

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

Carlo Balmelli, Anne Iffenecker, Didier Pittet, Christian Ruef für die Swiss-NOSO-CJD-Task Force*

Einleitung

Seit dem Auftreten der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob Krankheit (vCJK) im Jahr 1995 (<http://www.doh.gov.uk/cjd/stats/apr03.htm>) wurden die Reinigungs- und Desinfektionsverfahren für Endoskope bezüglich der Prävention der potenziellen Übertragung von Prionen durch diese Instrumente überprüft. Endoskope, welche bei Patienten mit vCJK zum Einsatz kommen, stellen ein potenzielles Übertragungsrisiko dieser Krankheit auf weitere Patienten dar. Die Prionen, welche mit der sporadischen Form der CJK assoziiert sind, wurden im Gewebe des Zentralnervensystems und kürzlich auch im Skelettmuskel nachgewiesen (Glatzel M et al., N Engl J Med; 2003). Hingegen fanden sich diese Prionen bis heute nicht im lymphoretikulären System, insbesondere im Oropharynxbereich oder im Verdauungstrakt. Im Gegensatz dazu finden sich die Prionen, welche mit der neuen Variante der CJK assoziiert sind, ebenfalls im lymphoretikulären System des Verdauungstraktes und im ORL-Bereich. Die flexiblen 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 (<http://www.hospvd.ch/swiss-noso/cf82a1.htm>). Diese Instrumente erfordern eine sogenannte High-Level-Desinfektion (Rey JF, J Clin Gastroenterol; 1999, Rutala WA, Healthcare Epidemiol; 2001). 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.

* C. Ruef (Präsident), L. Amsler, E. Bernasconi, F. Cavin, P. Francioli, M-L. Herrero, A. Iffenecker, K. Muehleemann, D. Pittet, P-A. Raeber, H Sax, H. Schenk, N. Troillet, M. Wenk, A. Widmer, H-R. Widmer

Editorial

Flexible Endoskope gehören zu den Instrumenten, die am schwierigsten aufzubereiten sind, gleichzeitig aber sehr häufig in Spital und Praxis verwendet werden. Enge Kanäle, hohe Keimzahlen und möglicherweise Prionen, gekoppelt mit der fehlenden standardisierten mikrobiologischen Technik zur Überprüfung des Aufbereitungsprozesses erklären die recht unterschiedlichen Richtlinien innerhalb Europas. Auch die hier vorgestellten Richtlinien für die Schweiz sind ein Kompromiss zwischen mikrobiologischen Anforderungen, Prionensicherheit und Praktikabilität im klinischen Alltag. Einige Fragen – wie z.B. das Durchspülen mit sporenfreien Alkohol – können zurzeit noch nicht schlüssig beantwortet werden, auch wenn dies intuitiv vor Anwendung beim immunsupprimierten Patienten sinnvoll sein kann. Sind routinemässige mikrobiologische Untersuchungen des Endoskops und/oder des Spülwassers sinnvoll? Hier gibt es keine definitiven Antworten, obwohl ein Monitoring kritischer Prozesse immer empfehlenswert ist. Auch die maximal tolerierbare Keimzahl opportunistischer Erreger nach Aufbereitung der Endoskope – in Deutschland 1 KBE/ml Spülflüssigkeit – basiert nicht auf kristallinen Resultaten epidemiologischer Untersuchungen. Rekontamination nach Aufbereitung kommt vor, da ja Endoskope nicht steril verpackt werden. Deshalb ist eine erneute Aufbereitung zu empfehlen, wenn das Endoskop über Wochen nicht im Gebrauch war. Die laufenden Untersuchungen an Tonsillen am Prionenreferenzzentrum in Zürich werden weitere Erkenntnisse bringen, ob die jetzigen Richtlinien dem Prionen-Risiko angepasst sind. Das teilweise Fehlen grundsätzlicher wissenschaftlicher Daten bedingt Richtlinien, die auf gesundem Menschenverstand, Expertenwissen, und allen verfügbaren aktuellen Daten beruhen: Neue Erkenntnisse sind in naher Zukunft zu erwarten, die möglicherweise eine Anpassung dieser Richtlinien erfordern: Diese Swiss-Noso Empfehlungen sind trotz aller Unsicherheiten eine solide Grundlage, wie Sie ihre Endoskope so sicher wie zur Zeit möglich aufbereiten können.

