

Massnahmen zur Vermeidung der Übertragung von Prionen (Creutzfeldt-Jakob-Krankheit) bei Einsatz und Aufbereitung flexibler Endoskope in der Gastroenterologie

Empfehlungen 2016

Christian Ruef, Zürich, für Swissnoso

Zusammenfassung der Empfehlungen

Folgende Empfehlungen lassen sich zur Vermeidung der Übertragung von Prionen (Creutzfeldt-Jakob-Krankheit) bei Einsatz und Aufbereitung flexibler Endoskope in der Gastroenterologie zusammenfassend formulieren. Detaillierte Erklärungen finden sich im nachfolgenden Text.

Einsatz und Aufbereitung thermolabiler Endoskope bei sporadischer oder familiärer bzw. nosokomialer CJD (gilt nicht für vCJD)[†]

Infektiosität des Gewebes	Status des Patienten		
	Definitive oder wahrscheinliche CJD	Mögliche CJD oder unklare Diagnose	„At risk“ hereditär oder iatrogen
Niedrig (alle Gewebe in der Gastroenterologie)	Normale Aufbereitung	Normale Aufbereitung	Normale Aufbereitung

Einsatz und Aufbereitung thermolabiler Endoskope bei vCJD oder nicht klassifizierter CJD[†]

Infektiosität des Gewebes	Status des Patienten			
	vCJD definitiv oder wahrscheinlich ^{††}	Mögliche vCJD ^{††} oder unklare Diagnose	„At risk“ (Empfänger von Blut eines Donors mit späterer Diagnose vCJD)	„At risk“ (andere iatrogene Ursache)
Mittel (lymphatisches Gewebe im Gastrointestinaltrakt; vgl. Tabelle 3)	Einweg ODER Verwendung eines für diesen Zweck reservierten Endoskops (UK) ODER Entsorgung nach Verwendung	Einweg ODER Quarantäne bis Diagnose möglich	Einweg ODER Entsorgung nach Verwendung ODER Quarantäne mit Möglichkeit der Wiederverwendung ausschliesslich bei selbem Patienten	Einweg ODER Entsorgung nach Verwendung ODER Quarantäne mit Möglichkeit der Wiederverwendung ausschliesslich bei selbem Patienten
Niedrig (alle übrigen Gewebe, inkl. nicht-invasive Prozeduren im Gastrointestinaltrakt)	Normale Aufbereitung	Normale Aufbereitung	Normale Aufbereitung	Normale Aufbereitung

[†]adaptiert von TSE Guidance des Department of Health, UK, 2011 und Update Januar 2013.¹³

^{††}gemäss WHO Diagnosekriterien (Tabelle A2)

Hintergrund und Problemstellung

Epidemiologie der vCJD

Zwischen Oktober 1996 und März 2011 wurden weltweit gemäss WHO insgesamt 175 vCJD-Fälle aus sieben europäischen und vier aussereuropäischen Ländern gemeldet.¹ Eine erneute Überprüfung der Web-Seite der WHO zu diesem Thema am 13.05.2016 ergibt keine aktualisierten Informationen. In der Schweiz ist bisher kein vCJD Fall aufgetreten. Da aber sowohl die Inkubationszeit der vCJD als auch daraus folgend die Prävalenz asymptomatischer Träger nicht bekannt ist, kann eine iatrogene Übertragung von vCJD nicht sicher ausgeschlossen werden.

Problemstellung bei der Aufbereitung flexibler Endoskope

Flexible Endoskope sind teure und fragile medizinische Geräte, welche in verschiedenen Bereichen der Medizin (hauptsächlich Gastroenterologie, ORL, Urologie, Gynäkologie, Orthopädie u.a.) sowohl diagnostisch als auch therapeutisch eingesetzt werden. Dasselbe Gerät kommt unter Umständen an über tausend verschiedenen Patienten zum Einsatz. Flexible Endoskope können aufgrund ihrer Thermolabilität nicht mittels Dampfsterilisation (134°, 18 Min), die zur Inaktivierung von Prionen führt, aufbereitet werden.² Somit stellen Endoskope sowie deren Zubehör, welche bei Patienten mit Creutzfeldt-Jakob-Krankheit zum Einsatz kommen, ein potenzielles Übertragungsrisiko dieser Krankheit auf weitere Patienten dar, falls sie im Rahmen des Eingriffs in Kontakt mit Prionen kommen und dadurch kontaminiert werden.

Um die Übertragung infektiöser Prionen zu verhindern, werden deshalb hohe Anforderungen an den korrekten Einsatz und die richtige Aufbereitung dieser Instrumente gestellt. Bei der Beurteilung des Kontaminationsrisikos gilt es zu berücksichtigen, dass sich die Konzentration von Prionen in den verschiedenen Geweben des Körpers stark unterscheidet. Die Unterschiede in der Gewebsverteilung zwischen der sporadischen und der neuen Variante der vCJD müssen ebenfalls berücksichtigt werden. Daraus leitet sich eine differenzierte Risikoeinschätzung bezüglich des Übertragungsrisikos im Rahmen medizinischer Eingriffe ab (siehe Tabelle 1). Länder wie Grossbritannien und die Schweiz waren überdurchschnittlich stark von BSE betroffen, was zu einer unterschiedlichen Einschätzung der Bedeutung der Prionenerkrankungen für die öffentliche Gesundheit führt, die teils unterschiedlichen Richtlinien zwischen europäischen Ländern zumindest teilweise erklärt.

Gewebsverteilung der Prionen

Nach heutigem Stand des Wissens kommen Prionen der sporadischen Form der vCJD im Gewebe des Zentralnervensystems (Hirn, Rückenmark) sowie dem Riechepithel in der Nase vor. Ausserdem konnten Glatzel *et al.* den Nachweis von Prionen bei Patienten mit sporadischer vCJD

in Muskulatur sowie in Milzgewebe erbringen, wenn auch erst im Stadium mit erheblichen klinischen Symptomen.³

Prionen der seit 1995 bekannten neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJD) finden sich zusätzlich im lymphoretikulären System. So konnten bei Patienten mit vCJD Prionen in Milz, Thymus, Tonsillen, Lymphknoten, Appendix und im submukösen Bereich des Gastrointestinaltraktes nachgewiesen werden.^{4,5} Ein Fallbericht von vCJD zeigt jedoch eine sehr geringe Konzentration von Prionen in den Tonsillen, sodass die Übertragungswahrscheinlichkeit ausgehend von einem Kontakt mit Tonsillengewebe gemäss heutigem Wissensstand gering zu sein scheint.⁶

Tabelle 1 fasst den aktuellen Stand des Wissens bezüglich der Infektiosität der verschiedenen menschlichen Gewebe zusammen. Es handelt sich hierbei um eine Übersetzung der Tabelle, die im Annex A1 der britischen 'Guidance' zum Thema (Stand Dezember 2010) zu finden ist.⁷

Swissnoso-Empfehlungen zur Prionenaufbereitung aus dem Jahr 2003

Das Auftreten der vCJD während der BSE-Epidemie führte dazu, dass in vielen Ländern, inklusive auch der Schweiz, die Sicherheitsvorkehrungen bei der Aufbereitung invasiv verwendeter Medizinprodukte verstärkt wurden. Bereits im Jahr 2003 wurden durch die SwissNOSO-CJD-TaskForce Empfehlungen publiziert.⁸

Diese Empfehlungen fokussieren auf die Aufbereitung von Endoskopen im Kontext der möglichen Exposition gegenüber vCJD. Bei vCJD-Verdacht wird Quarantäne und bei bestätigter Diagnose die Zerstörung empfohlen. Bezüglich sCJD blieben die Empfehlungen offen, da entweder wie bei vCJD verfahren werden soll oder aber alternative Desinfektionsverfahren angewendet werden sollen (wie z.B. Guanidiniumthiocyanat).⁸ Seit der Publikation dieser Empfehlungen hat sich die Epidemiologie bezüglich vCJD insofern geändert, als dass sich in der Schweiz keine vCJD-Fälle ereignet und sich parallel dazu einige neue Erkenntnisse bezüglich Inaktivierung von Prionen ergeben haben. Das Ausbleiben einer Fortsetzung bzw. einer Eskalation der vCJD-Problematik ist ein weiterer Grund, um die mittlerweile mehr als zehn Jahre alten Empfehlungen zu überarbeiten.

