



**Hoher
Gesundheitsrat**

**Empfehlungen zur Vorbeugung der Übertragung
transmissibler spongiformer Enzephalopathien
(Creutzfeldt-Jakob-Krankheit) in Krankenanstalten**

Überarbeitete Fassung: Mai 2006

HGR 7276-2

.be

ZUSAMMENFASSUNG

Aus Anlass der Entdeckung einer neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJD) in Großbritannien hatte der Hohe Gesundheitsrat einen praktischen Leitfaden erstellt zur Vorbeugung der Übertragung transmissibler spongiformer Enzephalopathien (TSE) in Krankenanstalten. Das Ziel dieser Empfehlungen war eine Evaluation dieser vom Pflegepersonal zu ergreifenden Maßnahmen anhand der neuesten epidemiologischen Daten zur TSE.

In Belgien kommt die Krankheit selten vor: Es treten lediglich 10 bis 20 sporadische CJD-Fälle im Jahr auf und es konnte bislang kein einziger vCJD-Fall in der Bevölkerung nachgewiesen werden.

Im Vereinigten Königreich scheint die vCJD-Epidemie im Jahr 2000 einen Höhepunkt erreicht zu haben (28 Sterbefälle), danach war ein Abflauen zu beobachten (5 Sterbefälle in 2005). Unter den letzten Sterbefällen befanden sich allerdings Patienten, die offenbar durch die Transfusion von nicht leukozytendepletiertem Blut infiziert wurden. Zu diesen Fällen zählt ein rein zufällig entdeckter subklinischer Träger (in der Inkubationszeit). Anschließend wurde belegt, dass in der britischen Bevölkerung ca. 1 auf 4.000 Personen subklinische Träger sind.

Angesichts der neuen Datenlage hat der Hohe Gesundheitsrat es für erforderlich geachtet, seine Empfehlungen aus eigener Initiative zu überarbeiten. Die Aktualisierung des vorliegenden Leitfadens bezieht sich vor allem auf das Hinzufügen von epidemiologischen Daten zum vCJD-Agens und auf die Formulierung von Vorkehrungen für endoskopische Untersuchungen. Die Dekontaminationsverfahren wurden ebenfalls gründlich überarbeitet. Aus praktischen Gründen werden die diagnostischen Kriterien der Variante der Krankheit mit den diagnostischen Kriterien der sporadischen Form verglichen. Die Verteilung der TSE-Infektiosität wird im vorliegenden Dokument für eine Vielfalt von menschlichen Geweben und Körperflüssigkeiten dargestellt.

INHALTSVERZEICHNIS

ZUSAMMENFASSUNG	2
INHALTSVERZEICHNIS	3
1. EINLEITUNG	5
2. SPONGIFORME ENZEPHALOPATHIEN	6
2.1. ALLGEMEINE BEMERKUNGEN	6
2.2. EPIDEMIOLOGIE	6
3. NOSOKOMIALE UND IATROGENE ÜBERTRAGUNG DER SPONGIFORMEN ENZEPHALOPATHIE	8
4. RISIKOFAKTOREN FÜR DIE ÜBERTRAGUNG DER SPONGIFORMEN ENZEPHALOPATHIE	9
4.1. DEFINIERUNG DES BEGRIFFES „RISIKOPATIENT“	9
4.2. ÜBERTRAGBARKEIT DURCH GEWEBE	9
4.3. EINTEILUNG DER ÄRZTLICHEN EINGRIFFE NACH ÜBERTRAGUNGSRISIKO	10
5. INAKTIVIERUNG DER PRIONEN	11
5.1. EMPFOHLENE VERFAHREN	11
5.2. PARTIELL WIRKSAME VERFAHREN	11
5.3. UNWIRKSAME VERFAHREN	11
6. VORKEHRUNGEN BEI INVASIVEN EINGRIFFEN MIT ERHÖHTEM ODER MÄßIGEM ÜBERTRAGUNGSRISIKO	13
6.1. ALLGEMEINE BEMERKUNGEN	13
6.2. VORBEREITUNG DES OPERATIONSSAALS	13
6.3. VORBEREITUNG DES PERSONALS	13
6.4. INSTRUMENTE	14
6.5. REINIGUNG DES OPERATIONSSAALS	14
6.6. GEWEBEPROBEN	14
6.7. ENDOSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN	14
6.8. AKZIDENTIELLE AUSSETZUNG	14
7. ZUSÄTZLICHE VORKEHRUNGEN BEI PATIENTEN MIT EINEM ERHÖHTEM ODER MÄßIGEM RISIKO AUF SPONGIFORME ENZEPHALOPATHIE	15
7.1. EMPFEHLUNGEN FÜR DIE ALLTÄGLICHEN KLINISCHEN KONTAKTE UND BLUTENTNAHMEN	15
7.2. EMPFEHLUNGEN FÜR LUMBARPUNKTIONEN	15
7.3. EMPFEHLUNGEN FÜR DIE STERILISATIONSABTEILUNG	15
7.3.1. <i>Transport des Materials</i>	15
7.3.2. <i>Quarantänemaßnahmen</i>	15
7.3.3. <i>Reinigung und Inaktivierung der Prionen</i>	16
7.3.4. <i>Dekontamination der Endoskope</i>	16
7.5. EMPFEHLUNGEN FÜR DAS LABOR FÜR KLINISCHE BIOLOGIE	17
7.6. EMPFOHLENE MAßNAHMEN FÜR OBDUKTIONEN UND FÜR DAS LABOR FÜR PATHOLOGISCHE ANATOMIE	18
7.6.1. <i>Allgemeine Bemerkungen</i>	18
7.6.2. <i>Personal</i>	18
7.6.3. <i>Organentnahme</i>	18
7.6.4. <i>Behandlung der Proben</i>	18
7.6.5. <i>Reinigung</i>	19
7.6.6. <i>Abfälle</i>	19
7.6.7. <i>Material</i>	19
7.6.8. <i>Akzidentielle Aussetzung</i>	19

8. EMPFEHLUNGEN FÜR DIE ÜBRIGEN PATIENTEN	20
9. LITERATURVERZEICHNIS	21
10. ANHÄNGE	22
Anhang 1: Zusammensetzung der Arbeitsgruppe	22
Anhang 2: Diagnosekriterien einer sporadischen Form der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit.	23
Anhang 3: Diagnosekriterien einer Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit.	24
Anhang 4: Verteilung der TSE-Infektiosität in menschlichen Geweben und Körperflüssigkeiten.....	25
Anhang 5: Herstellung einer 2-prozentigen Natriumhypochloritlösung (20.000 ppm).....	26
Anhang 6: Herstellung einer 2 M Natriumhydroxidlösung.	26
Anhang 7: Algorithmus der Protokolle für die Inaktivierung von möglicherweise mit Prionen kontaminiertem Material.....	27
Anhang 8: Auflistung der Zentren, die Obduktionen durchführen von Patienten mit TSE- Verdacht.....	28

1. EINLEITUNG

Das Auftreten im Vereinigten Königreich einer neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJD *variant* bzw. nvCJD *new variant of Creutzfeldt-Jakob Disease*) und der mögliche Zusammenhang mit der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE, Rinderwahnsinn) machten in den letzten Jahren Schlagzeilen. Hiermit ging einher, dass das Interesse für die klassische CJD zunahm und von den Krankenhausleitern Fragen über die potentielle Übertragbarkeit der Krankheit gestellt wurden. Zudem wird der Krankheitserreger, das Prion, nicht durch die herkömmlichen Desinfektions- und Sterilisationsverfahren zerstört, was wiederum Zweifel bezüglich der Unschädlichkeit wiederverwendbaren medizinischen Materials aufwirft.

Das Krankenhauspersonal wird zwar selten mit CJD-Patienten konfrontiert (in Belgien treten lediglich zwischen 10 und 20 Fällen im Jahr auf), aufgrund der langen Inkubationszeit ist das Risiko eines Kontakts mit asymptomatischen Patienten freilich zu befürchten.