Andreas Widmer

Bis heute ist kein einziger Fall der Übertragung der vCJK im Rahmen endoskopischer Eingriffe berichtet worden. Da aber die Inkubationszeit der vCJK nicht bekannt ist, kann eine solche Übertragung nicht formell ausgeschlossen werden. Um dieses Risiko zu reduzieren bzw. zu vermeiden, sind gewisse Vorsichtsmassnahmen empfehlenswert.

Nachweis von Prionen im Gewebe des Gastrointestinaltraktes

Bei Patienten mit vCJK können in den lymphatischen Geweben des Rachenringes und im Verdauungstrakt Prionen vorhanden sein. Der Nachweis von Prionen im Verdauungstrakt war sowohl in experimentellen Studien bei mit Scrapie-Prionen infizierten Tieren als auch beim Menschen möglich. Das pathogene Prionprotein PrP^{Sc} konnte mittels immunhistochemischer Methoden oder Western Blot in lymphoretikulären Zellen des Verdauungstraktes in unterschiedlichem Ausmass nachgewiesen werden (Tabelle 1). Auch in Nervenfasern des autonomen Nervensystems im Verdauungstrakt konnte bei verschiedenen Tierspezies, welche mit Prionen infiziert oder experimentell auf intragastrischem (direkte Inokulation in den Magen), oralem, intraperitonealem oder intrazerebralem Weg kontaminiert wurden, Prionen nachgewiesen werden (Heggebo R et al., J Gen Virol 2000, Kimberlin R et al., Vir Res; 1989, Ford MJ et al., Neurosci; 2002, Beekes M, Mc Bride PA, Neurosc Letters; 2000, Maignien T et al., J Gen Virol; 1999, Bons N et al., Proc Natl Acad Sci; 1999).

Bei Patienten, welche an der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit in Grossbritannien erkrankten, konnte in den Rachenmandeln und im Appendix das Prionprotein nachgewiesen werden (Hill A et al., Lancet; 1999, Ironside JW et al., Lancet; 2000). Dieser Nachweis war bei Patienten, welche an anderen Formen der CJK erkrankten, nicht möglich (Hill A et al., Lancet; 1999). Wadsworth und Mitarbeiter wiesen bei

allen vier untersuchten Patienten, die an einer vCJK verstarben, Prionen sowohl im Appendix als auch in den Rachenmandeln nach. Bei einem dieser Patienten konnten Prionen auch im Rektum, in den Nebennieren und im Thymus nachgewiesen werden (Wadsworth JDF et al., Lancet; 2001). Eine retrospektive Studie, welche Appendices untersuchte, welche zwischen 1995 und 1999 bei Patienten im Alter zwischen 10 und 50 Jahren entfernt wurden, fand bei einem Appendix unter insgesamt 8*318 von asymptomatischen Personen stammenden Appendices Prionen. Hingegen fand man in 19 von 20 Appendices, welche von Patienten stammten, welche an der vCJK verstarben, Prionen. Auch zwei von drei Appendices von Patienten, welche zum Zeitpunkt der Appendektomie noch asymptomatisch waren, enthielten Prionen (Hilton DA et al., BMJ; 2002). Hilton berichtete bereits in einer früheren Publikation über einen Patienten, dessen Appendix bezüglich Prionen bereits 8 Monate vor dem Auftreten der ersten Symptome der vCJK positiv war (Hilton).