Die Wahrnehmung der Prionenerkrankungen als potentielles nosokomiales Übertragungsrisiko hat in den letzten Jahren deutlich abgenommen. Trotzdem ereignen sich in der klinischen Praxis immer wieder Einzelfälle, bei denen nach einer Endoskopie die Möglichkeit einer Prionenexposition des Endoskops in Betracht gezogen werden müssen. Dabei zeigt es sich, dass die Empfehlungen aus dem Jahr 2003 einerseits wichtige Fragen unbeantwortet liessen, andererseits nicht umsetzbare Empfehlungen enthielten – z.B. den Einsatz von Guanidiniumthiocyanat als alternatives Desinfektionsverfahren. Daraus leitet sich der Bedarf für eine Aktualisierung der Empfehlungen ab. Diese Aktualisierung wurde nach Konsultation mit der besonders betroffenen Berufsgruppe, nämlich den

Tabelle 1. Verteilung von Prionen und Einschätzung der Infektiosität in humanen Geweben und Körperflüssigkeiten

Gewebe	Alle Formen der CJD ausser vCJD		vCJD	
	PrP ^{TSE} Nachweis	Einschätzung der Infektiosität	PrP ^{TSE} Nachweis	Einschätzung der Infektiosität
Hirngewebe	+	Hoch; P	+	Hoch; P
Rückenmark	+	Hoch; P	+	Hoch; P
Hirnnerven, insbesondere der ganze N. opticus sowie nur die intrakraniellen Anteile der übrigen Hirnnerven	+	Hoch	+	Hoch
Ganglien der Hirnnerven	+	Hoch	+	Hoch; P
Hintere Augenabschnitte, insbesondere hintere Oberfläche des Glaskörpers, Retina, retinales Pigmentepithel, Choroidea, subretinale Flüssigkeit, N. opticus	+	Hoch; P	+	Hoch
Hypophyse	+	Hoch (?)	+	Hoch (?)
Spinale Ganglien ¹	+	Intermediär	+	Intermediär; P
Olfaktorisches Epithel	+	Intermediär	Nicht untersucht	Intermediär
Dura mater ²	-	Niedrig	+	Niedrig
Tonsillen	-	Niedrig	+	Intermediär; P
Lymphknoten und anderes organisiertes lymphatisches Gewebe mit follikulären Strukturen	-	Niedrig; P	+	Intermediär; P
Darm-assoziiertes lymphatisches Gewebe	-	Niedrig	+	Intermediär
Appendix	-	Niedrig	+	Intermediär
Milz	+	Niedrig; P	+	Intermediär; P
Thymus	-	Niedrig	+	Intermediär
Vordere Augenkammer und Cornea	-	Niedrig	-	Niedrig
Periphere Nerven	+	Niedrig	+	Niedrig
Skelettmuskulatur	+	Niedrig	+	Niedrig
Zahnpulpa	-	Niedrig	-	Niedrig
Gingiva	k.A.	Niedrig	-	Niedrig
Blut und Knochenmark	k.A.	Niedrig	-	Niedrig
Liquor ³	-	Niedrig; P	-	Niedrig
Placenta	-	Niedrig	-	Niedrig
Urin	-	Niedrig	-	Niedrig
Andere Gewebe	-	Niedrig, P	+ ⁴	Niedrig

Legende: + = PrP^{TSE} nachgewiesen, - = PrP^{TSE} nicht nachgewiesen; P = Infektiosität in experimentellen Übertragungsstudien nachgewiesen; k.A. = keine Angaben; ? = Infektiositätseinschätzung unklar.

¹ Spinalganglien werden von der WHO als Gewebe mit hoher Infektiosität angenommen. Unpublizierte Daten deuten darauf hin, dass die Infektiosität intermediär ist.

² Dura mater gilt als Gewebe mit niedriger Infektiosität, da bei Patienten mit CJD in der Dura praktisch kein abnormales Prionenprotein gefunden wurde. Da in der Vergangenheit aber Berichte über CJD bei Patienten nach Duragraft publiziert wurden, dies möglicherweise als Folge der Kontamination durch Hirngewebe, gelten intradurale Eingriffe sowie Eingriffe mit Duragraft, die vor 1992 durchgeführt wurden, als Hochrisikoeingriffe.

³ Obwohl PrP^{TSE} weder bei Patienten mit sporadischer CJD noch bei Patienten mit vCJD gefunden wurde, konnte mit Liquor von Patienten mit sporadischer CJD nach intrazerebraler Inokulation bei vier von 27 Primaten experimentell eine Übertragung nachgewiesen werden. Dieses Experiment zeigt aber, dass die Infektiosität von Liquor wesentlich niedriger ist als diejenige von Hirngewebe.

⁴ Abnormes PrP^{TSE} konnte in den USA bei einem Patienten mit vCJD und längerem Krankheitsverlauf in folgenden Geweben nachgewiesen werden: Dura mater, Haut, Niere, Leber, Pankreas, Ovar und Uterus. Frühere Studien, die in Grossbritannien durchgeführt wurden, ergaben diesbezüglich negative Ergebnisse.

Gastroenterologen, die durch die Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie vertreten sind, vorgenommen.

Vorgehensweise zur Aktualisierung

Neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen sowie der Entwicklung neuer Sterilisationsverfahren und der Anpassung von Guidelines nationaler und internationaler Fachgesellschaften Rechnung tragend, wird in diesem hier vorliegenden Papier eine Literaturreview durchgeführt und eine aktualisierte Version der Empfehlungen zur Aufbereitung flexibler Endoskope verfasst. Diese Empfehlungen beschränken sich auf Endoskope, die im Gastrointestinaltrakt zur Anwendung kommen. Die Aufbereitung flexibler Endoskope, die im ORL-Bereich und in der Pneumologie verwendet werden, wird Gegenstand eines separaten Dokumentes sein.

Empfehlungen

Endoskopaufbereitung in Abhängigkeit von der Einschätzung des Risikos für eine Prionenerkrankung

Das Risiko der Endoskopkontamination durch Prionen ist nicht bei allen Patienten gleich. Da die Prävalenz der asymptomatischen und symptomatischen Träger von Prionen in der Schweizer Bevölkerung sehr niedrig ist, ist die Wahrscheinlichkeit der Kontamination eines Endoskopes durch Prionen im Rahmen von Endoskopien bei Patienten ohne neurologische Symptome äusserst klein. Diese Kontaminationswahrscheinlichkeit wird bei der sporadischen CJD durch die als niedrig eingeschätzte Infektiosität des lymphatischen Gewebes in der Submukosa des Gastrointestinaltraktes (vgl. Tabelle 1) weiter reduziert.

Nachstehend formulieren wir zuerst Empfehlungen zu der für die Schweiz relevanteren Situation, nämlich der Exposition eines Endoskops sowie von Endoskopzubehör gegenüber Gewebe von Patienten, die sich in der asymptomatischen Inkubationsphase oder der symptomatischen Phase der sporadischen CJD – oder der familiären oder nosokomialen CJD – befinden.