Die iatrogene Übertragung der CJD wurde zwar beschrieben, allerdings nur in den außergewöhnlichen Umständen einer Organtransplantation oder der Verabreichung eines Wachstumshormons menschlichen Ursprungs. Nosokomiale Übertragung kommt extrem selten vor, und es sind nur wenige Fälle bekannt, in denen das Krankenhauspersonal davon betroffen wurde.

Aufgrund der in vielen belgischen Krankenhäusern herrschenden Unsicherheit bezüglich der zu ergreifenden Maßnahmen hat der Hohe Gesundheitsrat es dennoch für erforderlich gehalten, Empfehlungen zur Vorbeugung transmissibler spongiformer Enzephalopathien (TSE) zu formulieren und zu verbreiten.

Die Empfehlungen wurden auf Antrag der Abteilung VII *Hygiene im Gesundheitswesen* und der Arbeitsgruppe *spongiforme Enzephalopathie/Creutzfeldt-Jakob* der Abteilung IV *Hygiene der Nahrung, Ernährung und damit einhergehende Probleme - Lebensmittelsicherheit* von einer ad-hoc Arbeitsgruppe formuliert (vgl. Anhang 1).

Sie besitzen keinen zwingenden Charakter und sind eher als praktische Anleitung zu verstehen für Einrichtungen, die angemessene Maßnahmen zur Vorbeugung einer Übertragung der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit ergreifen möchten. Darüber hinaus basieren sie auf der heutigen Epidemiologie der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien in Belgien und können sie einer zukünftigen epidemiologischen Veränderung angepasst werden.

2. SPONGIFORME ENZEPHALOPATHIEN

2.1. ALLGEMEINE BEMERKUNGEN

Die transmissiblen spongiformen Enzephalopathien treten sowohl bei Tieren (Scrapie, bovine spongiforme Enzephalopathie) als auch beim Menschen (Kuru, Creutzfeldt-Jakob-Krankheit) in verschiedenen Formen auf. Trotz des schnellen, unwiederbringlich zum Tod führenden Krankheitsverlaufs werden sie als „subakut“ bezeichnet. Der Terminus „spongiform“ wird aufgrund der typischen neuropathologischen Schäden verwendet. Die spongiforme Enzephalopathie wird als „transmissibel“ eingestuft, weil von einem infizierten Patienten oder Tier stammen des homogenisiertes Hirngewebe die Krankheit bei Versuchstieren auslösen kann.

Alle Varianten der TSE werden sowohl beim Menschen als auch bei Tieren gelegentlich auch als „Prionenkrankheiten“ bezeichnet. In diesem Fall bezieht man sich auf das wahrscheinlichste ätiologische Agens: die Prion-Proteine. Das Prion besitzt keine Nukleinsäuren (DNA, RNA), wodurch es sich von allen bekannten Krankheitserregern unterscheidet. Im vorliegenden Dokument wird der Begriff „Prion“ der Einfachheit halber in dieser Bedeutung verwendet.

Die TSE besitzen eine sehr lange Inkubationszeit (von einigen Monaten bei Tieren bis zu 35 Jahren beim Menschen). Es gibt verschiedene Prionenstämme. Werden sie Versuchstieren verabreicht, lösen sie die Krankheit aus nach einer von der Art des verwendeten Stammes bedingten Inkubationszeit.

Beim Menschen wurden vier Arten der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit beschrieben: eine sporadische, eine genetische, eine iatrogene Form und eine neue Variante.

Bisher wurden in Belgien nur die sporadische und die genetische Form diagnostiziert. Da die belgische Bevölkerung allerdings den Prionen ausgesetzt war, könnte ein erster Fall der neuen Variante auftreten, was der Grund für die Surveillance ist.

Es gibt einige Kriterien, die das Pflegepersonal in die Lage versetzen, festzustellen, ob es sich um eine Variante (vCJD) oder um eine sporadische Form (CJD) der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit handelt: das Alter des Patienten, das Tempo, mit dem sich die Symptome entwickeln, und die Reihenfolge, in der die Symptome auftreten (vgl. Anhänge 2 und 3).

vCJD-Patienten sind in der Regel jünger (Medianalter: 29 Jahre) als Patienten mit sporadischer CJD (Medianalter: 68 Jahre). Die Krankheit verläuft bei vCJD-Patienten (2 Jahre nach der Diagnose) langsamer als bei Patienten mit sporadischer CJD (6 Monate nach der Diagnose). Bei vCJD-Patienten treten die psychiatrischen Symptome vor den neurologischen Symptomen auf, während bei den Patienten mit sporadischer CJD die zerebellaren Symptome den psychiatrischen Störungen voraus gehen.

Die Verteilung der Prionen wird beim Menschen durch die Art der Krankheit bedingt.

2.2. EPIDEMIOLOGIE

Die verschiedenen Formen der Prionenkrankheiten werden heutzutage von den Gesundheitsbehörden streng überwacht. Die epidemiologischen Daten für das Vereinigte Königreich sind bei der *National CJD Surveillance Unit* in Edinburgh (www.cjd.ed.ac.uk) erhältlich; die belgischen Daten werden vom *Réseau de surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob* (d.h. Surveillancenetzwerk der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit) beim *Wissenschaftlichen Institut für Volksgesundheit* (www.iph.fgov.be/epidemi) gesammelt.

Im Vereinigten Königreich wurde 1995 ein erster vCJD-Fall beschrieben. Es besteht Einigkeit darüber, dass die britische Bevölkerung dem BSE-Erreger während der kritischen Phase (1980-1996) in bedeutender Weise ausgesetzt war. Ende 2005 lag die Sterbeziffer bei insgesamt 153 Sterbefällen. Die vCJD-Epidemie scheint in 2000 einen Höhepunkt erreicht zu haben (28 Sterbefälle), danach war ein Abflauen der Epidemie zu beobachten (5 Sterbefälle in 2005). Diese Patienten weisen alle die folgenden Eigenschaften auf: Sie sind homozygot für Methionin am Codon-129 des Prion-Proteingens. Darüber hinaus beträgt das Medianalter der Patienten 29 Jahre und ist dieses innerhalb von zehn Jahren nicht bedeutend gestiegen.

Seit 1996 wurden mehrere vCJD-Fälle außerhalb des Vereinigten Königreichs gemeldet: ca. fünfzehn in Frankreich, vier in Irland, und in acht weiteren Ländern jeweils ein Fall. Es sei darauf hingewiesen, dass die in den Vereinigten Staaten oder Kanada verstorbenen Patienten vermutlich während eines längeren Aufenthalts im Vereinigten Königreich infiziert wurden. Dies bietet wohl keine Erklärung für die Patienten in Frankreich, Italien, den Niederlanden oder Portugal. Die Anzahl der vCJD-Fälle im Vereinigten Königreich blieb allerdings in Grenzen, und wenn in anderen Ländern neue Fälle auftreten, handelt es sich immer um Einzelfälle. Diese Beobachtungen wirken zwar beruhigend, aufgrund der verbleibenden Unsicherheiten ist es allerdings schwierig, Aussagen zum weiteren Verlauf der Epidemie zu machen. Diese Unsicherheiten beziehen sich auf die Inkubationszeit der Krankheit, die Frage, ob nur ein Genotyp von ihr betroffen wird, die Infektiosität während der verschiedenen Phasen der Krankheit und auf die Sekundärinfektion.

Asymptomatische Trägerschaft wurde in einer Studie zur Prävalenz des Prion-Proteins in Blinddarm- und Mandelbiopsien nachgewiesen. In der britischen Bevölkerung wird schätzungsweise 1 Person auf 4.000 davon betroffen.