Kontamination von Endoskopen und Zubehör während Endoskopien bei Patienten mit vCJK

Bis heute wurde über keinen Fall berichtet, bei dem es anlässlich einer Endoskopie zu einer Kontamination mit Prionen kam. Übertragungen von Prionen auf diesem Weg wurden bis heute ebenfalls nicht beschrieben. Gestützt auf die experimentell erhobenen Erkenntnisse, welche aufzeigen, dass sich Prionen in den Wänden des Gastrointestinaltraktes befinden können und unter Berücksichtigung des Fehlens von Daten über die Langzeitbeobachtung von Patienten nach Endoskopie, kann man zum jetzigen Zeitpunkt nur annehmen, dass es im Rahmen des Kontaktes zwischen Endoskop und Schleimhaut des Gastrointestinaltraktes eines Patienten mit vCJK zu einer Instrumentenkontamination mit Prionen kommen könnte. Theoretisch dürfte dieses Risiko im Rahmen einer Biopsie der gastrointestinalen Schleimhaut oder als Folge einer Schleimhautverletzung während der Endoskopie ansteigen.

Tabelle 1: Nachweis des Scrapie-Prionenproteins mittels Immunhistochemie oder Western Blot in verschiedenen Regionen des Verdauungstraktes des Schafes gemäss Andreoletti O. J Gen Virol; 2000

| Gewebe | PrPres (Epithelzellen) | PrPres (lymphoretikuläre Zellen) |
|--------------------|------------------------|----------------------------------|
| Oesophagus | 0/+ | 0/+ |
| Magen | 0/++ | 0/++ |
| Duodenum | Nn | + /+++ |
| Jejunum | Nn | +++ |
| Ileum | Nn | +++ |
| Coecum | Nn | +++ |
| Appendix | Nn | + |
| Rektum | Nn | + |
| Peyer'sche Plaques | Nn | ++ /+++ |

0: nicht vorhanden ; +: schwach positiv ; +*: Western Blot positiv, aber nicht quantifiziert ; ++: mässig positiv ; +++: stark positiv ; Nn: nicht nachgewiesen.

Tabelle 2: Empfehlungen für die Behandlung flexibler Endoskope durch die verschiedenen gastroenterologischen Gesellschaften oder Ämter in Europa

| | Europäische gastroenterologische Gesellschaft (1) | Britische Gesellschaft (2) | Französische Gesellschaft (3) | Robert-Koch-Institut (4) |
|----------------------|---|---|--|---|
| Reinigung | Manuell Alkalische oder enzymatische Detergenzien, Aldehyd-frei | Manuell Durchspülung der Kanäle mit einem Detergens, falls anschliessend eine automatische Aufbereitung vorgesehen ist. Detergens mit neutralem oder enzymatischem pH für die Reinigung der Kanäle | Vorbehandlung durch Spülung aller Kanäle mit Wasser, Durchblasen von Luft, dann Endoskop in eine Aldehyd-freie Detergens-Lösung einlegen Doppelte Reinigung (die erste während mindestens 10 Min., die zweite während mindestens 5 Min.) mit einem Detergens oder Aldehyd-freien Detergens-Desinfektionsmittel - entweder doppelte manuelle Reinigung - oder erste Reinigung manuell, gefolgt von zweiter Reinigung in der Maschine | Manuell mit einem alkalischen und enzymatischen Reiniger oder einem Detergens-Desinfektionsmittel ohne Schaumbildung, welches keine Aldehyde enthält |
| Desinfektion* | Manuell oder maschinell | Manuell Zu Beginn des Tages: Glutaraldehyd 2% während 10 Min. oder Peressigsäure 0.35% während 5 Min., oder Chlordioxyd während 5 Min. Nach Ende des Eingriffs: - Glutaraldehyd 2% während 20 Min., bzw. 60 - 120 Min., falls beim Patienten der Verdacht auf eine Mykobakterien-Infektion besteht - oder Peressigsäure 0,35% während 5 Min. (Sporizidie nach 10 Min. erreicht), evt. Chlordioxyd während 5 Min. (Sporizidie nach 10 Min. erreicht). Dieses Produkt nur bei entsprechenden Personenschutzmassnahmen (Lüftung) - oder in der Maschine (vorzuziehende Variante) | Manuell oder in der Maschine - intermediäres Niveau **: Duodenoskope, Gastroskope, Enteroskope. Transoesophageale Echokardiographie - High-Level-Desinfektion** für die Choledochoskope mit einem Produkt der Gruppe II*** unter Vermeidung des Risikos der Fixation der Infektiosität (Produkteauswahl unter Berücksichtigung der Kompatibilität mit den Geräten und nach Rücksprache mit den jeweiligen Herstellern) Die Rezirkulation der Reinigungs- und Desinfektionsflüssigkeiten muss vermieden werden | Manuell mit Aldehyd-haltigen Produkten, Peressigsäure, Phenolen oder Glucoprotamin oder maschinell Die verwendeten Produkte müssen eine mit den Aldehyden vergleichbare Wirksamkeit aufweisen. Die Aminderivate oder Desinfektionsmittel auf oxidierender Basis (Peressigsäure), welche in der Maschine eingesetzt werden, müssen bezüglich ihrer Kompatibilität mit den Geräten geprüft werden (http://www.rki.de/GESUND/DESINF/RKI-DES.PDF) |