A. Endoskopie bei asymptomatischen oder symptomatischen Trägern der spontanen, familiären oder iatrogenen CJD

Unter Berücksichtigung der bis anfangs 2014 international verfügbaren und publizierten Literatur lehnt sich Swissnoso in seinen Empfehlungen zur Verwendung und Aufbereitung von thermolabilen Endoskopen hauptsächlich an die pragmatischen und praktikablen Empfehlungen der British Society of Gastroenterology Decontamination Working Group and the ACDP TSE Working Group Endoscopy and vCJD Subgroup an.⁹ Wir stützen uns dabei insbesondere auf die aktualisierte ‚Guidance‘, die im Januar 2013 online publiziert wurde.¹³ Die britische ‚Guidance‘ bezieht ihre Legitimation

als Dokument, welches einen wesentlichen Einfluss auf die aktuellen Swissnoso-Empfehlungen hat, daraus, dass Grossbritannien durch die Prionenproblematik – insbesondere vCJD – epidemiologisch viel stärker betroffen wurde als die Schweiz. Aus der in der ‚Guidance‘ enthaltenen pragmatischen Haltung geht hervor, dass die Fachleute in Grossbritannien das Risiko für die öffentliche Gesundheit, welches von Patienten ausgeht, die asymptomatische Träger von Prionen sind und endoskopiert werden, als genügend gering einschätzen, um eine für den Klinikalltag akzeptable Vorgehensweise bezüglich Endoskopaufbereitung zu empfehlen. Wir teilen die Einschätzung der Kollegen in Grossbritannien bezüglich epidemiologischer Risikoeinschätzung und haben wesentliche Elemente der britischen Empfehlungen übernommen. Wir nahmen jedoch einige Modifikationen, die im Folgenden detailliert beschrieben sind, vor. In Tabelle 2 sind zum Vergleich mit den Massnahmen nach Endoskopie im Gastrointestinaltrakt auch die Massnahmen aufgeführt, die nach entsprechenden Endoskopien in anderen Geweben mit intermediärer oder hoher Infektiosität zu ergreifen wären.

Fazit für den routinemässigen Endoskopiebetrieb

Solange keine anamnestischen Hinweise in Richtung neue Variante der CJD bestehen, erfolgt die Endoskopaufbereitung bei bezüglich CJD-Symptomen asymptomatischen Patienten gemäss den aktuell gültigen Empfehlungen in der Schweiz (vgl. auch Anhang B).¹⁰ Es sind auch bei nachträglichem Verdacht auf das Vorliegen einer sporadischen CJD keine zusätzlichen Massnahmen notwendig. Das Verbrauchsmaterial (Biopsiezangen etc.) sollte aber bei sämtlichen Endoskopien als Einwegmaterial verwendet werden (siehe nächstes Kapitel).

B. Endoskopie bei asymptomatischen oder symptomatischen Trägern der vCJD

Auch das Risiko der Prionenübertragung durch Endoskope, die bei Patienten mit vCJD zum Einsatz kamen, scheint relativ gering zu sein, obwohl bei Patienten mit vCJD Prionen in den submukösen Strukturen des Gastrointestinaltraktes nachgewiesen werden können. Die Entwicklung der Epidemiologie bezüglich vCJD ist bezüglich der Wahrscheinlichkeit einer Endoskopkontamination durch Endoskopie bei einem Patienten mit unbekannter, subklinischer vCJD ebenfalls als günstig zu betrachten. Bis heute ist kein Fall bekannt, bei dem es anlässlich einer Endoskopie zu einer Kontamination mit Prionen oder gar zu einer Übertragung von vCJD von Mensch zu Mensch gekommen wäre. Da Daten von Langzeitbeobachtungen von Patienten nach möglicher Exposition gegenüber Prionen im Rahmen von Endoskopien fehlen und die Inkubationszeit von vCJD mehrere Jahre beträgt, kann aber zum heutigen Zeitpunkt trotz weltweit rückläufiger Epidemiologie und fehlenden Fällen in der Schweiz das Risiko der Übertragung von Prionen während einer Endoskopie eines Patienten mit asymptomatischer vCJD auch in der Schweiz nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden.

Müsste der Anspruch eines Null-Risikos bei jeder Endoskopie erfüllt werden, hätte dies aber zur Konsequenz, dass sämtliche Endoskopien mit Instrumenten durchgeführt werden müssten, die nach einmaligem Gebrauch vernichtet würden. Dies ist aus ökonomischen Gründen – Abwägung von Kosten und Risiken – unverhältnismässig und sogar im schweizerischen Gesundheitswesen undurchführbar.

Da die Konzentration der Prionen im submukösen Gewebe des Patienten mit inkubierender vCJD sehr niedrig sein dürfte und gleichzeitig die Prävalenz von Personen mit inkubierender vCJD in der Schweiz ebenfalls sehr tief eingeschätzt werden kann, sollte aber durch die routinemässige Verwendung von Einwegbiopsiematerial (siehe weiter unten) bei jeder Endoskopie und durch die standardisierte alkalische Reinigung der Endoskope gemäss Schweizer Empfehlung bereits eine Risikoreduktion für die Patienten im Rahmen der Endoskopie erbracht werden.

Asymptomatische Patienten

Risikoanamnese bezüglich vCJD

Das Ergreifen zusätzlicher Massnahmen vor Endoskopien bei bezüglich vCJD asymptomatischen Personen wie beispielsweise die routinemässige Erhebung einer CJD-Risikoanamnese vor der Endoskopie oder den Einsatz der Plasmasterilisation beurteilen wir angesichts der Epidemiologie von vCJD in der Schweiz im Gegensatz zur entsprechenden Empfehlung in

Grossbritannien als unverhältnismässig. Die Risikoanamnese ist bei asymptomatischen Patienten sowohl bezüglich Sensitivität als auch bezüglich Spezifität für die Triagierung von Patienten, die sich in der Inkubationsphase einer Prioneninfektion befinden, ungeeignet.

Symptomatische Patienten

Risikostratifizierung bezüglich vCJD

Die Risikostratifizierung eines mittels Endoskopie zu untersuchenden oder – im möglichst zu vermeidenden Fall – bereits untersuchten oder behandelten symptomatischen Patienten wird anhand der international gültigen CDC Diagnosekriterien vorgenommen,¹¹ wobei für die Umsetzung in die Praxis die in der Publikation von Jung *et al.* wiedergegebenen WHO-Diagnosekriterien geeigneter scheinen.¹² Die Durchführung der Risikostratifizierung beschränkt sich auf symptomatische Patienten und ist Aufgabe des zuweisenden Arztes. Die Verwendung einer Checkliste erleichtert die systematische Risikobeurteilung. Sind die Kriterien auf der Checkliste erfüllt, die die Diagnose einer vCJD als wahrscheinlich erscheinen lassen, wird die Diagnose durch Beizug eines Neurologen noch weiter evaluiert.

Patienten, bei denen nicht alle Diagnosekriterien für das Vorliegen einer möglichen vCJD erfüllt sind, sollen aber nicht ohne weitere Vorkehrungen zur Endoskopie angemeldet werden, da die

Tabelle 2. Swisnoso-Empfehlungen 2016 betreffend den Einsatz und die Aufbereitung thermolabiler Endoskope bei sporadischer oder familiärer bzw. nosokomialer CJD (gilt nicht für vCJD)[†]

Infektiosität des Gewebes	Status des Patienten		
	Symptomatisch		Asymptomatisch
	Definitive oder wahrscheinliche CJD	Mögliche CJD oder unklare Diagnose	„At risk“ hereditär oder iatrogen
Hoch (ZNS, Medulla)	Einweg ODER Entsorgung nach Verwendung	Einweg ODER Quarantäne bis Diagnose möglich	Einweg ODER Entsorgung nach Verwendung ODER Quarantäne mit Möglichkeit der Wiederverwendung ausschliesslich bei selbem Patienten
Mittel (olfaktorisches Epithel)	Einweg ODER Entsorgung nach Verwendung	Einweg ODER Quarantäne bis Diagnose möglich	Einweg ODER Entsorgung nach Verwendung ODER Quarantäne mit Möglichkeit der Wiederverwendung ausschliesslich bei selbem Patienten
Niedrig (alle übrigen Gewebe = Gewebe in der Gastroenterologie)	Normale Aufbereitung	Normale Aufbereitung	Normale Aufbereitung

[†]adaptiert von TSE Guidance des Department of Health, UK, 2011 und Update Januar 2013.¹³

Tabelle 3. Auflistung endoskopischer Eingriffe in Bezug auf Invasivität (adaptiert nach TSE Guidance des Department of Health, UK, 2011 und deren Aktualisierung von Januar 2013.¹³⁾