Das Auftreten von bluttransfusionsbedingten Sekundärinfektionen wurde durch die lange Inkubationszeit und die Infektiosität bestimmter Gewebe während der asymptomatischen Trägerschaft ermöglicht. In Großbritannien wurde bei zwei Empfängern einer Bluttransfusion das Auftreten der vCJD-Krankheit der Tatsache zugeschrieben, dass diese Transfusion von Spendern stammte, bei denen sich zu einem späteren Zeitpunkt eine Variante der Krankheit entwickelte.

Darüber hinaus soll darauf hingewiesen werden, dass in der Milz und den Lymphknoten eines (aus einer anderweitigen Ursache verstorbenen) asymptomatischen Trägers Prionen gefunden wurden, was darauf hindeutet, dass der Auslöser der Infizierung eine Transfusion war, die von einem zu einem späteren Zeitpunkt an vCJD erkrankten Spender stammte. Dieser asymptomatische Träger gehörte dem in der Bevölkerung am meisten verbreiteten Genotyp an: Er war heterozygot am Codon 129 des Prion-Proteingens. Diese Beobachtung wirft die Frage auf, inwiefern genetische Prädisposition als Schutzfaktor fungiert bzw. eine Verlängerung der Inkubationszeit herbeiführt.

In Belgien ist die Gefahr, mit einem vCJD-Patienten konfrontiert zu werden, gering. Dennoch soll damit gerechnet werden, dass die belgische Bevölkerung auch dem BSE-Erreger ausgesetzt wurde, dass es Belgier gibt, die sich nach 1980 im Vereinigten Königreich aufgehalten haben oder dort eine Transfusion von Blutbestandteilen oder ein Alлотransplantat erhalten haben, dass es Einwohner des Vereinigten Königreiches gibt, die sich in Belgien behandeln lassen und dass es ein durch Blutprodukte bedingtes Übertragungsrisiko gibt.

3. NOSOKOMIALE UND IATROGENE ÜBERTRAGUNG DER SPONGIFORMEN ENZEPHALOPATHIE

Es sind nur wenige iatrogen übertragene Fälle der Creutzfeldt-Jakob -Krankheit bekannt. Dabei handelte es sich um Patienten, die mit extrahierten Hypophysenhormonen (Wachstumshormon und Gonadotrophinen) behandelt wurden, die eine Hornhaut- oder eine Dura-Mater-Transplantation erhalten hatten oder die während neurochirurgischer Eingriffe infiziert wurden, in denen unzureichend aufbereitete Instrumente verwendet wurden.

Es wird angenommen, dass das Pflegepersonal nicht dem Risiko ausgesetzt ist, beim Ausüben seines Berufes mit Prionen infiziert zu werden. Bislang geht aus keinem epidemiologischen oder experimentellen Befund hervor, dass Prionen durch direkten Kontakt von einer Person zur anderen übertragen werden können. Darüber hinaus handelt es sich bei der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit um eine sehr seltene Krankheit, die in unserer Bevölkerung nur eine Person pro Million Einwohner erleidet.

4. RISIKOFAKTOREN FÜR DIE ÜBERTRAGUNG DER SPONGIFORMEN ENZEPHALOPATHIE

Das Übertragungsrisiko der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien wird vor allem von der dem Patienten zugeordneten Kategorie und der Art des manipulierten Gewebes bestimmt. Diese Daten ermöglichen eine Einteilung der ärztlichen Eingriffe nach dem Risiko, mit dem sie behaftet sind.

4.1. DEFINIERUNG DES BEGRIFFES „RISIKOPATIENT“

Die Patienten lassen sich bezüglich des Übertragungsrisikos der TSE in drei Kategorien einteilen:

- 1) Patienten mit einem **erhöhten** Übertragungsrisiko sind Patienten mit einer möglichen, wahrscheinlichen oder bestätigten TSE.

Die für die Zuordnung der Patienten zu den Kategorien „mögliche, wahrscheinliche bzw. bestätigte TSE“, verwendeten Diagnosekriterien befinden sich in den Anhängen 2 und 3.

- 2) Patienten mit einem **mäßigen** Übertragungsrisiko sind asymptomatische Patienten, bei denen allerdings das Risiko besteht, dass sich bei ihnen eine Creutzfeldt-Jakob-Krankheit entwickelt. Dabei handelt es sich um:

- a) Patienten, die eine Dura-Mater-, Hornhaut- oder Lederhauttransplantation erhalten haben;
- b) Patienten, denen eine Behandlung mit extrahierten Hypophysenhormonen (Wachstumshormon, Gonadotrophin, ...) verabreicht wurde;
- c) Familienangehörige ersten Grades eines an Creutzfeldt-Jakob erkrankten Patienten;
- d) Patienten, denen nach 1980 im Vereinigten Königreich eine Transfusion von Blutbestandteilen verabreicht wurde.

- 3) Keines der obengenannten Kriterien trifft auf Patienten mit einem **unerheblichen** Übertragungsrisiko zu.

4.2. ÜBERTRAGBARKEIT DURCH GEWEBE

Die Anwesenheit von Prion-Proteinen im Gewebe und deren Infektiosität wurden anhand von experimentell oder natürlich infizierten Tiermodellen untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass die Gewebe des zentralen Nervensystems, d.h. das Gehirn, das Rückenmark, die Netzhaut und der Sehnerv, die höchste Infektiosität besitzen (vgl. Anhang 4).

Patienten mit der Variante der Krankheit weisen eine breitere Verteilung abnormaler Proteine auf als an der sporadischen Form erkrankte Patienten. Bei der sporadischen Form scheinen sich in der klinischen Phase die abnormalen Proteine auf das zentrale Nervensystem zu begrenzen.

Bei Patienten mit der Variante der Krankheit wurde das abnormale Protein auch in den folgenden Strukturen gefunden: in den Mandeln, in der Milz, im Blinddarm, in den Lymphknoten, im Dünndarm, in den Nebennieren (vgl. Anhang 4).

Desgleichen wurde durch das Auftreten von drei Fällen der Variante der Krankheit bei den Empfängern von Erythrozytenkonzentraten, die von zu einem späteren Zeitpunkt an einer

Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit erkrankten Personen gespendet wurden, bewiesen, dass die Krankheit über Blut übertragen wird.

Generell wurde nie festgestellt, dass Prionen durch Fezes, Urin, Tränen, Schweiß, Speichel oder die Oberhaut übertragen wurden.

Weiterhin wird auch von der Art und Weise, in der die Inokulation durchgeführt wurde, und von der Menge des verabreichten Inokulums bestimmt, ob die TSE übertragen wird oder nicht. Bei Mäusen erweist sich eine intrazerebrale Inokulation am wirkungsvollsten, gefolgt von intravenösen, intraperitonealen, intramuskulären Übertragungsweisen. Am wenigsten wirkungsvoll ist eine perorale Verabreichung. Eine intrazerebrale Übertragung tritt auf bei einem Inokulum, das um das 10 0.000-fache geringer ist als das, welches für eine orale Übertragung erforderlich ist.

Aus diesen Überlegungen geht hervor, dass eine nosokomiale Infizierung nur dann möglich ist, wenn chirurgische oder andere Medizinprodukte verwendet werden, die infiziert und unzureichend aufbereitet wurden. Weiterhin ist auch eine intravaskuläre Infektion durch Körperflüssigkeiten oder Gewebe mit einem hohen infektiösen Titer denkbar.

4.3. EINTEILUNG DER ÄRZTLICHEN EINGRIFFE NACH ÜBERTRAGUNGSRISIKO

Ärztliche Eingriffe werden gemäß der WGO-Einteilung der Gewebeeinfektiosität je nach Infektionsgrad für die transmissiblen spongiformen Enzephalopathien drei verschiedenen Kategorien zugordnet. Dabei handelt es sich um:

- 1) Eingriffe, die mit einem erhöhten Risiko behaftet sind: chirurgische Eingriffe oder invasive Eingriffe am Nervensystem, an den Augen, am Rückenmark oder der Dura-Mater (Lumbalpunktion, Spinalchirurgie, bestimmte Eingriffe der Kieferchirurgie, bestimmte HNO-Eingriffe);
- 2) Eingriffe, die mit einem potentiellen Risiko behaftet sind: alle anderen invasiven Eingriffe;
- 3) Eingriffe, die mit keinem Risiko behaftet sind: nicht-invasive Eingriffe, normale klinische Kontakte.

