningstester och som är negativa i bekräftande tester kan få fortsätta som blodgivare efter byte till annat sållningstest (se referens B). Rutinen skall beskrivas i blodcentralens kvalitetssystem.

2 Metoder för bekräftande test

2.1 Metoder som bygger på serologisk metodik

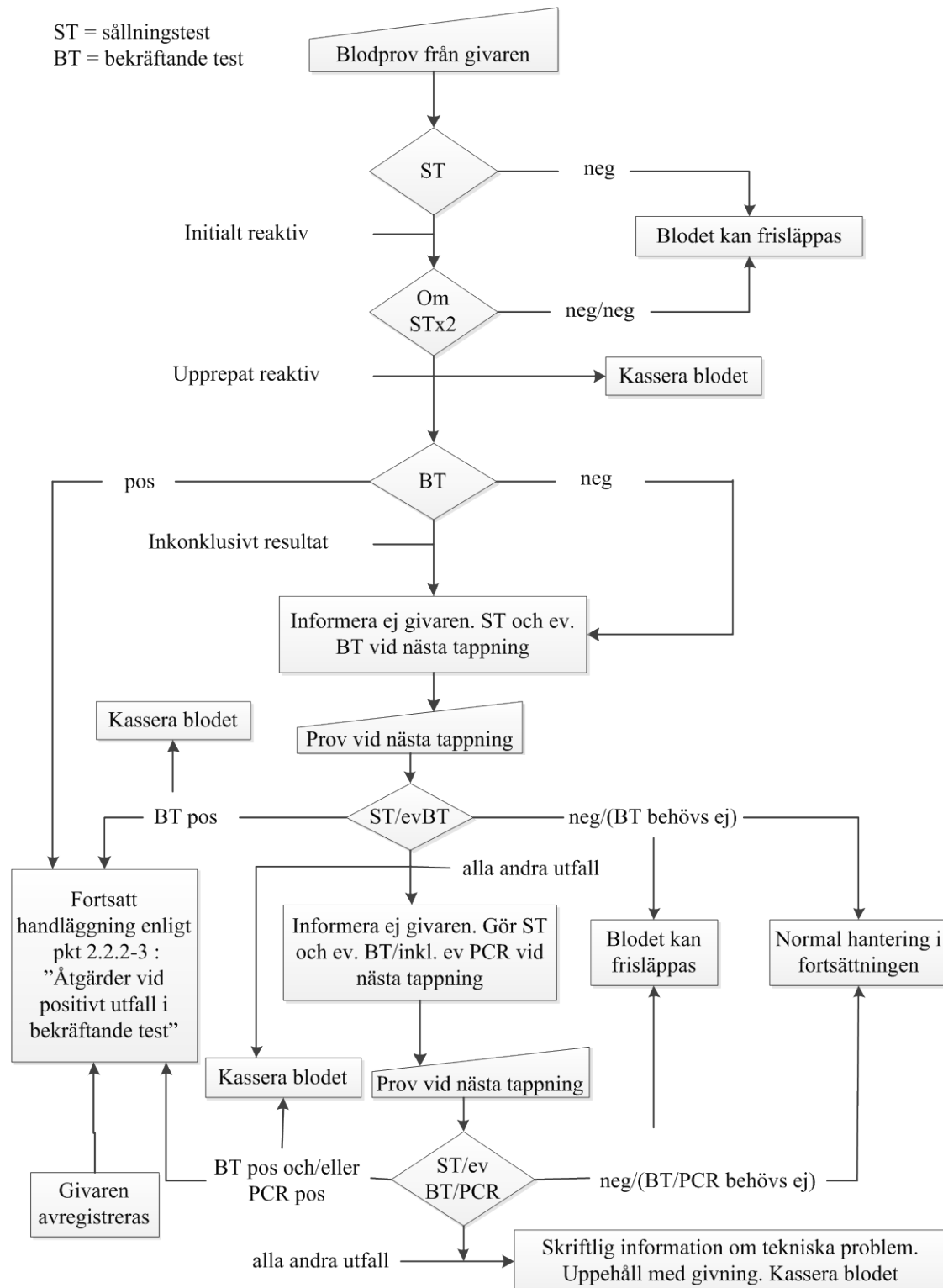
2.1.1 Exempel: immunoblot, antigen test (ex. HCV Ag).