Eingriff	Kontamination	Invasiv (+) oder nicht invasiv (-)
Diagnostische endoskopische Sonographie	Vorausgesetzt, es wird keine Biopsie entnommen und es kommt zu keiner Gewebeverletzung, ist mit keinem Kontakt zu infektiösem Gewebe zu rechnen	-
Diagnostische Gastroskopie ohne Biopsie		-
Gastroskopie mit Biopsie	Kontakt lymphat. Gewebe und folglich Kontamination des endoskop. Arbeitskanals möglich	+
Obere Endoskopie mit Ballondilatation von Strikturen (Ösophagus, Pylorus)	Mukosaverletzung mit submukosaler Verletzung und Freisetzung von submukösem lymphat. Gewebe nicht auszuschliessen	+/*
Gastroskopie und Polypektomie	Kontakt mit submukösem lymphat. Gewebe möglich	+
Obere Endoskopie mit Mukosektomie	Kontakt mit submukösem lymphat. Gewebe möglich	+
Obere Endoskopie mit Argon Plasma Koagulation	Kontakt mit submukösem lymphat. Gewebe möglich	+
Obere Endoskopie mit Injektion in Ulcera		-
Obere Endoskopie mit Setzen von Varizenligaturen	Vorausgesetzt, es kommt zu keiner Mukosaverletzung, ist mit keinem Kontakt zu infektiösem Gewebe zu rechnen	-
Obere Endoskopie mit PEG Sonden Einlage	(+) Pull through Methode führt theoretisch zu Kontakt mit lymphat. Gewebe (-) modifizierte Methode	+/- je nach Methode. Muss mit dem Endoskopieur besprochen werden
Obere Endoskopie mit Stenting	Kein Kontakt zwischen Arbeitskanal und lymphat. Gewebe zu erwarten	-
Obere Endoskopie mit Drainage einer Pankreaspseudozyste	Kontakt mit submukösem lymphat. Gewebe möglich	+
ERCP ohne Papillotomie	Vorausgesetzt, es kommt zu keiner Mukosaverletzung, ist mit keinem Kontakt zu infektiösem Gewebe zu rechnen	-
ERCP mit Papillotomie	Kontakt mit submukösem lymphat. Gewebe möglich	+
Enteroskopie	(-) ohne Biopsie (+) mit Biopsie	+/-
Koloskopie	(-) ohne Biopsie (+) mit Biopsie	+/-
Koloskopie mit Ballondilatation	Mukosaverletzung mit submukosaler Verletzung und Freisetzung von submukösem lymphat. Gewebe nicht auszuschliessen	+/*
Koloskopie mit Polypektomie	Kontakt mit submukösem lymphat. Gewebe möglich	+
Koloskopie mit Mukosaresektion	Kontakt mit submukösem lymphat. Gewebe möglich	+
Koloskopie mit Argon Plasma Koagulation	Kontakt mit submukösem lymphat. Gewebe möglich	+
Flexible Sigmoidoskopie	(-) ohne Biopsie (+) mit Biopsie	+

* (-) wenn der Dilatationsballon nach Eingriff nicht in den Arbeitskanal des Endoskops zurückgezogen und nach der Untersuchung entfernt wird.

(+) bei Zurückziehen des Ballons in den Arbeitskanal.

Konsequenzen einer Endoskopkontamination weitreichend sind (siehe unten). Aus diesem Grund liegt es in der Verantwortung des Arztes, der bei einem Patienten neurologische Symptome, die differentialdiagnostisch eine CJD evozieren, feststellt, entweder selbst oder mit Hilfe eines Neurologen, eine sorgfältige Evaluation des Patienten vor der Endoskopie durchzuführen. Kann aufgrund dieser Evaluation eine vCJD nicht ausgeschlossen werden, muss die Indikation zur Endoskopie nochmals überprüft und mit dem die Endoskopie durchführenden Gastroenterologen besprochen werden.

Die CDC-Diagnosekriterien werden im Anhang detailliert für die sporadische non-variant Form (inklusive iatrogene und familiäre) der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit wiedergegeben (Tabelle A1). Die oben erwähnten WHO-Diagnosekriterien finden sich als Tabellenauszug aus der Publikation von Jung *et al*, ebenfalls im Anhang (Tabelle A2).¹²

Da die Wahrscheinlichkeit gering ist, dass in der Schweiz Patienten mit vCJD im asymptomatischen Stadium endoskopiert werden, beziehen sich die nachstehenden Ausführungen und Tabellen vor allem auf Patienten, bei denen aufgrund klinischer Symptome und anamnestischer Hinweise der Verdacht auf das Vorliegen einer vCJD-Erkrankung gestellt wird. Da es sich

um sehr seltene Situationen handelt, empfiehlt es sich, bei der Umsetzung der nachstehenden Empfehlungen Rücksprache mit Vertretern von Swissnoso zu nehmen, um die Anwendbarkeit der Empfehlungen auf den Einzelfall zu besprechen.

Risikostratifizierung bezüglich Endoskopkontamination bei symptomatischen Patienten

Die meisten bei Patienten mit vCJD durchgeführten gastroenterologischen Endoskopien führen zu einer Kontamination des Endoskops. Diese Kontamination ist die Folge der Exposition des Endoskops bzw. dessen Zubehör gegenüber dem lymphatischen Gewebe der Submukosa. Diese Exposition findet nur bei Eingriffen statt, während denen Manipulationen stattfinden, welche zu einer Gewebsverletzung führen, die den Kontakt zwischen Endoskop und/oder dessen Zubehör und der Submukosa ermöglicht. Solche Manipulationen sind Bestandteil sehr vieler gastroenterologischer endoskopischer Interventionen, wie aus Tabelle 3 hervorgeht. Wie die Tabelle zeigt, kann anhand des endoskopischen Zugangs, der Eingriffstechnik und der Unterscheidung invasiver versus non-invasiver Untersuchung beurteilt werden, wie hoch das eingriffsbezogene Risiko für eine allfällige Kontamination mit PrP^{Sc} ist.

Tabelle 4. Swissnoso Empfehlungen¹ zum Einsatz und Aufbereitung thermolabiler Endoskope bei vCJD oder nicht klassifizierter CJD

Infektiosität des Gewebes	Status des Patienten			
	Symptomatisch		Asymptomatisch	
	vCJD definitiv oder wahrscheinlich	Mögliche vCJD oder unklare Diagnose	„At risk“ (Empfänger von Blut eines Donors mit späterer Diagnose vCJD)	„At risk“ (andere iatrogene Ursache)
Hoch (ZNS, Medulla)	Einweg ODER Entsorgung nach Verwendung	Einweg ODER Quarantäne bis Diagnose möglich	Einweg ODER Entsorgung nach Verwendung ODER Quarantäne mit Möglichkeit der Wiederverwendung ausschliesslich bei selbem Patienten	Einweg ODER Entsorgung nach Verwendung ODER Quarantäne mit Möglichkeit der Wiederverwendung ausschliesslich bei selbem Patienten
Mittel (olfaktorisches Epithel, lymphatisches Gewebe des gesamten Körpers inklusive im Gastrointestinaltrakt)	Einweg ODER Verwendung eines für diesen Zweck reservierten Endoskops (UK) ODER Entsorgung nach Verwendung	Einweg ODER Quarantäne bis Diagnose möglich	Einweg ODER Entsorgung nach Verwendung ODER Quarantäne mit Möglichkeit der Wiederverwendung ausschliesslich bei selbem Patienten	Einweg ODER Entsorgung nach Verwendung ODER Quarantäne mit Möglichkeit der Wiederverwendung ausschliesslich bei selbem Patienten
Niedrig (alle übrigen Gewebe, inkl. nicht-invasive Prozeduren im Gastrointestinaltrakt)	Normale Aufbereitung	Normale Aufbereitung	Normale Aufbereitung	Normale Aufbereitung

adaptiert nach TSE Guidance des Department of Health, UK, 2011 und deren Aktualisierung von Januar 2013.¹³

Tabelle 3 fasst die wichtigsten und häufigsten endoskopischen Eingriffe zusammen und listet auf, ob eine invasive oder nichtinvasive Technik angewendet wird (Im konkreten Fall muss natürlich noch die Einschätzung des betreffenden Endoskopeurs eingeholt werden). Wir beschränken uns dabei auf diejenigen Eingriffe, die in der Gastroenterologie durchgeführt werden.