5. INAKTIVIERUNG DER PRIONEN

5.1. EMPFOHLENE VERFAHREN

Prionen sind resistent gegenüber den herkömmlichen Sterilisations- und Desinfektionsverfahren. Es gibt kein einziges Verfahren, das alleine die komplette Inaktivierung der Prionen gewährleistet und infolgedessen eine vollkommen sichere Aufbereitung des Materials bietet. Aus diesem Grund wird empfohlen, ein chemisches mit einem thermischen Inaktivierungsverfahren zu kombinieren.

Die WGO erkennt derzeit nur 3 Inaktivierungsverfahren an:

- Thermische Inaktivierung mit Dampf: Autoklavierung bei 134 °C während eines Zyklus von 18 Minuten oder 6 aufeinander folgender Zyklen von jeweils 3 Minuten;
- Einstündiges Eintauchen in eine Natriumhypochloritlösung (NaOCl) (20.000 ppm Chlorgehalt) bei Raumtemperatur;
- Einstündiges Eintauchen in eine 2 M Natriumhydroxidlösung (NaOH) bei Raumtemperatur.

Die Verfahren zur Herstellung der Natriumhypochlorit- und Natriumhydroxidlösungen werden in den Anhängen 5 und 6 beschrieben.

Angesichts der Tatsache, dass es sich bei diesen Inaktivierungsverfahren um deutlich aggressivere Verfahren handelt als die auf die Verwendung von herkömmlichen Desinfektionsmitteln basierenden Verfahren, soll sich der Benutzer beim Hersteller über die Anwendbarkeit des empfohlenen Inaktivierungsverfahrens für die verschiedenen aufzubereitenden Materialien informieren.

Allgemein gilt, dass Natriumhypochlorit oxidierbare Metalle wie Nickel, Eisen, Aluminium und sogar Edelstahl angreift. Davon ausgenommen ist Titan.

Natriumhydroxid darf aufgrund der Oxidationsgefahr nicht mit Aluminium in Berührung kommen und darf auch nicht auf Gummi verwendet werden. Zudem ist 2 M Natriumhydroxid sehr ätzend und soll es als gefährlicher Abfall entsorgt werden.

5.2. PARTIELL WIRKSAME VERFAHREN

Labortests mit Versuchstieren haben erwiesen, dass bestimmte andere Desinfektionsmittel eine Minderung der Infektiosität herbeiführen:

- Eintauchen in eine Ameisensäurelösung (96 %) mit einer Haltezeit von einer Stunde;
- Eintauchen in eine 10 % Natriumlaurylsulfatlösung (Natriumdodecylsulfat, SDS) mit einer Haltezeit von 30 Minuten;
- Eintauchen in eine 4 M Guanidinthiocyanatlösung während mindestens einer Stunde, im Idealfall sogar übernacht.

Diese Verfahren lassen sich in sehr spezifischen Situationen anwenden.

5.3. UNWIRKSAME VERFAHREN

Die nachfolgenden Verfahren werden als unwirksam betrachtet:

- Heißluftsterilisation (trockene Hitze);

- Dampfsterilisation: Autoklavierung bei 121 °C mit einer Haltezeit von 15 Minuten oder bei 134 °C mit einer Haltezeit von drei Minuten (ein Zyklus);
- Sterilisation mit Ethylenoxyd;
- Desinfektion mit herkömmlichen Desinfektionsmitteln, d.h. mit Aldehyden (Glutaraldehyd, Formaldehyd), Phenolen, Alkoholen, Wasserstoffperoxid, Jodophoren, Peressigsäuren;
- Aussetzung an Ultraviolettstrahlung, ionisierende Strahlen, Mikrowellen;
- Reinigung mit enzymhaltigen Waschmitteln.

6. VORKEHRUNGEN BEI INVASIVEN EINGRIFFEN MIT ERHÖHTEM ODER MÄßIGEM ÜBERTRAGUNGSRISIKO

6.1. ALLGEMEINE BEMERKUNGEN

Bei der Behandlung dieser Patienten wird empfohlen, besondere Vorkehrungen gegen die Übertragung von Prionen zu ergreifen. Diese beziehen sich vor allem auf die Aufbereitung von Material, das während eines chirurgischen Eingriffs oder anderer invasiver Eingriffe verwendet wurde oder das mit Geweben in Berührung kam, die mit einem hohen Kontaminationsrisiko behaftet sind. Es ist angebracht, für eine gute Kommunikation zwischen dem behandelnden Arzt und allen anderen betroffenen Diensten zu sorgen.

Der in Anhang 7 dargestellte Algorithmus bietet einen Überblick über die verschiedenen Möglichkeiten.

Prionen sind resistent gegenüber den herkömmlichen Sterilisations- und Desinfektionsverfahren. Aus diesem Grund werden invasive Eingriffe nur dann vorgenommen, wenn sie für den Patienten absolut erforderlich sind. Vermieden werden soll, dass bei einem Patienten mit wahrscheinlichem TSE eine Hirnbiopsie durchgeführt wird. Erweist diese sich dennoch als erforderlich, soll auf keinen Fall ein stereotaktisches Verfahren angewendet werden und ein pneumatischer Bohrer verwendet werden.

Es sollen nur Einweginstrumente verwendet werden. Falls dies nicht möglich ist, soll thermostabiles Material eingesetzt werden, das bei 134 °C autoklaviert werden kann oder mit Natriumhypochlorit oder Natriumhydroxid behandelt werden kann. Keines von diesen Verfahren gewährleistet allerdings die vollständige Beseitigung der Prionen.

6.2. VORBEREITUNG DES OPERATIONSSALES

Der Operationstisch und das gesamte Material, das während der Operation durch Körperflüssigkeiten kontaminiert werden könnte, soll mit undurchlässigen Einwegoperationstüchern zugedeckt werden.

Die Menge an vorhandenen Instrumenten soll möglichst gering gehalten werden.

Die Instrumente werden aus dem Instrumentensieb genommen und auf einen mit einem undurchlässigen Einwegoperationstuch abgedeckten Tisch gestellt.

Saugflaschen und Operationswäsche sind zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

6.3. VORBEREITUNG DES PERSONALS

Die Zahl der an der Operation teilnehmenden Mitarbeiter soll auf das Minimum beschränkt bleiben.

Das Tragen einer Einwegschrürze und eines Schutzschildes (bzw. einer Maske mit Brille) ist vorgeschrieben.

Wenn möglich wird empfohlen, unter den sterilen Handschuhen Schutzhandschuhe aus Teflon zu tragen. Das Tragen von zwei Paar Handschuhen ist unabdingbar.

6.4. INSTRUMENTE

Es wird dringend empfohlen, auf die Rückverfolgbarkeit der wiederverwendbaren Instrumente zu achten (vgl. die Broschüre „Empfehlungen im Bereich Sterilisation“, HGR 7848, 2006)

Einweginstrumente werden unmittelbar in formstabilen Kunststoffbehältern für medizinische Risikoabfälle beseitigt.

Alle aus dem Eingriff stammenden Abfälle, entfernte Körperteile oder Gewebefragmente, das Einwegmaterial und die Wäsche werden in hermetisch geschlossene Behälter für medizinische Risikoabfälle eingesammelt, entsorgt und anschließend verbrannt.

6.5. REINIGUNG DES OPERATIONSSAALES

Die Saugflaschen sind zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Es genügt, am Ende des Programms den Operationssaal nach dem üblichen Verfahren zu reinigen.

