

Ophthalmologie 2020 · 117:615–617
<https://doi.org/10.1007/s00347-020-01151-0>
 Online publiziert: 18. Juni 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020



Tarek Bayyoud¹ · Thomas Iftner² · Karl Ulrich Bartz-Schmidt¹ · Jens Martin Rohrbach¹ · Marius Ueffing^{1,3} · Michael Schindler² · Sebastian Thaler¹

¹ Universitäts-Augenklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität, Tübingen, Deutschland

² Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie, Eberhard Karls Universität, Tübingen, Deutschland

³ Forschungsinstitut für Augenheilkunde, Eberhard Karls Universität, Tübingen, Deutschland

Erste Ergebnisse zu Untersuchungen der menschlichen Hornhaut auf SARS-CoV-2-RNA

Wir berichten über die Ergebnisse einer aktuellen Untersuchung (Bayyoud et al. *Cornea*, 2020, vorläufig akzeptiert), die das Nichtvorhandensein von „severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 RNA“ (SARS-CoV-2-RNA) in humanen, kornealen Geweben von verstorbenen Coronavirus-disease-2019-Spendern (COVID-19-Spender) nahelegt. Auch wenn ein Selektionsbias für schwerwiegende, stationäre Verläufe und ein kleiner Spenderpool (10 Spenderaugen) als Limitation zu benennen sind, halten wir diese Studie für die Literatur für rechtzeitig und relevant – dies auch in Anbetracht für die weiterhin stattfindenden Hornhautbankaktivitäten und, als offensichtlichster Grund, die damit verbundene Sorge, infiziertes Gewebe zu transplantieren.

Aktuelle Richtlinien der Hornhautbank-Gesellschaften, des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten und der US-amerikanischen Zentren für Krankheitskontrolle und -prävention

Die Richtlinien der Gesellschaften der Hornhautbanken (u. a. Eyebank Association of America) beinhalten derzeit keine ausdrückliche Empfehlung für die Testung von postmortalem Gewebe auf SARS-CoV-2-RNA. Dies entspricht ebenfalls dem festgelegten Prozedere des

Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (European Centre for Disease Prevention and Control [ECDC]) bzw. der entsprechenden US-amerikanischen Behörde (Zentren für Krankheitskontrolle und -prävention/Centers for Disease Control and Prevention [CDC]) für solche Fälle. Aktuell sind keine Daten vorhanden, die die Häufigkeit eines positiven Nachweises im Rachenraum von SARS-CoV-2-RNA mittels Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion („reverse transcription polymerase

chain reaction“ [RT-PCR]) in Abhängigkeit zum Todeszeitpunkt darlegen. Erfahrungen mit den beiden anderen Coronavirusepidemien, „severe acute respiratory syndrome-coronavirus-1“ (SARS-CoV-1) und „Middle East respiratory syndrome-coronavirus“ (MERS-CoV), lassen jedoch die Annahme zu, dass dies post mortem möglich sein sollte.

Abkürzungen

ACE-2	Angiotensin-converting enzyme-2/Angiotensin-konvertierendes Enzym 2
CDC	Centers for Disease Control and Prevention/Zentren für Krankheitskontrolle und -prävention
COVID-19	Coronavirus disease 2019/Coronaviruserkrankung 2019
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control/Europäisches Zentrum für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten
EEBA	European Eye Bank Association/Europäischen Assoziation der Hornhautbanken
GAEBA	The Global Alliance of Eye Bank Associations/Die Globale Allianz der Hornhautbankgesellschaften
MERS-CoV	Middle East respiratory syndrome-coronavirus/„Nahost-Atemwegssyndrom-Coronavirus“
RT-PCR	Reverse transcription polymerase chain reaction/Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion
SARS-CoV(-1)	Severe acute respiratory syndrome-coronavirus(-1)/schweres akutes respiratorisches Syndrom-Coronavirus(-1)
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2/schweres akutes respiratorisches Syndrom-Coronavirus-2
WHO	World Health Organization/Weltgesundheitsorganisation

Möglichkeit der Übertragung von SARS-CoV-2 mittels Gewebetransplantation

In unserer aktuellen Studie wurde gezeigt, dass SARS-CoV-2-RNA in bulbärer Bindehaut, Vorderkammerwasser und Hornhautgeweben (Endothel, Stroma und Epithel) von COVID-19-Leichenspendern mittels RT-PCR nicht nachgewiesen werden konnte. Dies lässt den Schluss zu, dass das Risiko einer Übertragung von SARS-CoV-2 durch Bindehaut- und Hornhautgewebe von verstorbenen Spendern sehr gering ist. Es sind jedoch weitere, größere Studien notwendig, die diese Ergebnisse noch bestätigen sollten. Die Ergebnisse haben hohe Relevanz für die Gewebegewinnung, die Gewebeverarbeitung und die Transplantation der Gewebe.