Anhand dieser Tabelle kann der Gastroenterologe, der bei einem Patienten, bei dem der Verdacht auf das Vorliegen einer vCJD besteht, bereits vor der Untersuchung einschätzen, ob im Rahmen des geplanten Eingriffs eine Kontamination des Endoskops wahrscheinlich ist. Wird diese Frage bejaht, muss der Gastroenterologie damit rechnen, dass das Gerät gemäss Tabelle 3 zumindest bis zur definitiven Ausschlussdiagnose unter Quarantäne gestellt, im wahrscheinlicheren Fall aber entsorgt werden muss. Dies bedeutet, dass die Indikationsstellung für endoskopische Eingriffe bei Patienten mit Verdacht auf oder bestätigter vCJD sehr restriktiv gehandhabt werden muss.

Tabelle 4 fasst die von Swissnoso übernommenen Empfehlungen der aktuellen UK Guidance zum Einsatz und Aufbereitung thermolabiler Endoskope bei vCJD oder nicht klassifizierbarer CJD zusammen.

C. Praktische Umsetzung der Endoskopaufbereitung unter Berücksichtigung der Informationen in den Tabellen 2-4

Unter der Voraussetzung, dass sich eine vCJD mit ausreichender Sicherheit ausschliessen lässt, stellen die aktuellen britischen Empfehlungen bezogen auf asymptomatische Patienten, die sich in der Inkubationsphase der CJD befinden, oder symptomatische Patienten mit Verdacht auf CJD kein Problem dar. Die Endoskopaufbereitung kann auf die übliche Art und Weise erfolgen,¹⁰ dies unabhängig davon, ob im Rahmen der Endoskopie Eingriffe durchgeführt wurden, die zu einem Kontakt zwischen Endoskop und/oder Zubehör und dem lymphatischen Gewebe im Gastrointestinaltrakt führten.

Quarantäne

In folgenden Situationen kann es indiziert sein, ein flexibles Endoskop in Quarantäne zu setzen:

- A. Patient asymptomatisch „at risk“ für CJD und Eingriff in Gewebe mit hohem (ZNS) resp. mittlerem Risiko (olfaktorisches Epithel): Quarantäne für Wiederverwendung an selbem Patienten
- B. Patient symptomatisch mit möglicher vCJD und Eingriff in Gewebe mit hohem (ZNS) resp. mittlerem Risiko (olfaktorisches Epithel, lymphatisches Gewebe)
- C. Patient asymptomatisch „at risk“ für vCJD nach Bluttransfusion eines später als vCJD-Fall diagnostizierten Donors und Eingriff in Gewebe mit hohem (ZNS) resp. mittlerem Risiko (olfaktor. Epithel, lymphatisches Gewebe): Quarantäne für Wiederverwendung an selben Patienten

Die Quarantäne hat unmittelbar nach Verwendung am Patienten zu beginnen und ist durchzuführen gemäss Standard und

Vorschriften der jeweiligen Sterilisationsabteilung.

Es ist wichtig, dass das Endoskop vor Lagerung in Quarantäne einer standardisierten Reinigung und Desinfektion unterzogen wird, um die Antrocknung von Körperflüssigkeiten zu verhindern. Nach maschineller Aufbereitung soll die unbeladene Endoskopaufbereitungsmaschine nochmals einen Wasch- und Desinfektionszyklus ohne Beladung durchlaufen.

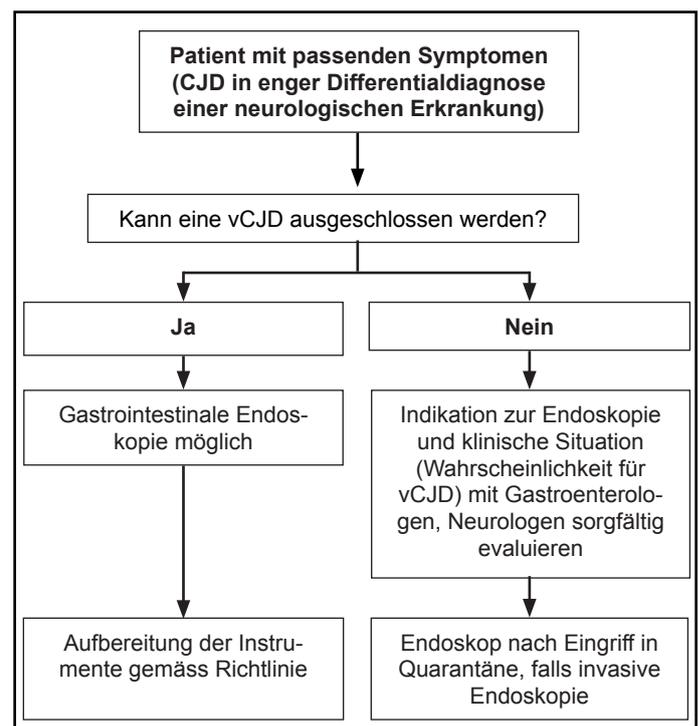
Vernichtung

Flexible Endoskope sind in den in Tabellen 2 und 4 entsprechend beschriebenen Situationen zu vernichten.

Fazit für den klinischen Einsatz (Spital und Praxis)

Wird grundsätzlich bei jeder Endoskopie im Gastrointestinaltrakt Einwegmaterial (alle Verbrauchsmaterialien inkl. Biopsiezangen) verwendet und werden die Endoskope nach Gebrauch gemäss den Schweizerischen Richtlinien zur Aufbereitung flexibler Endoskopiaufbereitet,¹⁰ dürfte das Risiko der Prionenübertragung durch endoskopische Eingriffe im Gastrointestinaltrakt sehr niedrig sein, da die bis jetzt vorliegenden Surveillance-daten aus der Schweiz auf eine sehr niedrige Prävalenz der vCJD in der Schweizer Bevölkerung hinweisen. Gemäss der in der UK Guidance publizierten Risikoeinschätzung, die sich auf die aktuell dazu verfügbare Literatur abstützt, besteht auch bei Patienten mit symptomatischer CJD (alle Formen ausser vCJD) kein Übertragungsrisiko durch Endoskope, die im Gastrointestinaltrakt

Abbildung 1. Praktischer Ablauf der Evaluation eines Patienten mit Indikation zur Endoskopie im Kontext einer möglichen CJD bzw. bei solchen Patienten nach durchgeführter Endoskopie



eingesetzt wurden (vgl. Abbildung 1).¹³

Dies bedeutet, dass

- Eine Quarantäne des Endoskops nur notwendig ist, wenn das Vorliegen einer vCJD anhand der WHO Diagnosekriterien nicht mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Ist dieser Ausschluss nicht möglich, sollte das Instrument in Quarantäne gehalten werden, bis das Ergebnis der neuropathologischen Untersuchung (im Rahmen einer Autopsie) vorliegt.
- Der Verdacht auf eine CJD (alle Formen ausser vCJD) keine Kontraindikation für die Durchführung einer Endoskopie im Gastrointestinaltrakt darstellt.
- Endoskope nach Einsatz bei Patienten mit Verdacht auf CJD (alle Formen ausser vCJD) unter Einhaltung der oben genannten Richtlinien aufbereitet und danach wieder eingesetzt werden können.