6.6. GEWEBEPROBEN

Hirngewebe werden in einer doppelten Verpackung aufbewahrt: Zuerst in einer geschlossenen Kunststofftüte oder einem geschlossenen Kunststoffbehälter. Dieses innere Behältnis wird von der Außenseite mit einer Natriumhypochloritlösung (20.000 ppm) gereinigt und anschließend in einen zweiten, für den Transport verschlossenen Behälter gestellt, der als mit TSE kontaminiertes Material gekennzeichnet wird.

6.7. ENDOSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN

Sporadische CJD-Patienten stellen bei einer Endoskopie kein erhöhtes Risiko dar, da bei diesen Patienten keine Prionen in den Schleimhäuten und in der Unterschleimhaut vorhanden sind. Bei vCJD-Patienten hingegen sind auch die Mandeln, Lymphknoten, Schleimhäute und die Unterschleimhaut des Magen-Darm-Kanals von Prionen befallen. Endoskopische Untersuchungen und Eingriffe (Gewebeproben, Injektionen...) sollen folglich bei diesen Patienten möglichst vermieden werden. Bei bestätigten oder wahrscheinlichen vCJD-Patienten sollen die Endoskope in Quarantäne gehalten werden (vgl. Kapitel 7.3.2). Dieses Endoskop kann nur bei einem bestätigten vCJD-Patienten wiederverwendet werden.

6.8. AKZIDENTIELLE AUSSETZUNG

Jede Verletzung bzw. Stich-/Schnittverletzung sowie auch jede Exposition der Schleimhäute (z.B. *conjunctival splash*) soll dem Arbeitsmediziner und der Abteilung für Prävention und Schutz am Arbeitsplatz gemeldet werden.

7. ZUSÄTZLICHE VORKEHRUNGEN BEI PATIENTEN MIT EINEM ERHÖHTEN ODER MÄßIGEN RISIKO AUF SPONGIFORME ENZEPHALOPATHIE

7.1. EMPFEHLUNGEN FÜR DIE ALLTÄGLICHEN KLINISCHEN KONTAKTE UND BLUTENTNAHMEN

Das Risiko, dass die bei der Pflege von Patienten mit erhöhtem oder mäßigem Übertragungsrisiko beteiligten Mitarbeiter dem Krankheitsrisiko ausgesetzt werden, ist bei Einhaltung der regulären Vorkehrungen minimal. Es ist selbstverständlich nicht erforderlich, diese Patienten für ihre Behandlung zu isolieren.

Die von der Behandlung dieser beiden Patientenkategorien erzeugten Abfälle sollen in der gleichen Weise wie die übrigen Krankenhausabfälle entsorgt werden (risikolose medizinische Abfälle).

Blutproben sollen wie immer mit Einwegmaterial entnommen werden, und in der gleichen Weise wie alle potentiell infizierten Proben ins Labor gebracht werden. Selbstverständlich sollen alle zu ergreifenden Vorkehrungen beachtet werden zur Vermeidung perkutaner Verletzungen.

7.2. EMPFEHLUNGEN FÜR LUMBARPUNKTIONEN

Bei Patienten mit erhöhtem oder mäßigem Übertragungsrisiko darf eine Lumbarpunktion nur von einem erfahrenen Arzt vorgenommen werden. Dieser soll beim Ausführen dieses Eingriffs eine Schürze, Handschuhe und ein Schutzschild (bzw. eine Maske mit Schutzbrille) tragen. Er soll besonders darauf achten, dass die Lumbarpunktionsnadel sorgfältig in dem Behälter für scharfe/spitze Gegenstände entsorgt wird. Zur Vermeidung einer Kontamination der Oberflächen sollen undurchlässige Einwegoperationstücher verwendet werden.

Die Zerebrospinalflüssigkeit soll als eine potentiell mit TSE infizierte Probe gekennzeichnet werden. Hierdurch können die Mitarbeiter des Labors die erforderlichen Schutzmaßnahmen ergreifen. Alle Abfälle sollen verbrannt werden.

7.3. EMPFEHLUNGEN FÜR DIE STERILISATIONSABTEILUNG

7.3.1. Transport des Materials

Das eine chemische oder thermische Desinfektion fordernde Material soll umgehend in die zentrale Sterilisationsabteilung gebracht werden:

- in einem hermetisch verschließbaren formstabilen Einwegbehälter (dieser wird auch für das Reinigen des Materials verwendet);
- in trockenem Zustand;
- unmittelbar nach dem Eingriff;
- mit TSE-Kennzeichen, und nach vorheriger Information der Abteilung, dass ein Risiko auf Prionen-Übertragung vorliegt.

7.3.2. Quarantänemaßnahmen

Das Material, das bei potentiell an TSE erkrankten Patienten eingesetzt wurde und wofür folglich noch keine Gewissheit darüber besteht, ob es infiziert wurde, kann nach vorheriger

Reinigung, Desinfektion und Sterilisation in einem gut verschließbaren Einwegbehälter unter Quarantäne gestellt werden. Es wird so aufbewahrt bis die TSE-Diagnose bestätigt wird. Wird die Diagnose widerlegt, kann das Material erneut verwendet werden. Wird die Diagnose bestätigt, sollen das Material und der Behälter entweder zerstört werden oder nur noch bei Patienten mit bestätigter vCJD verwendet werden. Darüber hinaus sollen die Flüssigkeiten in einem formstabilen Behälter für zu verbrennende medizinische Risikoabfälle entsorgt werden. Anschließend sollen auch die Behältnisse als zu verbrennende Abfälle entsorgt werden. Falls noch Zweifel über die Diagnose bestehen, soll vorsichtshalber das Material mit seinem Behälter zerstört werden.

7.3.3. Reinigung und Inaktivierung der Prionen

Eine sorgfältige und gründliche Reinigung ist für eine wirksame Prionen-Dekontamination unabdingbar. Alle Instrumente, die potentiell mit ein hohes Übertragungsrisiko darstellenden Geweben in Kontakt kommen können, sollen mit angemessenem Material gereinigt werden. Bei dem Reinigungsmaterial (Bürsten, usw.) darf es sich ausschließlich um Einwegmaterial handeln.

Es ist ungeachtet des vorhandenen Krankheitserregers von entscheidender Bedeutung, dass der Materialdesinfektion eine ordentliche Reinigung voraus geht. Eine gründliche Reinigung kann alleine schon die Infektiosität von Prionen-infiziertem Material um das hundertfache verringern.

Aldehydlösungen dürfen aufgrund der Tatsache, dass sie Prionen fixieren anstatt sie zu inaktivieren, nie verwendet werden.

Für chemisch stabiles, autoklavierbares Material kann eine chemische und anschließend eine thermische Inaktivierung vorgeschrieben werden.

Das Material wird nachgespült und bei Raumtemperatur mit einer Haltezeit von einer Stunde je nach Art des Instruments in eine Natriumhypochloritlösung mit 20.000 ppm oder in eine 2 M Natriumhydroxidlösung eingetaucht.

Nach Ablauf dieser Haltezeit erfolgt eine Reinigung in einem Reinigungsautomaten (wo das Material selbstverständlich nur gereinigt wird und keine Prionen inaktiviert werden). Anschließend soll der Reinigungsautomat einen neuen Reinigungszyklus durchlaufen, diesmal im leeren Zustand. Der Reinigungsprozess muss validiert worden sein.

Zum Schluss soll das gereinigte Material sterilisiert werden: Dies erfolgt durch Autoklavierung bei 134 °C während eines Zyklus von 18 Minuten oder 6 aufeinanderfolgender Zyklen von jeweils 3 Minuten.

7.3.4. Dekontamination der Endoskope

Die besonderen für Endoskope zu ergreifenden Maßnahmen beziehen sich nur auf vCJD-Verdachtsfälle oder bestätigte vCJD-Fälle.