2.1.2 Bekräftande test utförs alltid på kliniskt mikrobiologiska laboratorier.

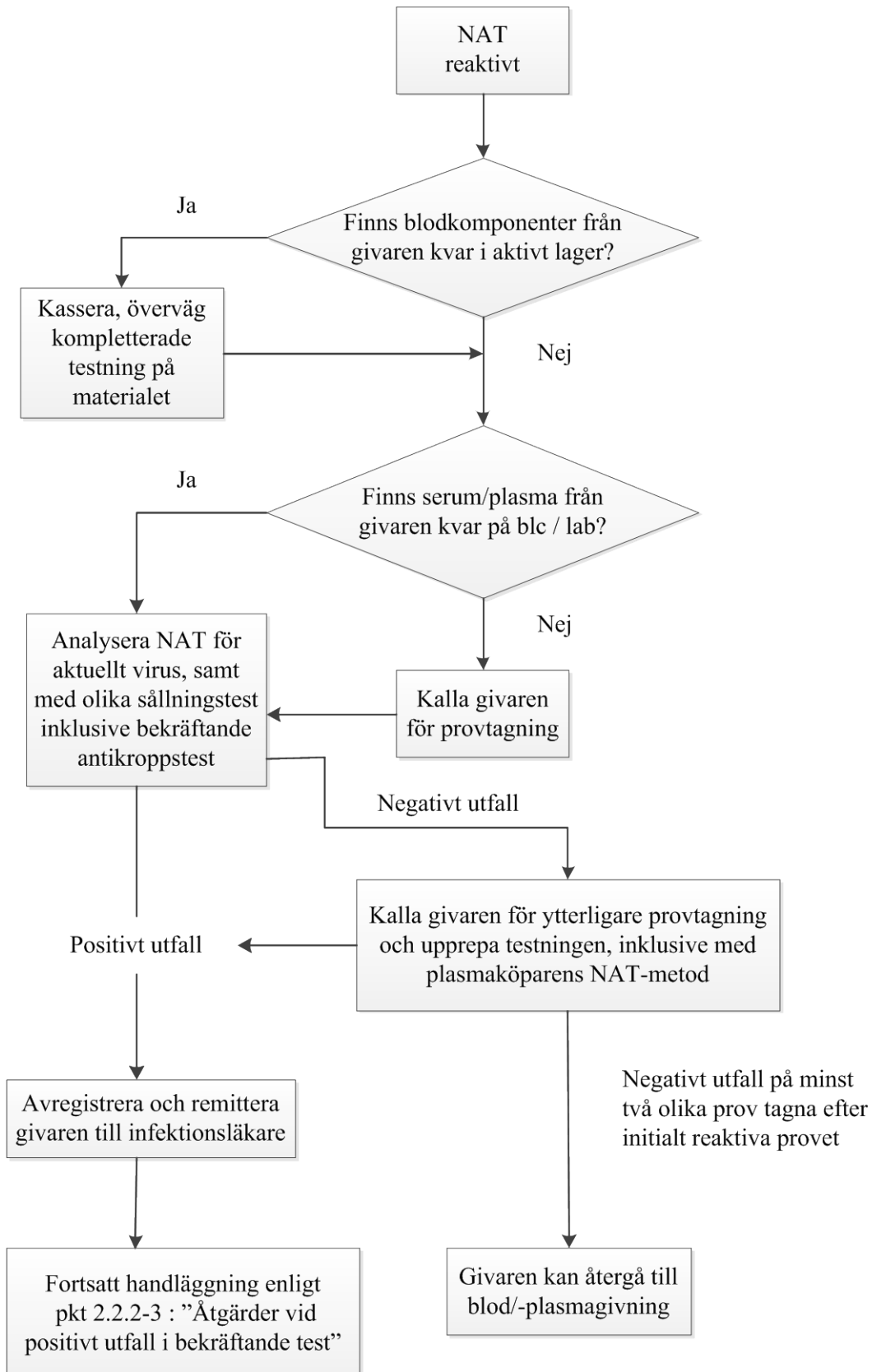
2.2 Påvisande av nukleinsyra

2.2.1 Benämns även NAT (Nucleic Acid Amplification Technique) eller GAT (Genome Amplification Technique). Olika tekniker finns, den tidigast utvecklade är PCR (Polymerase Chain Reaction). Den bygger på exponentiellt mångfaldigande av virusspecifik nukleinsyra-sekvens, och är en mycket känslig och kraftfull teknik. PCR kan påvisa smittämne tidigt i infektionsförloppet innan serologiska tester ger utslag.

- 2.2.2 Plasmaköpare testar för närvarande plasma som används för läkemedelstillverkning med NAT för HAV, HBV, HCV, HEV, HIV och parvovirus B19. Testningen utförs på pooler (MP) eller singelprov (ID).
- 2.2.3 Många länder har infört testning med NAT för HBV, HCV och HIV vid blodtappningar, och inväntar resultatet före frisläppning av blodkomponenterna. I Sverige har myndigheterna hittills intagit en avvaktande hållning på grund av låg kostnadseffektivitet i åtgärden.

