

Richtlinie für den Schutz vor einer Übertragung der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit bei invasiven Eingriffen

(Erstellt vom Arbeitskreis CJK des BMG;
Fassung: 19. Jänner 2016)

Diese Richtlinie regelt, in welchen Fällen und auf welche Art Medizinprodukte (vor allem chirurgische Instrumente) speziell zu behandeln sind, damit das Risiko einer Übertragung der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) und der Variante der CJK (vCJK) bei invasiven Eingriffen dem Stand des heutigen Wissens entsprechend minimiert wird. Wenn beide Krankheitsformen im Folgenden gemeinsam angesprochen werden, wird von (v)CJK gesprochen.

Diese Richtlinie muss laufend mit Bezug auf den aktuellen Stand der Wissenschaft überprüft und allenfalls an geänderte Verhältnisse angepasst werden.

Einleitung

Bei den transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE) handelt es sich um stets letal verlaufende, degenerative Erkrankungen des zentralen Nervensystems (siehe Anhang 1). Erreger sind wahrscheinlich fehlgefaltete, aggregierte Formen des körpereigenen Prionoproteins, die Prionen genannt werden. Ätiologisch unterscheidet man bei TSE sporadische, genetische und erworbene Formen, die alle durch krankheitsspezifische, zumeist Proteinase K resistente, Prionproteinablagerungen im Nervensystem charakterisiert sind. Prionen sind besonders widerstandsfähig gegen physikalische und chemische Einwirkungen, wie Dampfsterilisation bei Standardtemperaturen und Standardabtötungszeiten (z.B. 121° C/15min), UV Strahlung, ionisierende Strahlen, Alkohol, Formaldehyd, Ethylenoxid etc. Die Übertragung der CJK von Person zu Person durch den Gebrauch von kontaminierten invasiv eingesetzten Medizinprodukten wie z.B. chirurgischen Instrumenten ist belegt, eine Übertragung durch Blut oder Blutprodukte ist bisher bei 3¹ Fällen einer Infektion mit dem Erreger der CJK-Variante (vCJK) – Stand Mai 2015 - dokumentiert, nicht jedoch bei der sporadischen CJK.

Weiters ist eine neuartige Erkrankung mit variabler Proteinase K Sensitivität des Prionoproteins (Variably Protease Sensitive Prionopathy, VPSP) bekannt, jedoch ist der Wissensstand über die Übertragbarkeit dieser Erkrankung und deren Infektiosität von Gewebe außerhalb des ZNS derzeit unzureichend. Sicherheitshalber werden diese Krankheitsbilder denselben Risikoüberlegungen und Schutzmaßnahmen unterworfen.

¹ Nach Auskunft von Prof. Robert Will, Edinburgh, UK, zusätzlich 2 präklinisch infizierte Personen mit pathologischem PrP in Milz bzw. Lymphknoten.

Obwohl selten, ist die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) die häufigste der menschlichen Formen von TSE. Die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) ist Mitte der 80er Jahre erstmals in Großbritannien aufgetreten. BSE wird als Ursache der vCJK angesehen.² Die vCJK manifestiert sich unter einem anderen klinischen Bild als die sporadische CJK. Sie betrifft jüngere Altersgruppen und weist Prionen neben dem ZNS auch in anderen Geweben und Organen (Lymphknoten, Milz, Mandeln, Appendix) auf. Per 28. Mai 2015 sind weltweit 229 Fälle aufgetreten³, und zwar in Großbritannien (177), Frankreich (27), Spanien (5), Irland (4), USA (4), den Niederlanden (3), Portugal (2), Italien (2), Kanada (2) und Saudi-Arabien, Taiwan und Japan (je 1). Bislang ist in Österreich kein Fall von vCJK bekannt geworden.

Das Wissen bezüglich CJK und vCJK ist noch unzureichend. Die Inkubationszeit der vCJK ist ungenügend bekannt; sie beträgt Jahre oder Jahrzehnte. Noch gibt es weder Routine-Labortests für die (v)CJK, die es erlauben, die Krankheit in einem frühen Stadium zu erfassen, noch Sekundärprophylaxe oder kurative Behandlungsmöglichkeiten. Bei Einsatz von invasiven Medizinprodukten an mit Prionen infizierten, symptomlosen Personen können diese mit Prionen kontaminiert werden. Bisherige Studien belegen ein starkes Haftvermögen von Prionen an metallischen Oberflächen. Diese Beobachtung lässt vermuten, dass kontaminierte metallische Instrumente, die bei invasiven Eingriffen gebraucht werden, bevorzugte «Vehikel» für Prionen darstellen. Die einzige Möglichkeit, diesem Risiko zu begegnen, ist somit die Vorbeugung.

Im Lichte dieser Erkenntnisse muss die Vorbeugung einer Übertragung von Prionen durch medizinische Interventionen mit hoher Priorität betrieben werden.

Risikoanalyse und Risikomanagement

Die sporadische CJK hat eine Häufigkeit von 1-2 pro Million Einwohner pro Jahr, sie ist also selten. Ziel ist es, das Risiko der Übertragung aller Formen von TSE von Person zu Person durch kontaminierte Instrumente zu minimieren. Es spielt dabei keine Rolle, ob es sich um eine private oder öffentliche Krankenanstalt oder eine sonstige, mit Risikoeingriffen befasste Gesundheitseinrichtung (z.B. eine Ordination) handelt.

² Zusätzlich muss erwähnt werden, dass es eine sporadische Form der bovinen spongiformen Enzephalopathie gibt, die so genannte atypische BSE. Allerdings gibt es bis jetzt keinen wissenschaftlich belegten Zusammenhang zwischen atypischer BSE und CJK.