Es sollten zudem weitere Faktoren in Betracht gezogen werden, die Einfluss auf das RT-PCR-Testergebnis haben können. Diese sind die Dauer der Erkrankung COVID-19, der Zeitpunkt der postmortalen Entnahme der Probe, die Art und Weise der Probenentnahme, die Testkapazitäten in einigen Regionen und nicht zuletzt die ausstehende Validierung des RT-PCR-Tests für Leichenspenden. Ein negatives Ergebnis ist daher vorsichtig zu interpretieren.

Der derzeitige Stand ist, dass Viren, die primär die Atemwege befallen, nicht mittels Transplantation übertragen werden können – sei dies eine Transplantation von Zellen, Geweben oder gewebebasierten Produkten (via fda.gov: „Updated Information for Human Cell, Tissue, or Cellular or Tissue-based Product [HCT/P] Establishments Regarding the Coronavirus Disease 2019 Pandemic“) [1]. Zudem sind keine Berichte über SARS-CoV-1, MERS-CoV oder eine andere Coronavirusübertragung mittels Transplantation von Augengewebe publiziert worden [2, 3].

Der geführte Ausschluss von SARS-CoV-2-RNA in kornealen Geweben in unserer Studie stärkt die Position der Hornhautbanken, weiterhin von dem obigen Stand auszugehen. Überdies beeinflusst dies auch die öffentliche Meinung eher im positiven Sinne, die davon ausgehen sollte, dass es sicher

sein sollte, Hornhäute von Spendern zu transplantieren, deren postmortales Spendergewebe negativ mit einem validierten Test getestet wurde. Die aktuellen Empfehlungen der Europäischen Assoziation der Hornhautbanken (European Eye Bank Association [EEBA]) und die der Globalen Allianz der Hornhautbankgesellschaften (The Global Alliance of Eye Bank Associations [GAEBAA]) basieren auf der Annahme, dass das Risiko einer Übertragung von SARS-CoV-2 als gering eingestuft wird, auch weil bislang keine dokumentierte Übertragung mittels Bluttransfusion, Gewebe- oder Zelltransplantation stattgefunden hat [4, 5].

Wir möchten hinsichtlich potenziell weiterer Studien in anderen Zentren auf die Empfehlungen bezüglich des Umgangs mit postmortalem Gewebe COVID-19-Erkrankter im Grundsätzlichen hinweisen. Die Vorgaben der ECDC sind ähnlich zu jenen der US-amerikanischen CDC und Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization [WHO]). Diese Vorgaben sind im *Technical Report* der ECDC „Infection prevention and control for COVID-19 in health-care settings – first update, 12 March 2020“ dargelegt [6]. Es wird ausdrücklich auf die Empfehlungen der WHO verwiesen („World Health Organization Interim Guidance for Collection and Submission of Postmortem Specimens from Deceased Persons Under Investigation [PUI] for COVID-19, 19 February 2020“; zitiert am 11.03.2020; ausführlich und übersichtlich erhältlich unter [7]).

Schlussfolgerung

Unter Berücksichtigung der derzeit nicht vorhandenen *validierten* Tests auf SARS-CoV-2 für postmortales Gewebe: Um jegliche Möglichkeit einer Übertragung mittels Gewebetransplantation auszuschließen, sollte weiterhin kein Spendergewebe von COVID-19-Verstorbenen, und dies auch wenn der Verdacht auf eine COVID-19-Erkrankung bestand, für eine Transplantation entnommen werden.

Ophthalmologe 2020 · 117:615–617
<https://doi.org/10.1007/s00347-020-01151-0>
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

T. Bayyoud · T. Iftner · K. U. Bartz-Schmidt · J. M. Rohrbach · M. Ueffing · M. Schindler · S. Thaler

Erste Ergebnisse zu Untersuchungen der menschlichen Hornhaut auf SARS-CoV-2-RNA

Zusammenfassung

Die ersten Untersuchungen von humanen Hornhäuten von COVID-19(Coronavirus Disease 2019/Coronaviruserkrankung 2019)-Spendern legen nahe, dass keine SARS-CoV-2(„severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2“/schweres akutes respiratorisches Syndrom-Coronavirus-2)-RNA vorhanden ist. Derzeit wird nicht empfohlen, eine routinemäßige Testung von postmortalen Spendergeweben auf SARS-CoV-2-RNA durchzuführen. Dies begründet sich u. a. in den Faktoren, die das RT-PCR („reverse transcription polymerase chain reaction“/Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion) Testergebnis beeinflussen können.