1 (Axon A, Endoscopy ; 2001, EGSE, Endoscopy ; 2000), 2 die britische Gesellschaft (British Society of Gastroenterology, Endoscopy committee, Gut; 1998) 3 die französische Gesellschaft (Circulaire, DGS/5C/DHOSE2, Bulletin officiel 2001, Systchenko R et al., Endoscopy 2000, DGS/DHOS/CTIN, sept. 2002, Société française d'endoscopie digestive, mars 2000) sowie das 4 Robert-Koch-Institut (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, Bundesgesundheitsblatt; 2002).

*Die Spülung zwischen den einzelnen Aufbereitungsschritten und die Trocknung am Schluss sind von fundamentaler Bedeutung.

**Desinfektion mit intermediärem Niveau (Ministère de l'emploi et de la solidarité, 1998) = Bakterizid, fungizid, viruzid und tuberkulozid (getestet für Mycobacterium tuberculosis oder Mycobacterium terrae), bzw. Mycobacterizidie (getestet für Mycobacterium avium) je nach Anforderung. High-Level-Desinfektion = zusätzlich zu den anderen Aktivitäten noch Sporizidie gefordert.

***Gruppe I beinhaltet Glutaraldehyd 2% während 20 Minuten für eine Desinfektion von intermediärem Niveau, 60 Minuten für eine High-Level-Desinfektion, Formaldehydlösung (Liste nicht vollständig) (Circulaire DGS/5C/DHOS, Bulletin officiel ; 2001); Gruppe II beinhaltet die Peressigsäure (5 Minuten für eine Desinfektion von intermediärem Niveau, 10 Minuten für eine High-Level-Desinfektion), das Chlordioxyd (Liste nicht abschliessend).

Empfehlungen der Nachbarländer bezüglich der Reinigung und Desinfektion von Endoskopen und deren Zubehör

Die europäische gastroenterologische Gesellschaft sowie die entsprechenden nationalen Gesellschaften in Grossbritannien, Frankreich und Deutschland sowie das Robert-Koch-Institut (RKI) in Deutschland publizierten Empfehlungen zur Prävention der Übertragung der vCJK und anderer Infektionskrankheiten durch flexible Endoskope (Tabelle 2 und 3). Diese Empfehlungen berücksichtigen die Tatsache, dass bezogen auf die Prionen die Aufbereitungsmöglichkeiten einerseits durch die Thermolabilität der Instrumente, andererseits durch die begrenzte Liste wirksamer Produkte bezüglich Prioneninaktivierung eingeschränkt sind.

Endoskopaufbereitung

Reinigung

Diese Massnahme ist von zentraler Bedeutung und muss eine hohe Qualität aufweisen. Die Qualität der Reinigung wird durch visuelle Inspektion beurteilt. Die Reinigung der Endo-

skope umfasst sowohl die äusseren Oberflächen als auch die verschiedenen Kanäle, welche aufgrund ihrer Anatomie nicht visuell beurteilt werden können. Die Durchmesser dieser Kanäle sind typischerweise klein. Auch die verschiedenen Hebel und Handgriffe müssen gereinigt werden. Die Reinigung des Zubehörs kann durch die Verwendung von Ultraschall verbessert werden.