³ aktuelle Zahlen siehe jeweils: <http://www.eurocjd.ed.ac.uk/surveillance%20data%201.html>

Für die Risikoanalyse ist es wesentlich,

- A) Risiko-Interventionen (Risikoeingriffe) und**
- B) Risikopersonen (Risikogruppen) zu erfassen.**

Bei allen invasiven Eingriffen muss der/die verantwortliche Arzt/Ärztin eine Risikoanalyse vornehmen, um entsprechende präventive Maßnahmen einleiten zu können!

Im Risikomanagement sind bei Risikoeingriffen

- I) grundsätzliche Maßnahmen bei der Instrumentenaufbereitung zur Minimierung der Übertragung von (v)CJK zu implementieren**
- und**
- II) für bestimmte Kombinationen von Risikogruppen und Risikoeingriffen darüber hinaus die unten angeführten prionenspezifischen Schutzmaßnahmen zu treffen.**

Die Einrichtungen des Gesundheitswesens müssen schriftliche Weisungen zur Durchführung der Maßnahmen erlassen!

Risikoanalyse

Aufgrund der Verteilungsmuster der Prionen im menschlichen Organismus sind die Eingriffe in folgende Klassifizierungen (Risikoeingriffe) zu unterteilen (siehe Anhang 2):

A) Risikoeingriffe (a–d) :

a) chirurgische Eingriffe mit Kontakt zu folgenden Gewebearten:

- Gehirn
- Rückenmark
- Dura mater
- Hirnnerven⁴
- Spinal- und craniale Ganglien
- Innenohr
- Hypophyse
- Area olfactoria der Nasenschleimhaut
- hinterer Augenabschnitt
- Retina;

b) Lumbalpunktion;

⁴ Gegebenenfalls einschließlich endodontaler Eingriffe

- c) Cornea-Transplantation und Eingriffe an Cornea-Transplantaten⁵;
- d) Eingriffe am lymphatischen Gewebe (wie Tonsillektomie; Splenektomie, Appendektomie, Lymphknotenexstirpation, -biopsie) und Eingriffe mit Kontakt zu Blut (jeweils nur bei vCJK relevant).

Die Risikopersonen sind in folgende Risikogruppen einzuteilen:

B) Risikogruppen (I-VI):

I. Personen, die an der vCJK leiden (Verdacht, wahrscheinlich, definitiv⁶)

II*. Personen, die an CJK leiden (Verdacht, wahrscheinlich, definitiv⁷)

III*. Personen, die mit einem CJK-Patienten (Risikogruppe II bzw. an CJK Verstorbenen) verwandt sind (außer es wurde eine genetische Krankheitsform bei den betroffenen Verwandten ausgeschlossen).

IV. Empfänger von (nicht-rekombinantem) humanem Wachstumshormon und von Cornea- oder Dura Mater-Transplantaten.

V. Patienten mit ungeklärter, fortschreitender Erkrankung des ZNS mit und ohne Demenz.

VI. Rest der Bevölkerung, d.h. Personen mit nicht erkennbarem oder noch nicht erkennbarem Risiko.

(*Dazu sind sporadische, genetische und iatrogene CJK sowie andere menschliche Krankheitsformen wie Gerstmann- Sträussler-Scheinker-Krankheit und sporadische/familiäre fatale Insomnie, sowie VPSPr und theoretisch auch Kuru, zu rechnen).

⁵ Die WHO (2006) stuft Cornea als "lower-infectivity tissue" ein. In einer erklärenden Fußnote heißt es: "Because only one or two cases of CJD have been plausibly attributed to corneal transplants among hundreds of thousands of recipients, cornea is categorised as a lower- risk tissue; other anterior chamber tissues (lens, aqueous humour, iris, conjunctiva) have been tested with a negative result both in vCJD and other human TSEs, and there is no epidemiological evidence that they have been associated with iatrogenic disease transmission."

⁶ Siehe Anhang 1 für diagnostische Kriterien!

⁷ Siehe Anhang 1 für diagnostische Kriterien!

Risikomanagement

A) Grundsätzliche Maßnahmen für Risikoeingriffe a-c und Personen der Risikogruppe VI bei der Aufbereitung von kritischen Medizinprodukten⁸ zur Minimierung der Übertragung von CJK:

1. Prinzipien:

Wenn möglich sollten bei Risikoeingriffen Einmalprodukte zum Einsatz kommen!

Prinzipiell sollten alle invasiven Eingriffe so geplant werden, dass Anzahl und Umfang der für den Eingriff vorgesehenen und in den Operations- oder Eingriffsraum eingebrachten Medizinprodukte auf das erforderliche Mindestmaß beschränkt werden!

Es sind gemäß § 93 Medizinproduktegesetz, BGBl. Nr. 657/1996 idgF. validierte Aufbereitungsverfahren einzusetzen!

Die Abfolge der folgenden, jeweils sachgemäß durchgeführten Verfahrensschritte ist für den Erfolg des Gesamtverfahrens entscheidend!

2. Vorbehandlung, Vorreinigung, Reinigung und Desinfektion

Der Vorbehandlung, Vorreinigung und Reinigung vor möglicher Antrocknung bzw. chemischer oder thermischer Proteinfixierung kommt herausragende Bedeutung zu.