Die Reinigung eines Endoskops soll unmittelbar nach seiner Entfernung aus dem Patienten erfolgen, um ein Anhaften und eine Fixierung organischen Materials zu verhindern. Zur Gewährleistung einer maximalen Wirksamkeit der Reinigung, soll stufenweise vorgegangen

werden. Die Ventile sollen ebenfalls gründlich dekontaminiert werden. Die Prionen werden nicht durch die herkömmlichen Desinfektionsverfahren für Endoskope zerstört.

Der Dekontaminationsprozess startet mit einer manuellen Reinigung mit Einwegbürsten und Reinigungsmitteln, gefolgt von einer Desinfektion.

Die Reinigungsbürsten sollen eine für jeden zu reinigenden Kanal angemessene Länge und einen adäquaten Durchmesser besitzen. So kann die Länge des Kanals zwischen 1 (z.B. bei Gastroskopen) und 1,6 (bei Koloskopen) bzw. sogar 2 Metern (bei Enteroskopen) betragen. Es soll mit der Möglichkeit Rechnung getragen werden, dass bestimmte Kanäle einen größeren Durchmesser aufweisen können als andere sich auf dem gleichen Instrument befindende Kanäle. Bei den verwendeten Reinigungsbürsten muss es sich um Einwegmaterial handeln.

Das Dekontaminationsverfahren wird auf flexible Endoskope angewendet; die starren Endoskope (wie z.B. Anuskope) werden unter Beachtung der relevanten Verfahren gereinigt und dekontaminiert, und anschließend sterilisiert. Beim Zubehör (Biopsiezangen, usw.) soll es sich um Einwegmaterial handeln.

Eine Desinfektion mit Glutaraldehyd und Peressigsäure reicht nicht aus, um die Prionen zu zerstören. Bei der Verwendung von Glutaraldehyd besteht überdies die Gefahr, dass die Prionen fixiert werden. In den Fällen, in denen ihre Anwendung vertretbar ist, wird empfohlen, Peressigsäure zu verwenden. Die Rückverfolgbarkeit der Endoskope wird befürwortet, damit die Überwachung einer zu einem späteren Zeitpunkt identifizierten Kontamination bzw. einer unwirksamen Dekontamination eines Instruments ermöglicht wird. Es soll möglich sein, den Automaten, in dem das Instrument gereinigt wurde, und den relevanten Reinigungszyklus zu identifizieren. Das verwendete Instrument soll dem Patienten zuzuordnen sein. Alle Nummern sollen in die Akte des Patienten aufgenommen werden. Dabei würde die Verwendung von Strichcodes zur Gewährleistung der Rückverfolgbarkeit einen Beitrag leisten zur Beseitigung der Aufzeichnungsfehler.

7.4. EMPFEHLUNGEN FÜR DIE ZAHNHEILKUNDE

Bei Behandlungen des Zahnnervs verwendetes Material soll zerstört werden.

7.5. EMPFEHLUNGEN FÜR DAS LABOR FÜR KLINISCHE BIOLOGIE

Die biologischen Gewebe und Körperflüssigkeiten, die keine große Übertragungsgefahr darstellen, werden in der üblichen Weise unter Beachtung der im Labor geltenden Verfahren behandelt.

Beim Umgang mit Zerebrospinalflüssigkeit, Hirngewebe und anderen dem zentralen Nervensystem entnommenen Proben sollen Handschuhe getragen werden. Darüber hinaus soll dies unter vertikalem Laminarflow oder im Biosicherheitsabzugsschrank geschehen, obschon bislang noch keine aerosolbedingte Übertragung der Prionen belegt wurde.

Für die zytopathologische Untersuchung von Zerebrospinalflüssigkeit sollen Einwegsreagenzgläser verwendet werden.

7.6. EMPFOHLENE MAßNAHMEN FÜR OBDUKTIONEN UND FÜR DAS LABOR FÜR PATHOLOGISCHE ANATOMIE

7.6.1. Allgemeine Bemerkungen

Die Obduktion von Patienten mit erhöhtem TSE-Risiko darf ausschließlich in einem spezialisierten Zentrum erfolgen (vgl. Anhang 8). Angesichts der Tatsache, dass das Labor für pathologische Anatomie zusätzliche Maßnahmen ergreifen muss, sollen die potenziell mit TSE infizierten Proben entsprechend gekennzeichnet werden, bevor sie dorthin verschickt werden.

7.6.2. Personal

Bei der Obduktion von Patienten mit erhöhtem oder mäßigem Risiko auf TSE soll das Personal nachfolgende Schutzkleidung tragen:

- Einwegkleidung und eine wasserdichte Schürze;
- eine Maske mit Augenschirm oder Schutzbrille, damit Augen, Mund und Nase komplett bedeckt sind;
- vorzugsweise auch Schutzhandschuhe aus Teflon oder Metall unter den Einweghandschuhen.

7.6.3. Organentnahme

Das Gehirn wird als letztes entnommen, um eine Kontamination der anderen Organe zu unterbinden.

Die Schädeldecke wird mit einer Handsäge oder einer elektrischen Säge geöffnet, die mit einer Plastik-Schutzhülle ausgestattet ist.

Die Proben werden deutlich als kontaminiertes Material gekennzeichnet und werden in hermetisch geschlossenen Behältnissen aufbewahrt, die von der Außenseite mit einer Natriumhypochloritlösung (20.000 ppm) desinfiziert wurden.

7.6.4. Behandlung der Proben

Formaldehyd inaktiviert keine Prionen. Hieraus folgt, dass mit Formaldehyd fixierte Gewebe weiterhin unter Beachtung der gleichen Vorsorgen behandelt werden müssen als die frischen Gewebe.

Die fixierten Hirnproben sollen eine Stunde lang mit einer 92 bis 98-prozentigen Ameisensäurelösung behandelt werden. Anschließend können die Proben mit dem Standardmikrotom, das mit einem Einwegmesser ausgestattet wurde, geschnitten werden. Das Mikrotom muss auf ein wasserdichtes Einwegtuch gestellt worden sein.

Die Proben werden deutlich gekennzeichnet und werden in hermetisch geschlossenen, von der Außenseite mit einer Natriumhypochloritlösung (20.000 ppm) desinfizierten Behältnissen aufbewahrt.

7.6.5. Reinigung

Vor der Reinigung soll auf jeden sichtbaren Blut- oder Körperflüssigkeitssflecken eine Natriumhypochloritlösung (20.000 ppm) mit einer Haltezeit von 30 Minuten einwirken. Die Werkbank und der Boden werden mit einer Natriumhypochloritlösung (20.000 ppm) desinfiziert und anschließend gereinigt.

7.6.6. Abfälle

Überreste, Einwegkleidung, Tücher... werden als medizinische Risikoabfälle entsorgt.

7.6.7. Material

Wiederverwendbare Instrumente werden unter Beachtung der obenbeschriebenen Verfahren zur Inaktivierung der Prionen aufbereitet. Nach der Reinigung kann eine chemische oder thermische Desinfektion genügen, da das Material nie in Kontakt kommt mit lebenden Patienten.

7.6.8. Akzidentielle Aussetzung

Die Vorbeugung von Stich-/Schnittverletzungen ist für den Anatomopathologen von wesentlicher Bedeutung. Alle Vorfälle sollen dem Arbeitsmediziner und der Abteilung für Prävention und Schutz am Arbeitsplatz gemeldet werden.

8. EMPFEHLUNGEN FÜR DIE ÜBRIGEN PATIENTEN

Für alle übrigen Patienten, auf die die Definition von Patienten mit erhöhtem oder mäßigem TSE-Übertragungsrisiko nicht zutrifft, werden die empfohlenen Sterilisationsverfahren in der Broschüre „Empfehlungen im Bereich Sterilisation“ (HGR 7848, 2006) aufgelistet.