Literatur

1. World Health Organization. Variant Creutzfeldt-Jakob disease, Fact sheet N°180, February 2012. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs180/en/>.
2. Medical Device Agency. Device Bulletin DB 2002(05). Decontamination of endoscopes. Available at [www.dhsspsni.gov.uk/hea-db\(ni\)2002-05.pdf](http://www.dhsspsni.gov.uk/hea-db(ni)2002-05.pdf).
3. Glatzel M, Abela E, Maissen M, Aguzzi A. Extraneural pathologic prion protein in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *The New England journal of medicine* 2003;349:1812-20.
4. Hill AF, Butterworth RJ, Joiner S, et al. Investigation of variant Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy samples. *Lancet* 1999;353:183-9.
5. Ironside JW, Hilton DA, Ghani A, et al. Retrospective study of prion-protein accumulation in tonsil and appendix tissues. *Lancet* 2000;355:1693-4.
6. Mead S, Wadsworth JD, Porter MC, et al. Variant Creutzfeldt-Jakob disease with extremely low lymphoreticular deposition of prion protein. *JAMA neurology* 2014;71:340-3.
7. Department of Health. Creutzfeldt-Jakob disease (CJD): guidance, data and analysis. Annex A1: Distribution of TSE infectivity in human tissues and body fluids. UK Guidance, May 2013. Available at: www.gov.uk/government/publications/guidance-from-the-acdp-tse-risk-management-subgroup-formerly-tse-working-group.
8. Balmelli C, Iffenecker A, Pittet D, Ruef C für die Swiss-NOSO-CJD-Task Force. Risiko der Prionenübertragung in der Endoskopie: Aktueller Stand der Reinigung und Desinfektion von flexiblen Endoskopen in Europa und Empfehlungen der Swiss-NOSO-CJD-Task Force für die Schweiz. *Swissnoso Bulletin* 2003;10(4):25-32.
9. Consensus statement from the British Society of Gastroenterology Decontamination Working Group and the ACDP TSE Working Group Endoscopy and vCJD Sub-Group, 2005. Endoscopy and individuals at risk of v CJD for public health purposes. Available at http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/vcjd_consensus.pdf.
10. Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie (SGG), Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie (SGP), Schweizerische Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH), Schweizerische Vereinigung für Endoskopiepersonal (SVEP), 2010. Schweizerische Richtlinie zur Aufbereitung flexibler Endoskope. Available at: www.sggsgg.ch/uploads/media/Schweizerische_Hygienerichtlinie.pdf.
11. CDC. CDC's Diagnostic Criteria for Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD), 2010. Available at: <http://www.cdc.gov/prions/cjd/diagnostic-criteria.html>.
12. Jung S, Sturzenegger M, Schärer C, Fischer I, Altpeter E. Diagnostik und Übertragbarkeit von Prionenerkrankungen. *Schweiz Med Forum* 2011;11:713-7.
13. Department of Health. Creutzfeldt-Jakob disease (CJD): guidance, data and analysis. Minimise transmission risk of CJD and vCJD in healthcare settings. UK Guidance, May 2013. Available at: www.gov.uk/government/publications/guidance-from-the-acdp-tse-risk-management-subgroup-formerly-tse-working-group
14. Taylor DM, McConnell I, Fernie K. The effect of dry heat on the ME7 strain of mouse-passaged scrapie agent. *The Journal of general virology* 1996;77 (Pt 12):3161-4.
15. Flechsig E, Hegyi I, Enari M, Schwarz P, Collinge J, Weissmann C. Transmission of scrapie by steel-surface-bound prions. *Molecular medicine* 2001;7:679-84.
16. Rey JF. Endoscopic disinfection: a worldwide problem. *Journal of clinical gastroenterology* 1999;28:291-7.
17. Widmer AF, Siegrist H. Plasmasterilisation: Eine revolutionäre Technik für thermolabile Instrumente. *Swissnoso Bulletin* 1994;1:7.
18. Yan Z, Stitz L, Heeg P, Roth K, Manz PS: Inaktivierung von Prionen auf Oberflächen aus Instrumentenstahl durch Niedertemperatursterilisation mit Wasserstoffperoxid-Plasma. *Low-Temperature Inactivation of Prion-Protein on Surgical Steel Surfaces with Hydrogen Peroxide Gas Plasma Sterilization. Zentralsterilisation* 2008;1:26-34
19. Widmer AF. Update in Plasmasterilisation. *Swissnoso Bulletin* 2000;7(4):25-27.
20. Banerjee KK, Kumar S, Bremmell KE, Griesser HJ. Molecular-level removal of proteinaceous contamination from model surfaces and biomedical device materials by air plasma treatment. *The Journal of hospital infection* 2010;76:234-42.
21. Fichet G, Antloga K, Comoy E, Deslys JP, McDonnell G. Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilisation process. *The Journal of hospital infection* 2007;67:278-86.
22. Fichet G, Comoy E, Duval C, et al. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet* 2004;364:521-6.
23. Lehmann S, Pastore M, Rogez-Kreuz C, et al. New hospital disinfection processes for both conventional and prion infectious agents compatible with thermosensitive medical equipment. *The Journal of hospital infection* 2009;72:342-50.
24. Okpara-Hofmann J, Knoll M, Durr M, Schmitt B, Borneff-Lipp M. Comparison of low-temperature hydrogen peroxide gas plasma sterilization for endoscopes using various Sterrad models. *The Journal of hospital infection* 2005;59:280-5.
25. Rogez-Kreuz C, Yousfi R, Soufflet C, et al. Inactivation of animal and human prions by hydrogen peroxide gas plasma sterilization. *Infection control and hospital epidemiology* 2009;30:769-77.
26. Schmitt A, Westner IM, Reznicek L, Michels W, Mitteregger G, Kretzschmar HA. Automated decontamination of surface-adherent prions. *The Journal of hospital infection* 2010;76:74-9.
27. Alfa MJ, DeGagne P, Olson N, Puchalski T. Comparison of ion plasma, vaporized hydrogen peroxide, and 100% ethylene oxide sterilizers to the 12/88 ethylene oxide gas sterilizer. *Infection control and hospital epidemiology* 1996;17:92-100.
28. Holler C, Martiny H, Christiansen B, Ruden H, Gundermann KO. The efficacy of low temperature plasma (LTP) sterilization, a new sterilization technique. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin = International journal of hygiene and environmental medicine* 1993;194:380-91.
29. Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Comparative evaluation of the sporidial activity of new low-temperature sterilization technologies: ethylene oxide, 2 plasma sterilization systems, and liquid peracetic acid. *American journal of infection control* 1998;26:393-8.

Swissnoso	wird mit der Unterstützung des Bundesamtes für Gesundheit (BAG), der Schweizerischen Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH) und der Schweizerischen Gesellschaft der Infektiologie (SGInf) veröffentlicht.
Redaktion	Carlo Balmelli (Lugano), Stefan P. Kuster (Zürich), Jonas Maschall (Bern), Alexander Schweiger (Basel), Andreas F. Widmer (Basel), Giorgio Zanetti (Lausanne)
Layout	Laurent Francioli (Lausanne)
Korrespondenz	Prof. Dr. Giorgio Zanetti, CHUV, 1011 Lausanne VD - bulletin@swissnoso.ch
Internet	http://www.swissnoso.ch

Swissnoso kontrolliert die publizierten Texte sehr sorgfältig, um sicherzustellen, dass die Auswahl und Dosierung von Medikamenten und andren Produkte zur Zeit der Publikation mit den offiziellen Empfehlungen und Gepflogenheiten übereinstimmen. Aufgrund des Fortschritts in der Forschung und dem Stand der Wissenschaft, und eventuellen Veränderungen von Reglementen, lehnt Swissnoso jede Verantwortung für die eventuellen Konsequenzen im Zusammenhang mit Fehlern in der Dosierung oder Anwendung von Medikamenten oder anderen Produkten ab.