Die Antrocknung von Gewebe- und Blutresten auf inneren und äußeren Oberflächen von Medizinprodukten ist insbesondere bei Hohlkörpern durch entsprechende Maßnahmen zu vermeiden. Dazu kann z.B. eine Optimierung von Entsorgungszeiten, eine Vorbehandlung am Einsatzort unmittelbar nach Einsatz an PatientInnen und bei Bedarf eine Vorreinigung (z.B. mittels Ultraschallbad) der Medizinprodukte dienen.

Keinesfalls sollte bei invasiven Medizinprodukten vor der Reinigung ein Eiweiß fixierendes Verfahren (z.B. Aldehyde, Alkohole, trockene Hitze > 55°C) zum Einsatz kommen! Chemische (z. B. Aldehyde, Alkohole, Peressigsäure) bzw. thermische Prozesse (z.B. trockene Hitze > 55°C, Trocknung) vor der Reinigung können durch ihre proteinfixierende Wirkung Einfluss auf die Prionwirksamkeit nachfolgender Prozessschritte (z.B. der Sterilisation) haben.

⁸ Kritische Medizinprodukte sind Medizinprodukte, die Haut oder Schleimhaut durchdringen oder Kontakt mit Wunden haben bzw. zur Anwendung von Blut, Blutprodukten und anderen sterilen Arzneimitteln dienen; Unterteilung kritischer Medizinprodukte in:

Kritisch A: (einfacher Aufbau): ohne besondere Anforderungen an die Aufbereitung;

Kritisch B: (komplexer Aufbau, Hohlräume), mit erhöhten Anforderungen an die Aufbereitung

Kritisch C: (wie kritisch B, jedoch zusätzlich nicht dampfsterilisierbar): mit besonders hohen Anforderungen an die Aufbereitung.

Aus: Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten, KRINKO-BfArM 2012

Die nachfolgende Aufbereitung hat, sofern nicht die Herstellerangaben zum Medizinprodukt dezidiert ein anderes Verfahren vorschreiben, maschinell zu erfolgen, wobei für die Beurteilung von Reinigungsprozessen die jeweils nachgewiesene Reinigungsleistung gegenüber Proteinen entscheidend ist.

Nach derzeitigem Kenntnisstand ist der Aufbereitung im alkalischen Milieu hinsichtlich der Reinigungsleistung der Vorzug zu geben, wobei eine Prion-inaktivierende Eigenschaft eines Reinigers am ehesten bei pH-Werten ≥ 10 und einer Einwirkzeit ≥ 10 Minuten bei erhöhten, aber Protein nicht fixierenden Temperaturen ($< 55\text{ °C}$) zu erwarten ist. Entscheidend für die Auslobung einer Prion-inaktivierenden Eigenschaft eines Reinigers sind jedoch entsprechende ausdrückliche Nachweise.

Unter anderem sind Programmablauf, Temperaturen und Einwirkzeiten des Prozesses im Zuge der Validierung zu bestimmen und zu optimieren.

Bei Medizinprodukten aus Edelstahl sind bei Anwendung alkalischer Reinigungsprozesse in der Regel keine Probleme zu erwarten. Bei Medizinprodukten, die andere Werkstoffe enthalten, sollte die Materialverträglichkeit des Reinigers beim Hersteller erfragt und ein geeignetes Verfahren mit hoher Reinigungsleistung ausgewählt werden.

Insbesondere bei augenärztlichen Operationen muss ausgeschlossen sein, dass Rückstände der alkalischen Reinigungsmittel zu Komplikationen (z. B. Verätzungen) führen. Bei der Aufbereitung in einem Reinigungs- und Desinfektionsgerät (RDG) muss dementsprechend durch entsprechende Programmführung der Erfolg der Spülung sichergestellt werden, um potenziellen Verätzungen durch Rückstände alkalischer Reinigungsmittel vorzubeugen.

Bei der Aufbereitung von Medizinprodukten kommt daher einer standardisierten und sachgerechten Schlusspülung mit geeignetem Wasser größte Bedeutung zu. Die Entfernung der Alkalität muss im Rahmen der Prozessvalidierung nachgewiesen werden.

3. Dampfsterilisation

Für die Sterilisation wird die Dampfsterilisation bei 134 °C mit einer Haltezeit von mindestens 5 Minuten empfohlen, sofern eine wie unter Pkt. 2 beschriebene, geeignete Aufbereitung (Vorreinigung, Reinigung, Desinfektion) zuverlässig erfolgte⁹.

Medizinprodukte, die nicht zuverlässig oder nicht sicher (z.B. wegen der Gefahr der Verätzung bei Eingriffen am Auge) in einem RDG wie unter Pkt. 2 beschrieben aufbereitet

⁹ Lemmer K et al. (2008) Decontamination of surgical instruments from prions. II. In vivo findings with a model system for testing the removal of scrapie infectivity from steel surfaces. J Gen Virol 89; 348-58.

und

Yan ZX et al. (2004) Infectivity of prion protein bound to stainless steel wires: a model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalitis. Infect Control Hosp Epidemiol 25; 280-3.

werden können und bestimmungsgemäß in Kontakt mit Risikogewebe kommen, müssen mittels Dampfsterilisation bei 134° über 18 Minuten aufbereitet werden oder es muss ein anderes geeignetes Aufbereitungsverfahren entwickelt und validiert werden (siehe 4.).