Zur weiteren Minderung der potentiellen iatrogenen TSE-Übertragungsrisiken können - nach gründlicher Reinigung des Materials - noch radikalere Verfahren für die Sterilisation von Material für risikofolle chirurgische Eingriffe angewendet werden. In diesem Fall wird empfohlen, mit einem Autoklaven während eines Zyklus von 18 Minuten oder 6 Zyklen von 3 Minuten bei 134°C zu sterilisieren. Zur Zeit bleiben diese Maßnahmen optional, da die TSE-Inzidenz in Belgien gering ist. Das Risiko, dass ein asymptomatischer vCJD-Patient (in der Inkubationszeit) behandelt wird, ist unerheblich.

9. LITERATURVERZEICHNIS

1. République Française. Ministère du travail et des Affaires Sociales. Direction générale de la santé - Circulaire n° 100 du 11/12/95. Bulletin épidémiologique hebdomadaire 1996 (7): 29-33.
2. Inactivation of the unconventional agents of scrapie, bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease. D.M. Taylor, Journal of Hospital Infection - 1991 – 18 (suppl. A): 141-146.
3. How to limit the spread of Creutzfeldt-Jakob disease. D. Dormont, Infection Control and Hospital Epidemiology - 1996 - 17(8): 521-528.
4. La stérilisation face aux prions. C. Faber, NOSO-Info – 1998 - 2(4): 66-68.
5. Advisory Committee on Dangerous Pathogens - Transmissible Spongiform Encephalopathies.
<http://www.archive.official-documents.co.uk/document/doh/spongiform/report.htm>
6. Safety measures in handling patients and laboratory samples infected with Creutzfeldt-Jakob Disease. B. Van Everbroeck, P. Pals and P. Cras. Nederlandse Tijdschrift Geneeskunde 1999, 143(29): 1511-15-12.
7. Inactivation of Transmissible Degenerative Encephalopathy Agents: A Review. D. M. Taylor. The Veterinary Journal 2000, 159:10-17.
8. Managing the risk of transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood products. C. A. Ludlam and M. L. Turner. British Journal of Haematology 2005, 132:13-24.
9. Opinion on The Safety of Human-derived Products with regard to Variant Creutzfeldt-Jakob Disease. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, Commission Européenne, SCENIHR/003/05, 78 pages, 2005.
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_004.pdf
10. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: update. M. G. Bramble and J. Ironside. Gut 2005, 54(1):170.
11. BSG Guidelines for decontamination of equipment for gastrointestinal endoscopy. British Society of Gastroenterology Working Party Report, Endoscopy Committee, 2003.
http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/disinfection.doc

10. ANHÄNGE

Anhang 1: Zusammensetzung der Arbeitsgruppe.

Die ad-hoc Arbeitsgruppe, die das vorliegende Dokument verfasst hat, bestand aus den nachfolgenden Mitgliedern und Mitarbeitern:

P. Cras
M. Gérard
B. Gordts
S. Lauwers
P.-P. Pastoret
S. Quoilin
G. Reybrouck
B. Van Everbroeck
G. Verschraegen

Der Vorsitz dieser Arbeitsgruppe wurde von Herrn G. Reybrouck geführt, das Sekretariat von Herrn L. De Wilde und Frau A.-M. Plas.

Die Arbeitsgruppe, die das vorliegende Dokument überarbeitet hat, bestand aus den nachfolgenden Mitgliedern und Mitarbeitern:

- ACCOE Walter;
- BALLYN Geert;
- BONTEZ Walter;
- CRAS Patrick;
- DE MOL Patrick;
- FABER Chantal;
- MOREELS Tom;
- MUYLLE Ludo;
- QUOILIN Sophie;
- RENDERS Wim;
- THOMAS Isabelle;
- VAN EVERBROECK Bart;
- VERSCHRAEAGEN Gerda;
- VOETS Ellen.

Der Vorsitz dieser Arbeitsgruppe wurde von Herrn Patrick CRAS geführt, das wissenschaftliche Sekretariat von Herrn Roland HÜBNER. Frau A.-M. Plas und Frau Evelyn Hantson haben den Text übersetzt und die Übereinstimmung zwischen den drei Sprachfassungen überprüft.

Anhang 2: Diagnosekriterien einer sporadischen Form der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit.

Die nachfolgenden Kriterien werden auch bei den Fallmeldungen verwendet.

<p>Mögliche CJD</p>	<p>Rapid progressive Demenz (< 2 Jahre)</p> <p>und</p> <p>mindestens 2 von den nachfolgenden klinischen Erscheinungsformen:</p> <p>Myoklonus (frühzeitiges Auftreten), visuelle Störungen (frühzeitiges Auftreten), zerebelläre Störungen, pyramidale oder extrapyramidale Symptome oder akinetischer Mutismus</p>
<p>Wahrscheinliche CJD</p>	<p>Rapid progressive Demenz mit typischem EEG (d.h. diffuse und langsame Dysrhythmie mit periodischen scharfen Wellenkomplexen) und/oder Nachweis der Proteine 14-3-3 in der Zerebrospinalflüssigkeit</p> <p>und</p> <p>mindestens 2 von den nachfolgenden klinischen Erscheinungsformen:</p> <p>Myoklonus (frühzeitiges Auftreten), visuelle Störungen (frühzeitiges Auftreten), zerebelläre Störungen, pyramidale oder extrapyramidale Symptome oder akinetischer Mutismus</p>
<p>Bestätigte CJD</p>	<p>Neuropathologisch bestätigte mögliche oder wahrscheinliche CJD</p>

Anhang 3: Diagnosekriterien einer Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit.

Die nachfolgenden Kriterien werden auch bei den Fallmeldungen verwendet. Die Routineuntersuchungen legen keine alternative Diagnose nahe und es gibt keinen Hinweis auf eine potenzielle iatrogene Exposition.

<p>Mögliche vCJD</p>	<p>Progressive neuropsychiatrische Störungen Krankheitsdauer > 6 Monate</p> <p>und</p> <p>mindestens 4 von den nachfolgenden klinischen Erscheinungsformen:</p> <p>frühe psychiatrische Symptome persistierende schmerzhafte Dysästhesien Ataxie Myoklonie oder Chorea oder Dystonie Demenz</p>
<p>Wahrscheinliche vCJD</p>	<p>Progressive neuropsychiatrische Störungen mit EEG Das EEG zeigt nicht die für die klassische CJD typischen Symptome Generalisierte triphasische periodische Komplexe mit einer Frequenz von ca. 1/Sekunde</p> <p>und</p> <p>Signalanhebungen im posterioren Thalamus im MRI</p> <p>oder mit</p> <p>positiver Mandelbiopsie</p> <p>und</p> <p>mindestens 4 von den nachfolgenden klinischen Erscheinungsformen:</p> <p>frühe psychiatrische Symptome persistierende schmerzhafte Dysästhesien Ataxie Myoklonie oder Chorea oder Dystonie Demenz</p>
<p>Bestätigte vCJD</p>	<p>Neuropathologisch bestätigte mögliche oder wahrscheinliche vCJD Spongiforme Veränderung und ausgedehnte Ablagerung des Prion- Proteins mit floriden Plaques im Groß- und Kleinhirn</p>

Anhang 4: Verteilung der TSE-Infektiosität in menschlichen Geweben und Körperflüssigkeiten.