ANHANG A

Tabelle A1. CDC Diagnosekriterien einer non-variant Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJD)¹¹

Sporadische CJD	
Definitiv	Diagnose neuropathologisch und/oder immunzytochemisch und/oder via WesternBlot bestätigt
Wahrscheinlich	Rasch progressive Demenz UND mindestens zwei der folgenden klinischen Zeichen: 1. Myoklonien 2. visuelle oder zerebelläre Symptome 3. pyramidale oder extrapyramidale Zeichen 4. akinetischer Mutismus UND mindestens ein positives Zeichen folgender Tests: a. typisches EEG (periodic sharp wave complexes) und/oder b. positiver Nachweis von Protein 14-3-3 im Liquor bei Patient mit weniger als 2 Jahre Krankheitsverlauf c. typische Signalalterationen (Nucleus caudatus und/oder Putamen) im MRI UND ohne Anhaltspunkte für eine alternative Diagnose.
Möglich	Progressive Demenz UND mindestens zwei der folgenden vier klinischen Zeichen: 1. Myoklonien 2. visuelle oder zerebelläre Symptome 3. pyramidale oder extrapyramidale Zeichen 4. akinetischer Mutismus UND negatives (d.h. normales) Resultat folgender Tests: a. typisches EEG (periodic sharp wave complexes) und/oder b. positiver Nachweis von Protein 14-3-3 im Liquor bei Patient mit weniger als 2 Jahre Krankheitsverlauf c. typische Signalalterationen (Nucleus caudatus und/oder Putamen) im MRI UND Dauer der Erkrankung weniger als 2 Jahre UND ohne Anhaltspunkte für eine alternative Diagnose.
iatrogene CJD	Progressive zerebelläre Syndrome bei einem Patienten, welcher in der Vergangenheit mit humanen Hypophysenhormonen behandelt wurde ODER Klinischer Verdacht auf CJD mit einem offensichtlichen Risiko einer vorangehenden neurochirurgischen Operation (mit z.B. Implantation von Dura mater-Graft-Material).
Familiäre CJD	Definitive oder wahrscheinliche CJD PLUS definitive oder wahrscheinliche CJD bei einem 1.Grad Verwandten UND/ODER neuropsychiatrische Erkrankung PLUS krankheitsspezifische PrP Genmutation.

Tabelle A2. WHO-Diagnosekriterien für CJD (Tabelle 3 aus der Publikation von Jung *et al.*¹²)

sCJD
I. Klinische Zeichen • Demenz • Zerebelläre oder visuelle Symptome • Pyramidale oder extrapyramidale Symptome • Akinetischer Mutismus II. Zusatzuntersuchungen • EEG mit Nachweis von PSWCs • Liquor mit Nachweis von Protein 14-3-3 (bei Patienten mit einer Krankheitsdauer von weniger als 2 Jahren) • MRI*: mit Nachweis von Hyperintensitäten in den Diffusions- und FLAIR-gewichteten Aufnahmen im Nucleus caudatus und Putamen oder in mindestens zwei kortikalen Arealen aus den Arealen temporal, parietal, okzipital → Wahrscheinlicher sCJD : zwei Kriterien aus Gruppe I und mindestens eins aus Gruppe II → Möglicher sCJD : zwei Kriterien aus Gruppe I und Krankheitsdauer von weniger als 2 Jahren
vCJD Gruppe I a. Fortschreitende neuropsychiatrische Erkrankung b. Krankheitsdauer >6 Monate c. Routineuntersuchungen weisen auf keine alternative Diagnose hin d. Kein Hinweis auf mögliche iatrogene Ursache e. Kein Hinweis auf familiäre Prionenkrankung Gruppe II a. Psychaitrische Symptome früh im Verlauf b. Persistierende schmerzhaftige Dysästhesien c. Ataxie d. Myoklonien oder choreatiforme Bewegungen oder Dystonie e. Demenz Gruppe III a. Keine periodischen scharfen Wellen im EEG b. Signalanhebung im posterioren Thalamus ("pulvinar sign") im MRI IV. Tonsillenbiopsie positiv → Wahrscheinlicher vCJD : I und 4/5 von II und IIIa und IIIb oder I und IV → Möglicher vCJD : I und 4/5 von II und IIIa

* Die MRI-Befunde sind noch nicht in den aktuellen WHO-Kriterien enthalten, aber durch ein internationales Konsortium zur Aufnahme empfohlen worden

ANHANG B

Grundsätze für die Aufbereitung von Endoskopen

Grundsätzlich gilt für die Aufbereitung flexibler Endoskope die 2010 publizierte und verabschiedete gemeinsame Schweizerische Richtlinie zur Aufbereitung flexibler Endoskope der Schweizerischen Gesellschaft für Gastroenterologie (SGG), Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie (SGP), Schweizerischen Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH) und Schweizerischen Vereinigung für Endoskopiepersonal (SVEP).¹⁰ In dieser Richtlinie ist im Detail beschrieben, wie und in welchem zeitlichen Ablauf flexible Endoskope nach ihrem Einsatz aufbereitet (vorgereinigt / gereinigt / desinfiziert / sterilisiert) werden müssen und wie die Dokumentation und damit die Rückverfolgbarkeit der Geräte resp. des entsprechenden Endoskopiezubehöres zu erfolgen hat.

Richtiger Einsatz, Reinigung und Desinfektion von Endoskopen und deren Zubehör

Allgemeines

- Wenn immer möglich sollen Einweg Biopsie-Zangen verwendet werden.
- Da bekannt ist, dass eine Antrocknung von Geweberesten auf (noch) ungereinigtem Material zu einer erschwerten Dekontamination führt,¹⁴ ist eine unverzügliche Reinigung nach Gebrauch essentiell. Zur Vorbehandlung kann zur Verhinderung einer Antrocknung vor/während des Transports aus dem Endoskopiesaal resp. OP-Saal das Endoskopiegerät in eine Reinigungslösung eingelegt werden, welche weder Aldehyde noch Alkohol enthält, da diese beiden Substanzen zu einer Fixation von PRP^{SC} führen.¹⁵
- Thermolabile Endoskope sowie deren Zubehör sind in der Regel nicht bei 134°C dampfsterilisierbar. Ausserdem sind Natriumhypochlorit, NaOH, Peressigsäure sowie Guanidiniumisocyanat aufgrund erheblicher Toxizitätsprobleme für den alltäglichen Einsatz ungeeignet.

Aufbereitung thermolabiler Endoskope

Flexible Endoskope können aufgrund ihrer Thermolabilität nicht bei 134°C während 18 Minuten sterilisiert werden, wie dies für thermostabile Instrumente im Rahmen der Schweizer Verordnung vorgeschrieben ist.⁸

Diese thermisch nicht desinfizierbaren Instrumente erfordern darum eine sogenannte High-Level-Desinfektion.¹⁶ Hierbei handelt es sich um ein chemisches Verfahren mit verschiedenen möglichen Substanzen wie z.B. Aldehyde, Natriumhypochlorit (NaOCl), Natronlauge (NaOH), Peressigsäure oder Guanidiniumisocyanat (GdnSCN). Sowohl Natronlauge als auch

Guanidiniumisocyanat sind für die routinemässige Desinfektion von Endoskopen nicht geeignet.

Die Desinfektion kann entweder manuell oder maschinell durchgeführt werden, wobei letztere Methode vorzuziehen ist, da sie standardisiert abläuft. Im Einzelfall ist aber mit dem Hersteller Rücksprache zu nehmen um die Materialverträglichkeit zu prüfen. Obwohl sich Aldehyde aufgrund ihrer bakteriziden, viruziden, tuberkuloziden, fungiziden und sporiziden Wirksamkeit als Desinfektionsmittel zur Aufbereitung von endoskopischem Material eignen, sind sie gerade für die Reduktion der Infektiosität von Prionen ungeeignet, da sie zu deren Fixierung auf Oberflächen führen.

Da Prionen gegenüber den klassischen Desinfektionsverfahren wie z.B. der Desinfektion mit Aldehyden resistent sind, sind die Optionen bezüglich Methode und chemischem Produkt zur Endoskopdesinfektion eingeschränkt.