4. Alternative Sterilisationsverfahren für thermolabile Medizinprodukte

Die Entwicklung immer komplexerer Medizinprodukte unter Verwendung unterschiedlicher Materialien für den invasiven Einsatz macht eine Sterilisation mittels Dampf manchmal unmöglich. In diesem Fall kann die Einrichtung des Gesundheitswesens ein alternatives, validiertes(!) Sterilisationsverfahren, welches die gleiche Sicherheit wie die Dampfsterilisation unter 3. bietet, anwenden. Vor einer Anwendung ist zu prüfen, ob verlässliche Daten aus Untersuchungen bzw. Tests vorliegen, nach denen die Wirksamkeit des Verfahrens unter den in der Praxis vorliegenden oder vergleichbaren Bedingungen (Sterilisiergut, biologische Belastung, Vorbehandlung, wirksamkeitsrelevante Sterilisationsparameter) erfolgreich geprüft und validiert wurde und dies in der Zertifizierung (CE-Kennzeichnung mit Kennnummer der benannten Stelle) bestätigt wurde. Die erstmalige Anwendung des alternativen¹⁰, validierten(!) Verfahrens ist dem BASG vorab anzuzeigen und mit diesem abzustimmen; die Verantwortung für die korrekte Validierung des Verfahrens liegt ausschließlich bei der Einrichtung des Gesundheitswesens, welche dieses alternative Verfahren anwendet.

Falls ein chirurgischer Eingriff aufgrund vorher unvorhersehbarer Umstände zu einem Risikoeingriff erweitert werden musste, sind jedenfalls die unter 2-4. angeführten Aufbereitungsschritte durchzuführen.

5. Dokumentation

Zusätzlich zu den derzeit geltenden Dokumentationsstandards in der Aufbereitung (§ 93 Medizinproduktegesetz, BGBl. Nr. 657/1996 idgF) sind bei Aufbereitungsprozessen insbesondere in der Neuro- und Augenchirurgie (bei Risikoeingriffen a und c) folgende Aufbereitungsprozessdaten zu dokumentieren, um die Rückverfolgbarkeit des invasiven Instrumentariums zu gewährleisten:

- a. Maschinenbezeichnung des RDGs
- b. Wasch-Chargennummer
- c. Jeder Instrumententasse (Set) muss eine Unikatsbezeichnung (z.B. Grundtasse Nr. 10) zugeordnet und diese in der Patientendokumentation festgehalten sein.

Durch die Rückverfolgbarkeit der Aufbereitung wird im Anlassfall vermieden, dass Patienten und Instrumentarium unnötig einem Risiko zugeordnet werden und Patienten

¹⁰ Liste der französischen Gesundheitsbehörde ANSM: <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Creutzfeldt-Jakob-et-produits-de-sante/Protocole-Standard-Prion-lutte-contre-les-infections-liees-aux-soins/%28offset%29/0>

fälschlich retrospektiv über ein Risiko zu informieren sind bzw. Instrumentarium unnötig vernichtet werden muss.

B) Prionenspezifische Schutzmaßnahmen

Die Indikationsstellung für Eingriffe an Patienten der Risikogruppen I – V ist vor dem Eingriff genau zu prüfen.

Prionenspezifische Schutzmaßnahmen müssen bei folgenden Kombinationen von Risikogruppen und Risikoeingriffen erfolgen:

- Bei der Risikogruppe I sind diese Maßnahmen bei sämtlichen Risikoeingriffen a-d erforderlich.
- Bei den Risikogruppen II-V sind diese Maßnahmen bei den Risikoeingriffen a-c erforderlich.
- Blut ist nur bei Risikopersonen der Gruppe I als Risikomaterial anzusehen.

Tabelle 1. Szenarien für den Einsatz prionenspezifischer Schutzmaßnahmen (Risikogruppen-Risikoeingriffe)

Risikogruppen\Risikoeingriffe	a-c	d
	I	X
II-V	X	

x... Prionenspezifische Schutzmaßnahmen erforderlich

Folgende prionenspezifische Schutzmaßnahmen sind jedenfalls angezeigt:

a) ArbeitnehmerInnenschutz

Bei jedem Risikoeingriff sind routinemäßig flüssigkeitsdichte Schürzen, Masken, doppelte Handschuhe und Schutzbrillen zu tragen sowie Entsorgungseimer für zu verbrennendes Abfallmaterial (ÖNORM S 2104, schwarze Tonne) bereitzustellen. Flüssigkeitsdichte OP-Materialien (OP-Mäntel, Abdecktücher etc.) sind ebenfalls zu verwenden.

b) Maßnahmen nach Exposition

Bei intakter Haut ohne penetrierende Wunde soll die Haut sofort mit 1 M NaOH oder 2,5 % NaOCl dekontaminiert werden, gefolgt von ausgiebiger Spülung mit Wasser. Bei Hautverletzungen oder penetrierenden Wunden mit Kontakt mit hochinfektiösem Material (z.B. ZNS-Gewebe) kann eine chirurgische Exzision in Erwägung gezogen werden.

BEACHTEN: NaOCl-Lösungen müssen im Bedarfsfall immer frisch zubereitet werden. Die NaOH-Lösungen sind in verschlossenen Behältern aufzubewahren.

c) Maßnahmen auf den Stationen

Es sind keine spezifischen Maßnahmen in der normalen Pflege von (v)CJK-Patienten erforderlich. Bei potentielltem Kontakt mit Risikomaterial (z.B. Lumbalpunktionen, Blutabnahmen) sind jene Maßnahmen ausreichend, die zum Schutz vor HIV, Hepatitis B und Hepatitis C etc. getroffen werden.

d) Instrumentenaufbereitung

Im **Verdachtsfall (siehe Anhang 1)**: bei invasiven Instrumenten nach Möglichkeit Verwendung von Einmalartikeln. Ist dies nicht möglich, wird das Instrumentarium isoliert maschinell nach dem (optimierten und validierten) Reinigungs-Desinfektionsprozess aufbereitet und bis zur Klärung der Diagnose asserviert.