Gewebe	Vorhandensein von abnormalen Prion-Proteinen und Infektiosität			
	Andere CJD als vCJD		vCJD	
	PrP-res gefunden	Vermutete Infektiosität	PrP-res gefunden	Vermutete Infektiosität
Gehirn	+	Hoch P	+	Hoch P
Rückenmark	+	Hoch P	+	Hoch
Spinalganglien	+	Hoch	+	Hoch
Dura-Mater	NT	Hoch	NT	Hoch
Hirnnerven	+	Hoch	+	Hoch
Hirnganglien	+	Hoch	+	Hoch
Hintere Augenteile	+	Hoch P	+	Hoch
Vordere Augenteile und Hornhaut	-	Mittel	-	Mittel
Geruchsepithel	+	Mittel	NT	Mittel
Mandeln	-	Niedrig	+	Mittel P
Blinddarm	-	Niedrig	+	Mittel
Milz und Thymus	-	Niedrig P	+	Mittel P
Andere lymphoide Gewebe	-	Niedrig P	NT	Mittel P
Periphere Nerven	-	Niedrig	-	Niedrig
Zahnmark	-	Niedrig	NT	Niedrig
Zahnfleischgewebe	NT	Niedrig	NT	Niedrig
Blut und Knochenmark	NT	Niedrig	NT	Niedrig
Zerebrospinalflüssigkeit	-	Niedrig P	-	Niedrig
Plazenta	NT	Niedrig	-	Niedrig
Urin	NT	Niedrig	NT	Niedrig
Andere Gewebe	NT	Niedrig P	NT	Niedrig

+ = positiver Befund

- = negativer Befund

NT = nicht getestet

P = Infektiosität wurde durch experimentelle Übertragungsstudien belegt

PrP-res = abnormales Prion-Protein

Verweis: Transmissible spongiform encephalopathy agents: safe working and the prevention of infection, Annex A.1, Guidance from the Advisory Committee on Dangerous Pathogens and the Spongiform Encephalopathy Advisory Committee, Department of Health UK, 2003.

<http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/acdp/tsequidance/Index.htm>

Anhang 5: Herstellung einer 2-prozentigen Natriumhypochloritlösung (20.000 ppm).

Mit:	Verdünnung:
Chlorwasser 12°	520 ml Lösung + 480 ml Wasser
Konzentriertem Chlorwasser 47°- 50°	150 ml Lösung + 850 ml Wasser

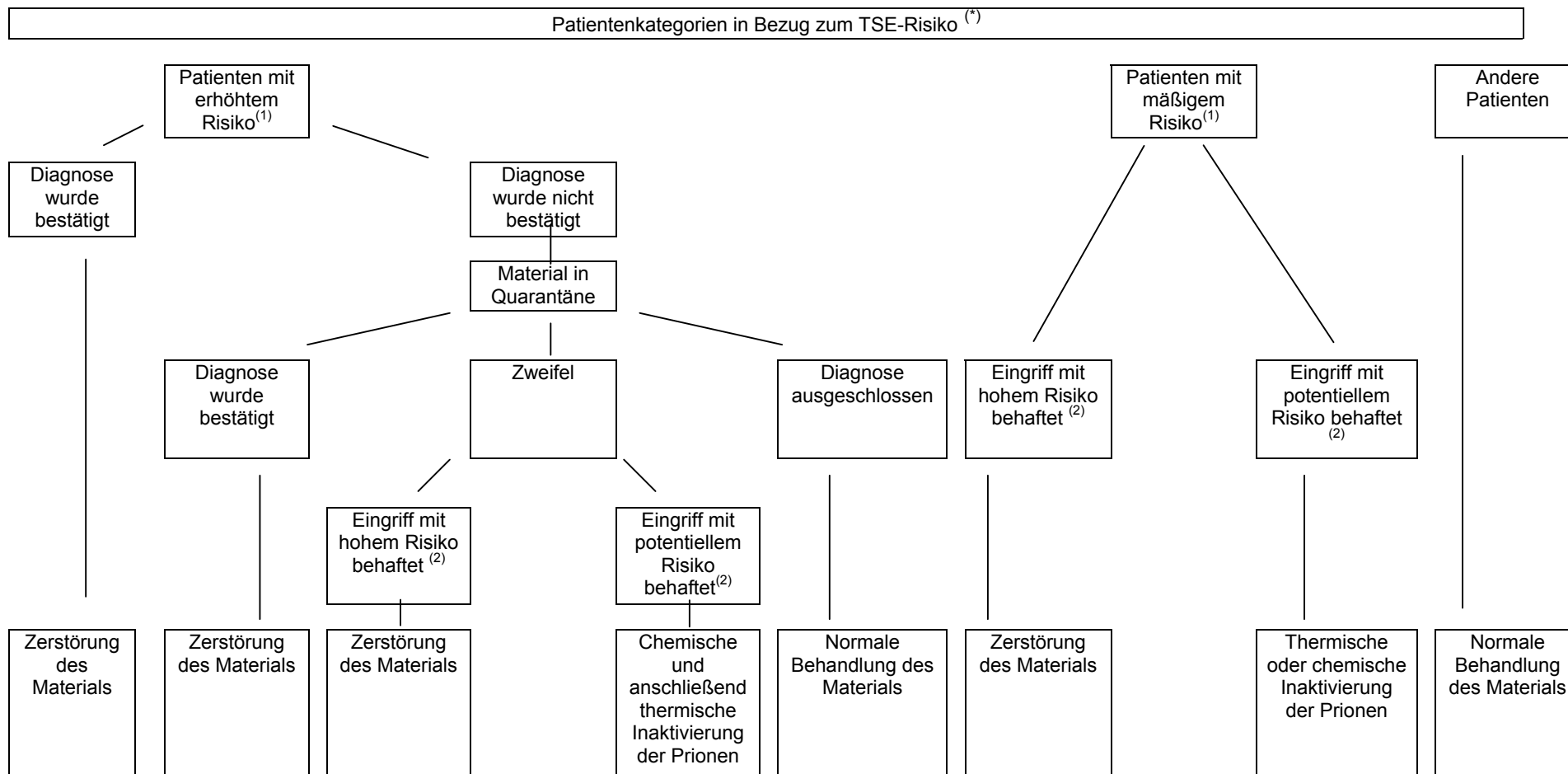
Die Verdünnung muss immer frisch hergestellt werden.

Im Handel erhältliche Chlorwasserlösungen dürfen keine tensio -aktiven Substanzen enthalten.

Anhang 6: Herstellung einer 2 M Natriumhydroxidlösung.

Mit:	Verdünnung:
Natriumhydroxid-Pulver	80 g in 1 l destilliertem Wasser auflösen

Anhang 7: Algorithmus der Protokolle für die Inaktivierung von möglicherweise mit Prionen kontaminiertem Material.



⁽¹⁾ vgl. 4.1

⁽²⁾ vgl. 4.3

^(*) für Endoskope handelt es sich nur um vCJD-Infektionen (vgl. 6.7)

Anhang 8: Auflistung der Zentren, die Obduktionen durchführen von Patienten mit TSE-Verdacht.

1. Universiteit Antwerpen
Prof. P. Cras, UZ Antwerpen, Departement voor Neurologie,
Laboratorium voor Neurobiologie, Universiteitsplein 1, 2610 Wilrijk
Tel.: 03/821.34.23 – Fax: 03/825.54.67
e-mail: patrick.cras@ua.ac.be
2. Université de Liège
Dr Elettra BIANCHI, Laboratoire de Neuropathologie, Département de pathologie générale,
Tour de pathologie, 1^{er} étage, CHU, 4000 Liège (Sart Tilman)
Tel.: 04/366.24.13 / 24.18 / 24.27 – Fax: 04/366.29.19
e-mail: ebianchi@chu.ulg.ac.be
3. Université Catholique de Louvain
Pr. C. Godfraind, Cliniques Universitaires Saint Luc, Service de Neuropathologie,
ANPG 5260, 52 avenue Mounier, 1200 Bruxelles
Tel.: 02/764.52.60 – Fax: 02/764.52.66
e-mail: catherine.godfraind@anpg.ucl.ac.be
4. Vrije Universiteit Brussel
Dr A. Michotte, Dienst voor Neuropathologie, AZ VUB,
101 Laarbeeklaan, 1090 Brussel
Tel.: 02/477.60.12 (Neurologie), 02/477.50.80 (pathologische Anatomie)
Fax: 02/477.63.81
e-mail: alex.michotte@az.vub.ac.be
5. Katholieke Universiteit Leuven
Prof. R. Sciot, Laboratorium voor Neuropathologie,
12 Minderbroederstraat, 3000 Leuven
Tel.: 016/33.65.93 – Fax: 016/33.65.48
e-mail: raf.sciot@uz.kuleuven.be