H₂O₂ Plasmasterilisation

Seit Anfang der Neunziger Jahre ist die Methode der Plasmasterilisation bekannt und seither zunehmend in den meisten Sterilisationsabteilungen der Schweizer Spitälern der Schweiz im Einsatz.¹⁷ Es handelt sich hierbei um eine hocheffektive Sterilisationsmethode mittels Bildung hochreaktiver Hydroxy- und Hydroxylradikalen aus Wasserstoffperoxid bei Temperaturen im Bereich von 45 bis 70°C.¹⁸ Als Reaktionsprodukte entstehen lediglich Wasser und Sauerstoff. Folglich fallen keine toxischen Rückstände an.¹⁹

Die Wirksamkeit von H₂O₂ Plasmasterilisationsverfahren zur Inaktivierung von Prionen wurde in den letzten Jahren durch mehrere Studien ausführlich in vivo und in vitro

untersucht.^{18,20-26}

In einer 2004 im Lancet publizierten Studie wurde die Effektivität der Inaktivierung von Prionen (hamster adapted scrapie strain 263K) verschiedener herkömmlicher Sterilisationsmethoden (NaOH 1M, NaOCl 20'000ppm, Dampfsterilisation bei 134°C) verglichen mit H₂O₂ Plasmasterilisation.²² Das Plasmasterilisationsverfahren ohne enzymatische Vorreinigung war den klassischen Sterilisationsmethoden in vivo und in vitro unterlegen, hingegen in Kombination mit einer enzymatischen Vorreinigung ebenbürtig (Transmissionsrate 0%, Reduktion der Prioneninfektiosität um 5.6 log). Einschränkend muss darauf hingewiesen werden, dass in dieser Studie Drähte und nicht Endoskope untersucht wurden, was eine 1:1 Übertragung dieser Daten auf die klinische Anwendung (insbesondere Prioneninaktivierung in Hohlräumen von Endoskopen) nicht ohne weiteres erlaubt.

Eine Folgestudie derselben Autoren, welche 2007 publiziert wurde,²¹ untersuchte die Effektivität von gasförmiger H₂O₂ Plasmasterilisation und flüssiger H₂O₂ Sterilisation. Es wurden 3 und 6 Sterilisationszyklen bei jeweils 30°C durchgeführt.

Untersucht wurden wiederum Drähte und als Agens diente der Hamster adaptierte Scrapie Stamm 263K, welcher in den meisten in vivo/in vitro Prioneninaktivierungs-Studien verwendet wird. Ohne Vorreinigung war die gasförmige H₂O₂ Sterilisation sowohl bei 3 als auch 6 Zyklen hoch effektiv (Transmissionsrate 0%, Reduktion der Prioneninfektiosität um >5.5 log). Im Gegensatz dazu hatte die flüssige H₂O₂ Sterilisation keine signifikante Reduktion der Prioneninfektiosität zur Folge.

Eine 2009 publizierte französische Studie von Rogez-Kreuz *et al.* untersuchte verschiedene H₂O₂ Plasmasterilisationsverfahren mit demselben 263K Scrapie Hamster Modell und Metalldrähten.²⁵ Das Sterrad 100S Verfahren ohne Vorreinigung hatte eine 100% PRPres Transmission zur Folge, wohingegen eine alkalische Vorreinigung gefolgt von Sterrad 100S eine komplette Inaktivierung (Transmissionsrate 0%, Reduktion PRPres >5-6 log) zur Folge hatte. Die neue Generation der Plasmasterilisation mit dem Sterrad NX führte bereits mit 1 Zyklus zu einer kompletten Inaktivierung der Prionen und zwar mit als auch ohne Vorreinigung.

Dass ein einziger Zyklus mit oder ohne Vorreinigung der neuen Sterrad NX H₂O₂ Plasmasterilisation bei 55°C hinreichend ist, um eine komplette Prioneninaktivierung zu bewirken, konnte 2008 auch in einer deutschen Studie von Yan *et al* gezeigt werden.¹⁸

Mitte der Neunzigerjahre bestanden noch gewisse Zweifel, hervorgehend aus Studien,²⁷⁻²⁹ welche die Sterrad 100 Plasmasterilisationsverfahren in Bezug auf endoluminale Sterilisationsleistung untersucht hatten, ob die H₂O₂ Plasmasterilisationstechnik enge und lange Lumen von Endoskopen hinreichend sterilisieren kann. In diesen Arbeiten konnte nur eine suboptimale Reduktion auf die Sporenreduktion (*Geobacillus* (oder *Bacillus*) *sterothermophilus*) erzielt werden, Prionen wurden in diesen Studien nicht verwendet.

In einer 2005 durchgeführten deutschen Studie konnte hingegen für verschiedene Sterrad Systeme (50, 100, 100S) eine komplette Inaktivierung von Sporen (*G. sterothermophilus*), welche im Sinne eines worst case Szenario in die Mitte der Biopsie Kanäle platziert wurden, gezeigt werden.²⁴ Die internen Durchmesser der Endoskopiekanäle betragen hierbei zwischen 2.8 mm bis minimal 0.6 mm. Die Autoren ziehen aus der Arbeit den Schluss, dass mit den Sterrad Systemen eine komplette Sterilisation (Sporen) thermolabiler Endoskope auch bei Normaltemperatur selbst in extrem engen Lumina gewährleistet ist. Jedoch muss festgehalten werden, dass auch hier keine Prioneninaktivierung gemessen wurde.

Zusammenfassend kann also festgehalten werden, dass die Evidenz (in vivo und in vitro) zur Inaktivierung von Prionen und sporenbildenden Bakterien durch moderne H₂O₂ Plasmasterilisationsverfahren in Endoskopen mit sehr engen Lumina gut ist. Es liegen aber noch keine publizierten Studien vor, welche diese beiden Fragestellungen kombiniert untersuchten.

Frage der Kompatibilität einzelner Endoskope mit H₂O₂ Plasmasterilisations-verfahren

In jedem Fall muss vor Sterilisation mittels H₂O₂ Plasmasterilisationsverfahren die Kompatibilität des Endoskops überprüft und verifiziert werden. Dies soll einerseits durch Konsultation der Endoskopherstellerangaben resp. Kontaktierung der Firma geschehen. Andererseits bietet die Firma Sterrad für sämtliche aktuell verfügbaren H₂O₂ Plasmasterilisationsverfahren eine online Checkliste an, mit welcher die Kompatibilität eines Endoskops nach Hersteller und Typ geprüft werden kann (www.sterradsterilityguide.com). Falls ein Endoskop nicht in der Auswahlliste erscheint, sollte die Firma Sterrad direkt kontaktiert werden.

Schlussfolgerung bezüglich Wirksamkeit der H₂O₂ Plasmasterilisationstechnik zur Prioneninaktivierung

Zusammenfassend kann aufgrund der aktuell vorliegenden Evidenz die H₂O₂ Plasmasterilisationstechnik als hocheffiziente und mit vielen thermolabilen Endoskopen kompatible Methode zur Prioneninaktivierung angesehen werden. Jedoch, wie bereits oben erwähnt, muss limitierend angemerkt werden, dass bis heute keine in vivo und in vitro Studie publiziert wurde, welche die Inaktivierung von Prionen direkt innerhalb von Endoskoplumina untersucht hat.

Aufgrund dieser hier vorgestellten Evidenz kann die Plasmasterilisationsmethode in Kombination mit einer vorgeschalteten enzymatischen Reinigung theoretisch als wirksame und effiziente Methode zur Prioneninaktivierung in flexiblen Endoskopen betrachtet werden. Da der direkte Nachweis der Prioneninaktivierung innerhalb enger Endoskoplumina aber noch nicht abschliessend erbracht wurde, ist die Sicherheit dieser Aufbereitungsmethode im Praxisalltag bezüglich Prioneninaktivierung nicht ausreichend dokumentiert. Weitere Studien werden hier nötig sein, um diese Restunsicherheit zu beantworten.

Falls, basierend auf den oben erwähnten Risikostratifikationstabellen, ein Endoskop in Quarantäne genommen werden muss, könnte unter gewissen Umständen die H₂O₂ Plasmasterilisationsmethode in Einzelfällen in Betracht gezogen werden. Konkrete Empfehlungen und Rahmenbedingungen lassen sich hierzu zurzeit nicht formulieren.