Bei flexiblen Endoskopen kann als Aufbereitungsmethode ein reinigendes Dekontaminationsverfahren durch Einlegen des Instrumentes (z.B. Endoskopes) in 4 M Guanidiniumthiocyanat (GdnSCN) für 2 x 30 Minuten mit zwischengeschalteter mechanischer Reinigung (Durchbürsten und Durchspülen der Kanäle mit GdnSCN-Lösung im GdnSCN-Bad) empfohlen werden. Anschließend soll eine standardisierte und validierte Reinigung und Desinfektion erfolgen¹¹.

Im Fall der Diagnose einer **definitiven oder wahrscheinlichen (v)CJK (siehe Anlage 1)**: Verwendung von Einmalartikeln für invasive Instrumente. Diese sind nach Gebrauch einer Verbrennung (ÖNORM S 2104, schwarze Tonne) zuzuführen. Ist die Verwendung von Einmalartikeln nicht möglich, muss das verwendete Instrumentarium, bei welchem eine Kontamination stattgefunden hat, bzw. nicht ausgeschlossen werden kann, als Verbrennungsabfall (ÖNORM S 2104, schwarze Tonne) entsorgt werden. Sollten Einrichtungen des Gesundheitswesens im Ausnahmefall ein Abweichen von der Verbrennung überlegen, müssen diese das in Betracht gezogene Verfahren validieren bzw. muss es vom Hersteller validiert worden sein. Vor einer Anwendung ist zu prüfen, ob verlässliche Daten

¹¹ Gemäß AWMF-Leitlinie 2012 sollten bei Risikopersonen nichtsterilisierbare flexible Fiberoendoskope nicht im Bereich des Zentralnervensystems angewandt werden. Der Einsatz dieser Instrumente zur Diagnostik von Hohlorganen bzw. bei der Laparoskopie bei Risikopersonen sollte nur unter strenger Indikationsstellung erfolgen. Bei entsprechender Indikation darf das Legen einer PEG-Sonde nicht daran scheitern, dass der Einsatz eines Gastroskops verweigert wird. Die Hersteller sind aufgefordert, die Geräte so zu konstruieren, dass sie dekontaminierbar sind. Als reinigendes Dekontaminationsverfahren wird etwa das Einlegen des Endoskops in 4 M GdnSCN für 2 x 30 Minuten mit zwischengeschalteter mechanischer Reinigung (Durchbürsten und Durchspülen der Kanäle mit GdnSCN-Lösung im GdnSCN-Bad) empfohlen. Anschließend soll eine standardisierte und validierte Reinigung erfolgen, wie sie für Gastroskope zu etablieren ist. Der Geräteeinsatz ist mit Gerätenummer zu dokumentieren. Zusatzinstrumente wie z.B. Zangen sollen nicht wieder eingesetzt werden. Eine Aufbereitung von nicht thermosterilisierbaren flexiblen Gastroskopen nach Anwendung bei einem Patienten mit vCJK zum Einsatz in der Routine ist abzulehnen, solange nicht standardisierte und validierte Aufbereitungsverfahren für diesen Zweck etabliert worden sind.

vorliegen, nach denen die Wirksamkeit des Verfahrens unter den in der Praxis vorliegenden oder vergleichbaren Bedingungen (Sterilisiergut, biologische Belastung, Vorbehandlung, wirksamkeitsrelevante Sterilisationsparameter) erfolgreich geprüft und validiert wurde. Die erstmalige Anwendung des alternativen und validierten(!) Verfahrens ist dem BASG vorab anzuzeigen und mit diesem abzustimmen; die Verantwortung für die Eignung und korrekte Validierung des alternativen Verfahrens liegt ausschließlich bei der Einrichtung des Gesundheitswesens.

e) Maßnahmen in Arbeitsbereichen, die prionenkontaminiertes Material zu diagnostischen Zwecken bearbeiten (z.B. Pathologie, Neuropathologie, Liquorlabor)

In diesen Arbeitsbereichen, in denen keine Wiederverwendung des Instrumentariums und von Medizinprodukten an Patienten stattfindet, ist eine prionenspezifische Dekontamination bei Risikomaterial von Risikogruppen I – V und Risikoeingriffen a) – c), bei Risikogruppe I auch bei Risikomaterial nach Risikoeingriffen d) zulässig:

Alle Instrumente müssen dabei sofort nach Benützung sorgfältig von groben Verunreinigungen gesäubert und in 1-molarer Natronlauge (1M NaOH) oder 4M GdnSCN eingelegt werden, um ein Antrocknen zu verhindern.

Aufbereitung in dieser Reihenfolge:

1. Verbleiben in 1M NaOH oder 4M GdnSCN für zumindest 2x30 min.
2. Gründliche mechanische Reinigung und Spülung, Übertrag in Sterilisationscontainer.
3. Sterilisation mit feuchter Hitze (fraktioniertes Vakuumverfahren) bei 134°C für 18 min.