Bilaga 3 Förslag till flödesscheman vid reaktiva testresultat**1. Utredningsgång vid reaktivitet i test för HBV, HIV och HCV**

3. Utredningsgång vid NAT-reaktiv blod-/plasmagivning (HCV/HIV-RNA, HBV-DNA) (t.ex. vid återrapport från plasmaköpare)



Bilaga 4 Förslag till utredning av misstänkt transfusionsöverförd smitta

1. Om en patient misstänks ha smittats med HIV, HBV eller HCV via blodtransfusion ska om möjligt givarna spåras och testas enligt nedan. Patientens smitta ska vara bekräftad med minst två oberoende undersökningar innan spårningen påbörjas, och andra troliga smittkällor ska värderas.
2. Vid HIV-smitta ska alla givare som donerat blodkomponenter till patienten spåras. Varje givare ska undersökas för anti-HIV på ett blodprov taget tidigast 6 veckor efter det att givaren donerade blodet som transfunderades till den smittade patienten. Befinns samtliga inblandade givare negativa i testet är transfusionssmitta ej sannolik.
3. Vid HCV-smitta testas på samma sätt varje inblandad givare för anti-HCV på ett blodprov taget tidigast tre månader efter det att givaren donerade blodet som transfunderades till den smittade patienten. Testning av HCV-RNA ger utslag betydligt tidigare (se bilaga 1). Befinns samtliga inblandade givare negativa i testerna är transfusionssmitta ej sannolik.
4. Vid HBV-smitta testas på samma sätt varje inblandad givare för HBsAg och anti-HBc på ett blodprov taget tidigast tre månader efter det att givaren donerade blodet som transfunderades till den smittade patienten. Befinns samtliga inblandade givare negativa i testerna är transfusionssmitta ej sannolik. Är en eller flera givare positiva för anti-HBc ska närmare analys ske.
5. Med molekylärbiologiska metoder (PCR, genomsekvensering) har man visat att bl.a. hepatit B och C oavsiktligt spridits mellan medpatienter på grund av brister i sjukhushygien. Om patienten fått blodtransfusion nyligen misstänks oftast transfusionen vara orsak. Då vi med nuvarande kunskapsläge bedömer att transfusion spelar en mindre roll vid nosokomiala infektioner, bör enhet för sjukhushygien kopplas in i utredningen.
6. Transfusionssmitta med HIV, HBV eller HCV kan inträffa av följande skäl:
 - ovanlig virusvariant, exempelvis muterat virus, som ej påvisas med aktuellt test,
 - givare tappats på blod i tidigt infektionsskede strax innan serokonversion,
 - smittämnet finns i för låg nivå i blod för att kunna påvisas med aktuellt test (exempelvis s.k. "low level carriers" av HBsAg),
 - givaren smittad men utvecklar av någon anledning inga serologiska markörer (anses ovanligt),
 - tekniskt missöde vid testning, dataöverföring eller frisläppning av blodenhet.
7. Om det finns arkiverade, frysförvarade serum- eller plasmaprover från blodtappningstillfället kan dessa vara av värde. Test på aktuellt smittämne kan då upprepas med olika reagens/tekniker, inklusive med PCR.
8. För övriga smittämnen ex. syfilis, bakterier, malaria kan samma typ av utredningsgång tillämpas.

Bilaga 5 Testning av blodgivare i Sverige - historik

SÅLLNINGSTEST för	INFÖRT	TESTNING enligt gällande krav	Kommentar
Syfilis	1948-1954	vid nyanmälan och vid varje blod/plasmagivning	se fotnot 1
HBsAg	1970-1972	vid nyanmälan och vid varje blod/plasmagivning	
anti-HIV 1 anti-HIV 1+2 HIV-antigen och anti-HIV 1+2	1985, maj-sep 1991 krav från 2010	vid nyanmälan och vid varje blod/plasmagivning	”combotest”
anti-CMV	1985-1986		se fotnot 2
anti-HBc	1991	vid nyanmälan	
anti-HCV	1990-1992	vid nyanmälan och vid varje blod/plasmagivning	krav från 1992-01-01
anti-HTLV I+II	1994, jan-feb	vid nyanmälan	se fotnot 3

¹ Från 1989 var testning för syfilis obligatoriskt endast vid nyanmälan. Testet utfördes dock i regel vid varje blodtappning om plasmaköpare krävde det. Åter obligatoriskt vid varje blodtappning från 2010.

² Testning för anti-CMV har aldrig varit krav, men anti-CMV negativa blodkomponenter har rekommenderats vid transfusion till patienter med nedsatt immunförsvar. Leukocytreducerade blodkomponenter anses inte överföra CMV.

³ 1994 krav för HTLV I/II vid nyanmälan och varje blod/plasmagivning. Efter bedömning av kostnad-nytta beslöts om test endast vid nyanmälning från 1995-03-01.