In Europa und insbesondere in Grossbritannien, Frankreich und Deutschland wird empfohlen, die flexiblen Endoskope manuell mit Detergenzien zu reinigen, welche keine Aldehyde enthalten, um die Fixierung von Proteinen auf den Instrumenten zu verhindern und um die weiteren Schritte der Aufbereitung dadurch in ihrer Qualität nicht zu beeinträchtigen. Im Rahmen einer Studie konnte in den Arbeitskanälen von Kolonoskopen nach Reinigung noch eine Bakterienkonzentration von 1.3×10^5 KBE (KBE: Kolonie-bildende Einheiten) nachgewiesen werden. Die Ausgangskonzentration betrug 7×10^9 KBE (Chu NS, Gastrointest Endoscop: 1998). Die Reinigung erfolgte in dieser Studie entsprechend den Richtlinien der Society of Gastroenterology Nurses and Associates (SGNA) und der American Society for

Tabelle 3: Empfehlungen europäischer Länder bezüglich der Aufbereitung von Biopsiezangen und Endoskopzubehör (Referenzen siehe Tabelle 2)

| Biopsiezange | Europäische Gesellschaft | Britische Gesellschaft | Französische Gesellschaft | RKI |
|--------------------|----------------------------------|--|--|----------------------------------|
| Einwegprodukt | | Empfohlen für Biopsien im Rahmen von Kolonoskopien und insbesondere bei Biopsien im Bereich des Ileums (Deprez PH et al., Gastrointest Endosc; 2000) | Einsatz von Einwegprodukten obligatorisch (Entscheidung des Afssaps vom 18. Juni 2001, publiziert am 30.06.01. Die wiederaufbereitbaren Biopsiezangen sind verboten (http://agmed.sante.gouv.fr/htmlt-p://agmed.sante.gouv.fr/html/alert-es/filalert/dm010602.htm)) | |
| Reinigung | Manuell, gefolgt von Ultraschall | Ultraschall für die spiralförmigen Biopsiezangen (British Society of Gastroenterology. Gut; 1998) | | Manuell, gefolgt von Ultraschall |
| Desinfektion | Ja | Ja | | Ja |
| Dampfsterilisation | Ja | Ja | | Ja |

Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Zur Reinigung wurden Aldehyd-freie enzymatische Produkte verwendet. Die Resultate dürften deshalb repräsentativ sein. Eine weitere Studie zeigte nach manueller Reinigung mit einem enzymatischen Produkt trotz einer Reduktion der Keimzahl zwischen 3 - 5 log KBE/cm² nach initialer bakterieller Kontamination mit 7 log KBE/cm² und einer Reduktion der residuellen Eiweissbelastung um das 5-10fache noch eine wesentliche Persistenz von Bakterien und auch residuelle Eiweisse (Alfa MJ, Am J Infect Control; 1999). Angaben zu Prionen fehlen in dieser Studie. Die hier erwähnten Studien machen die Schwierigkeit der Endoskopreinigung deutlich. Das SEAC (Spongiform Encephalopathy Advisory Committee) schätzt, dass durch eine erste Reinigung und Desinfektion der infektiöse Titer von Prionen um 2 - 3 log ID₅₀/g reduziert werden kann (<http://www.doh.gov.uk/cjd/consultation/cjdmanagement.pdf>; <http://www.gov.doh.uk/cjd/riskassessmentsi.htm>). Diese Schätzung ist hypothetisch und nicht wissenschaftlich belegt. Es wird ebenfalls geschätzt, dass ein zweiter Durchgang mit Reinigung und Desinfektion die Prioneninfektiosität noch um 0 - 2 log ID₅₀/g zu reduzieren vermöchte (<http://www.doh.gov.uk/cjd/consultation/cjdmanagement.pdf>). Basierend auf diesen Informationen und zur Optimierung der Vorsichtsmassnahmen schlägt das entsprechende französische Dokument (circulaire française du 14 mars 2001) in Bezug auf die Vorsichtsmassnahmen zur Reduktion der Übertragung nicht konventioneller Infektionserreger eine doppelte Reinigung bei Eingriffen vor, bei denen Instrumente verwendet werden, die nicht sterilisiert werden müssen. Diese Empfehlung betrifft alle Patienten. Dieses „circulaire“ empfiehlt zusätzlich, dass das Verfahren der Gruppe I (Desinfektion inkl. Aldehyde) so angewandt wird, dass die Fixierung der Infektiosität vermieden wird (Circulaire DGS/5c/DHOS/E2 n° 2001-138 du 14 mars 2001, Bulletin Officiel; 2001) (Tabelle 2). Bei jeder Reinigung kommt dem Durchbürsten der Kanäle eine grosse Bedeutung zu. Es ist auch darauf zu achten, dass die Utensilien, die für diese Massnahme verwendet werden, von guter Qualität sind.