BEACHTEN: NaOCl-Lösungen müssen im Bedarfsfall immer frisch zubereitet werden. Die NaOH-Lösungen sind in verschlossenen Behältern aufzubewahren.¹²

¹² http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/pdf/Beschluss-603.pdf?_blob=publicationFile

Referenzen:

Taylor, DM. (1999) Inactivation of prions by physical and chemical means. J Hosp Infect, 43 Suppl, S69- 76

Taylor, DM. (2000) Inactivation of transmissible degenerative encephalopathy agents: a review. Vet J, 159, 10-17

Bulletin Swiss-Noso (1996) 3, 9-11 und 6, 21-23

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukte. Bundesgesundheitsblatt 2012 • 55:1244–1310

[http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/MedprodRili_2012.pdf? blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/MedprodRili_2012.pdf?blob=publicationFile)

Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies

WHO/CDS/CSR/APH/2000/3

http://www.who.int/csr/resources/publications/bse/WHO_CDS_CSR_APH_2000_3/en/

WHO Guidelines on Tissue Infectivity Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies; WHO (2006)

<http://www.who.int/bloodproducts/cs/TSEPUBLISHEDREPORT.pdf>

NICE Interventional procedure guidance 196: Patient safety and reduction of risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) via interventional procedures, NICE November 2006

www.nice.org.uk/IPG196

Tsuyoshi Hamaguchi, et. al.: Ophthalmic Surgery in Prion Diseases; Emerging Infectious Diseases, CDC: Vol. 13 Nr.1 Jan. 2007; <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/13/1/162.htm>

Prophylaxe der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung in Krankenhaus und Praxis; Registernummer 029 – 025, Stand: 21.01.2012 ; AWMF online: Leitlinien zur Hygiene in Klinik und Praxis;

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/029-025.html>

Kontakt:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG)
p.A. AGES MEA - AGES Medizinmarktaufsicht
Institut Überwachung (INS)
Traisengasse 5, 1200 Wien
Tel.: +43 (0) 50 555 – 36401
medizinprodukte@basg.gv.at

Österreichisches Referenzzentrum für humane Prionen-Erkrankungen (ÖRPE)
Klinisches Institut für Neurologie
Medizinische Universität Wien
AKH 4J, PF 48
A-1097 Wien
Tel.: +43-1-40400-55070
Fax: +43-1-40400- 55110
E-Mail: oyerpe@kin.at

Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für Krankenhaushygiene und Infektionskontrolle
Währinger Gürtel 16-20
1090 Wien
Tel.: +43 1 40400-19040
Fax: +43 1 40400- 19070
E-Mail: office_khh@meduniwien.ac.at

Österreichische Gesellschaft für Sterilgutversorgung (ÖGSV)
Ursprungweg 160
8045 Graz
Tel: +43-(0)316/ 694711
E-Mail: office@oegsv.com

ANHANG 1

Übersicht über menschliche Prionenerkrankungen oder transmissible spongiforme Enzephalopathien (TSE)

Die humanen Prionen-Erkrankungen können nach der Ätiologie in 3 verschiedene Gruppen unterteilt werden:

1. Sporadisch (sCJK)
2. Genetisch (gCJK)
3. Erworben:
 - a. Variante CJK (vCJK)
 - b. Iatrogene CJK (iCJK)

Die WHO Surveillancekriterien (2008) unterscheiden zwischen klinischen Symptomen und zusätzlichen Hilfsuntersuchungen anhand derer der Verdacht auf CJK geäußert und zusätzlich noch zwischen „wahrscheinlich“ und „möglich“ differenziert werden kann. Ein „**Verdacht auf CJK**“ zeigt sich auch dann, wenn ein Patient mit einer neurologischen Multisystemerkrankung rasch fortschreitet, auch wenn die WHO-Kriterien nicht erfüllt werden. Bestätigt („**definitive CJK**“) werden kann die Erkrankung momentan erst post-mortem.

SURVEILLANCE KRITERIEN VERSCHIEDENER PRIONERKRANKUNGEN¹³

1) SPORADISCHE CJK: (sCJK)

I. Klinische Zeichen:

1. Rasch fortschreitende Demenz und
2. Myoklonien
3. Zerebelläre oder visuelle Symptome
4. Pyramidale oder extrapyramidale Zeichen
5. Akinetischer Mutismus

II. Zusatzuntersuchungen:

1. Periodische triphasische Wellen im EEG
2. 14-3-3 Protein positiv im Liquor
3. Signalalterationen in Basalganglien (mit oder ohne corticale Signalalterationen) im MRT (DWI oder FLAIR)

wahrscheinliche sCJK:

Demenz + 2 klinische Zeichen + 1 Zusatzuntersuchung positiv

mögliche sCJK:

Demenz + 2 klinische Zeichen

Verdacht auf sCJK, Kriterien der WHO nicht erfüllend:

¹³ Modifiziert nach WHO

Rasch fortschreitende neurologische Erkrankung

definitive sCJK:

Nachweis spongiformer Veränderungen und Ablagerung von Proteinase K resistenten Prionprotein im Gehirn (mittels Immunhistochemie oder Western Blot)

Typische Situationen:

- Unter visuellen Symptomen sind vor allem neu aufgetretene kortikale Sehstörungen gemeint. Visuelle Symptome sind eine häufige neurologische Erstmanifestation einer CJK.
Zeichen einer kortikalen Sehstörung sind: Zeitung plötzlich nicht mehr lesen können; Bilder sind nicht mehr vier-/rechteckig, Kachelfugen in Bad/Küche nicht mehr gerade, Farben haben sich verändert, Entfernungen können nicht mehr eingeschätzt werden (Probleme beim Autofahren werden berichtet)(1).
- Eine zu Anfang milde Demenz verschlechtert sich zusehends, d. h. innerhalb weniger Tage/des letzten Monats kommen eine erhebliche Zunahme der Vergesslichkeit oder neu aufgetretene Orientierungsstörung, Apraxie, verminderte Sprechfähigkeit oder eine Ataxie hinzu. Verschlechtert sich der neurologische Zustand des Patienten innerhalb kurzer Zeit erkennbar, ohne dass eine andere erkennbare Ursache vorliegt, weist dies auf eine CJK hin (1).