Schlüsselwörter

RT-PCR · Gewebegewinnung und -verarbeitung · COVID-19 · Hornhaut · Gewebespenden

First results of investigations of SARS-CoV-2 RNA in human corneal tissue

Abstract

Preliminary investigations of human corneal tissues from coronavirus disease 2019 (COVID-19) cadaveric donors indicated that no severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) RNA is present. Current eye banking guidelines do not recommend any type of routine testing for SARS-CoV-2 RNA in post-mortem donor tissue. This is partly based on factors that can influence the test results of the reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR).

Keywords

RT-PCR · Tissue procurement and processing · COVID-19 · Cornea · Tissue donor

Fazit für die Praxis

- Das Risiko einer Übertragung von dem Schweren Akuten Respiratorischen Syndrom-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) mittels Transplantation wird derzeit als gering eingestuft.
- Bisher liegt keine Dokumentation einer Übertragung mittels Bluttransfusion, Gewebe- oder Zelltransplantation von SARS-CoV-2 vor.
- Alle Testergebnisse auf postmortales Gewebe sind vorsichtig zu interpretieren, da bislang kein validierter „Reverse transcription polymerase chain reaction“/Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR)-Test erhältlich ist.

Korrespondenzadresse

Dr. Tarek Bayyouf, FEBO
Universitäts-Augenklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität
Elfriede-Aulhorn-Str. 7, 72076 Tübingen, Deutschland
tarek.bayyouf@med.uni-tuebingen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Bayyouf, T. Iftner, K.U. Bartz-Schmidt, J.M. Rohrbach, M. Ueffing, M. Schindler und S. Thaler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. [https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-human-cell-tissue-or-cellular-or-tissue-based-](https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-human-cell-tissue-or-cellular-or-tissue-based-product-hcp-establishments)

2. <https://restoresight.org/covid-19-updates/>. Zugegriffen: 05. Juni 2020
3. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19-frequently-asked-questions>. Zugegriffen: 18. Mai 2020
4. <https://www.eeba.eu/news/news-details/coronavirus-ocular-tissue-donation.html#content-box>. Zugegriffen: 18. Mai 2020
5. <https://www.gaeba.org/2020/alert-coronavirus-2019-ncov-and-ocular-tissue-donation/>. Zugegriffen: 18. Mai 2020
6. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-and-preparedness-covid-19-healthcare-settings>. Zugegriffen: 18. Mai 2020
7. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-postmortem-specimens.html>. Zugegriffen: 18. Mai 2020



Der Ophthalmologe - Videos

Schauen Sie sich bewährte operative Techniken der Augenheilkunde als Video an. Die einzelnen Operationsschritte sowie Hinweise auf Fehler und Gefahren können Sie im begleitenden Videobeitrag nachlesen.

Folgende Themen aus der Rubrik „Video plus“ finden Sie aktuell bei uns:

Offene Bindehautrevision nach XEN45-Gel-Stent-Implantation als standardisiertes Verfahren

R. A. Widder, C. Rennings, G. F. Rössler
Der Ophthalmologe Online First
<https://www.springermedizin.de/offene-bindehautrevision-nach-xen45-gel-stent-implantation-als-s/18045836>



Interaktives Training mittels Smartphone-Videoskiosk

B. Schimpf, M. Dalby, M. Mülhaupt, F. Michel, A. Holschbach, U. Schiefer, J. Ungewiss
Der Ophthalmologe 04/20



<https://www.springermedizin.de/katarakt/interaktives-training-mittels-smartphone-videoskiosk/17685914>

Excimerlaser-assistierte perforierende Keratoplastik

B. Seitz, L. Daas, G. Milioti, N. Szentmàry, A. Langenbacher, S. Suffo
Der Ophthalmologe 12/19,
<https://www.springermedizin.de/excimerlaser-assistierte-perforierende-keratoplastik/17356538>



Nutzen Sie dieses exklusive, den Abonnenten von *Der Ophthalmologe* oder e.Med vorbehaltene Angebot!

Sobald Sie sich mit Ihren Zugangsdaten unter www.springermedizin.de angemeldet haben, stehen Ihnen alle Videobeiträge sowie das umfassende Online-Archiv von *Der Ophthalmologe* zur Verfügung.

www.springermedizin.de