2) GENETISCHE CJK: (gCJK)

5-15% (kann populationsabhängig mehr sein) aller menschlichen Prionenerkrankungen sind hereditär. Es können unterschiedliche autosomal-dominant vererbte Keimbahnmutationen, seltener Insertionen von Basenpaaren oder Deletionen im *PRNP*-Gen auf Chromosom 20 zur Krankheitsentwicklung führen.

definitive gCJK:

- definitive CJK und Nachweis krankheitsspezifischer *PRNP*-Mutation oder
- definitive CJK des Patienten und definitive oder wahrscheinliche CJK in Verwandten 1. Grades mit oder ohne Nachweis krankheitsspezifischer *PRNP*-Mutation

wahrscheinliche gCJK:

- fortschreitende neuropsychiatrische Störung und krankheitsspezifische *PRNP*-Mutation oder
- wahrscheinliche CJK und definitive oder wahrscheinliche CJK bei einem Verwandten 1. Grades

3) ERWORBENE CJK:

a) VARIANTE CJK: (vCJK)

Diagnosekriterien der varianten CJK:

- I A progrediente neuropsychiatrische Symptomatik
- B Krankheitsdauer > 6 Monate
- C Routineuntersuchungen ergeben keinen Anhaltspunkt für alternative Diagnose
- D Anamnestisch iatrogene Exposition ausgeschlossen
- II A Früh auftretende psychiatrische Symptome

B Persistierende schmerzhafte Missempfindungen

C Ataxie

D Myoklonien oder Chorea oder Dystonie

E Demenz

III A EEG ohne die für CJK typischen Veränderungen oder EEG nicht durchgeführt

B MRT mit Hyperintensität im Pulvinar thalami beidseits

IV A Positive Tonsillenbiopsie

definitive vCJD:

I A und neuropathologische Bestätigung der vCJD

wahrscheinliche vCJD:

I und II 4/5 und III A und III B oder I und IV A

b) IATROGENE CJK: (iCJK)

Iatrogene CJK bedeutet die unbeabsichtigte Übertragung der CJK bei medizinischen Eingriffen. Bisher sind iatrogene CJK nach neurochirurgischen Eingriffen (z.B. Verwendung von Tiefenelektroden; unzureichende Aufbereitung von kontaminiertem neurochirurgischem Instrumentarium; ca. 6 Fälle), Dura mater- (ca. 110 Fälle) und Corneatransplantaten (bisher ca. 5 mögliche Fälle) und vor allem bei Empfängern menschlicher Wachstumshormone (hGH) aus humanen Hypophysen (ca. 230 Fälle) aufgetreten

Diagnosekriterien iatrogene CJK:

definitive iCJK:

Definitive CJK bei bekanntem Expositionsrisiko

wahrscheinliche iCJK:

fortschreitendes zerebelläres Syndrom bei Hypophysenhormonempfängern oder wahrscheinliche CJK bei bekanntem Expositionsrisiko.

Quelle: WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob disease (2)

Variably Protease-Sensitive Prionopathy (VPSPr):

Zusätzlich ist eine neuartige sporadische Erkrankung mit variabler Proteinase K Sensitivität des Prion Proteins (*Variably Protease-Sensitive Prionopathy, VPSPr*) bekannt, jedoch ist der derzeitige Wissensstand über diese Erkrankung unzureichend. Für die Variably Protease-Sensitive Prionopathy (VPSPr) konnten bisher keine klinischen bzw. Surveillancekriterien vorgeschlagen werden. Diese Erkrankung kann nach derzeitigem Stand lediglich post-mortem in der neuropathologischen Autopsie bestätigt werden (3).

wahrscheinliche VPSPr:

Keine Kriterien vorhanden

mögliche VPSPr:

Keine Kriterien vorhanden

definitive VPSPr:

Diagnose durch neuropathologische Autopsie

Referenzen:

1. Commission for Hospital H, Infection P, Federal Institute for D, Medical D. [Hygiene requirements for the reprocessing of medical devices. Recommendation of the Commission for Hospital Hygiene and Infection Prevention (KRINKO) at the Robert Koch Institute (RKI) and the Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM)]. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz. 2012;55(10):1244-310.
2. Available from: <http://www.who.int/zoonoses/resources/bse/en/>.
3. Zou WQ, Puoti G, Xiao X, Yuan J, Qing L, Cali I, et al. Variably protease-sensitive prionopathy: a new sporadic disease of the prion protein. Annals of Neurology. 2010;68(2):162-72.
4. Brown P, Brandel J-P, Sato T, et al. (2012) Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease, final assessment. Emerg Infect Dis 18:901-907

ANHANG 2

Infektiosität von Gewebe bei Patienten mit CJK:

A) Infektiosität von Gewebe bei Patienten mit:

- Definitiver sporadischer, genetischer oder iatrogener CJK
- Klinisch wahrscheinlicher sporadischer, genetischer oder iatrogener CJK
- Patienten mit Verdacht auf CJK (ausgenommen vCJK)

Infektiosität	Gewebe	Maßnahmen
hoch infektiös	Gehirn, Rückenmark, Hirnnerven, craniale Ganglien, hintere Augenkammer, Hypophyse	Maßnahmen erforderlich (siehe Richtlinien)
mäßig infektiös	Spinale Ganglien, olfaktorisches Epithel	Maßnahmen erforderlich (siehe Richtlinien)
gering oder nicht infektiös	sämtliches andere Gewebe, das nicht angeführt wurde	Keine Maßnahmen erforderlich

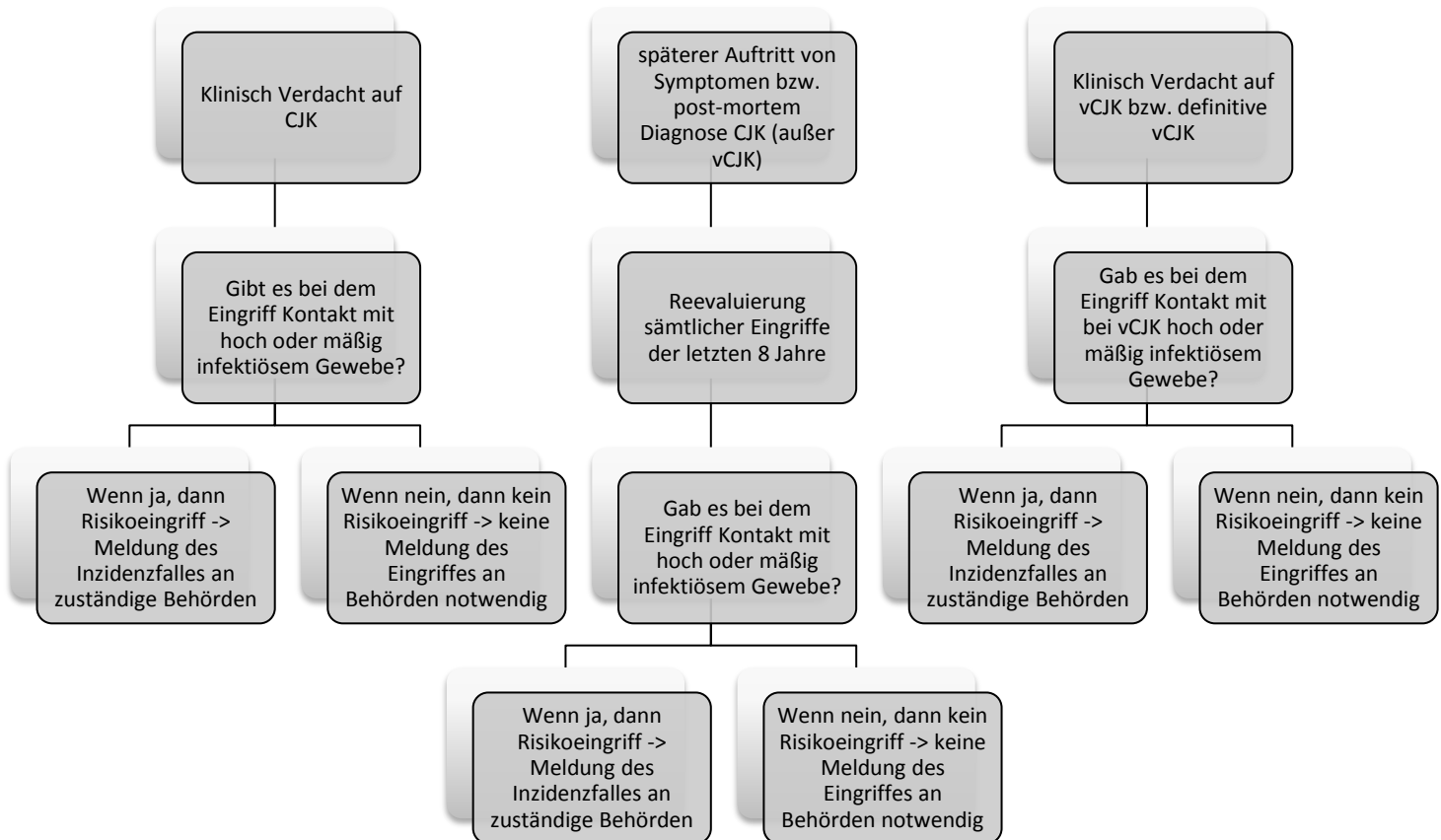
B) Infektiosität von Gewebe bei Patienten mit:

- Definitiver oder wahrscheinlicher vCJK
- Erhöhtem Risiko für vCJK (Empfänger von Bluttransfusion oder Gewebe von einem Patienten, der später an vCJK erkrankt ist)

Infektiosität	Gewebe	Maßnahmen
hoch infektiös	Gehirn, Rückenmark, Hirnnerven, craniale Ganglien, hintere Augenkammer, Hypophyse	Maßnahmen erforderlich (siehe Richtlinien)
mäßig infektiös	Spinale Ganglien, olfaktorisches Epithel, Tonsillen, Appendix, Milz, Thymus, Nebenniere, Lymphknoten und gastrointestinales lymphatisches Gewebe (inkl. Rektum); Blut	Maßnahmen erforderlich (siehe Richtlinien)
gering oder nicht infektiös	sämtliches andere Gewebe, das nicht angeführt wurde	Keine Maßnahmen erforderlich

Modifiziert nach 'Public health action following a report of a new case of CJK or a person at increased risk of CJD' (www.gov.uk)

Vorgehen bei chirurgischen Eingriffen bei Patienten mit Verdacht auf CJK:



Kontakt:

- Österreichisches Referenzzentrum für humane Prionen-Erkrankungen (ÖRPE), Klinisches Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien
- Universitätsklinik für Krankenhaushygiene und Infektionskontrolle, Medizinische Universität Wien
- Österreichische Gesellschaft für Sterilgutversorgung (ÖGSV)