Zwischen der Reinigung und der Desinfektion müssen die Endoskope vollständig abgespült und die Kanäle durchgespült werden.

Die Desinfektion

Sowohl in Grossbritannien, in den Vereinigten Staaten als auch in Deutschland lautet die Empfehlung, Endoskope entweder manuell oder maschinell mit Produkten wie z.B. den

Aldehyden zu desinfizieren, sodass eine sogenannte High-Level-Desinfektion erzielt wird (Tabelle 2). Frankreich empfiehlt die High-Level-Desinfektion - definiert durch eine bakterizide, fungizide, viruzide, mykobakterizide und sporizide Aktivität - nur für Endoskope, welche für retrograde Cholangiographien, Eingriffe mit transparietalen Interventionen oder für Zölioskopien verwendet werden. Die Begründung liegt darin, dass bei solchen Eingriffen sterile Gewebe in die Intervention miteinbezogen werden. Nach Duodenoskopien, Gastroskopien, Kolonoskopien, Enteroskopien und der transoesophagealen Echokardiographie (TEE) empfehlen die Franzosen nur ein intermediäres Niveau der Desinfektion (bakterizide, fungizide, viruzide und tuberkulozide Aktivität). Letztere basierend auf Tests mit *Mycobacterium tuberculosis* oder *Mycobacterium terrae*, da die Instrumente im Rahmen der genannten Eingriffe nur mit Schleimhäuten in Kontakt kommen (Ministère de l'emploi et de la solidarité, secrétariat d'état à la santé; 1998: guide de bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux).

Die Aldehyde haben eine sporizide Aktivität. Diese Produkte werden üblicherweise für die Desinfektion von Endoskopen eingesetzt, sind aber gegen Prionen unwirksam und führen potenziell zur Fixation dieser Eiweisse auf Oberflächen. Verschiedene Alternativen zu den Aldehyden sind verfügbar.

- Die Peressigsäure, welche in Grossbritannien und Frankreich für die manuelle oder maschinelle Desinfektion verwendet wird, hat eine bakterizide, viruzide, fungizide, mykobakterizide und sporizide Aktivität. Diese Substanz fixiert die Prionen nicht, ist aber bei den üblichen Anwendungskonzentrationen auch bezüglich Prioneninaktivierung unwirksam (Taylor DM, Vet Microbiol; 1991). Die Anwendung dieses Produktes ist relativ aufwändig und es hat korrosive Eigenschaften. Trotz dem Zusatz von Korrosionsinhibitoren haben englische und irische Spitäler über Probleme bei der Anwendung von Peressigsäure berichtet. Es handelt sich dabei um Reizungen oder allergische Reaktionen beim Personal, Probleme mit ungenügender Lüftung in den Räumlichkeiten, in denen die Aufbereitung stattfindet, schliesslich auch um Kompatibilitätsprobleme bei der Anwendung von Peressigsäure mit gewissen Endoskopen (British Society of Gastroenterology, Endoscopy committee, Gut; 1998). Hinzu kommt, dass die Endoskopaufbereitungsautomaten, in welchen Peressigsäure eingesetzt werden kann, im allgemeinen nicht mit der Anwendung anderer Desinfekti-

onsmittel kompatibel sind. Angesichts der nicht unerheblichen Investition, welche für den Kauf einer solchen Maschine notwendig ist, propagieren gewisse Hersteller Maschinen, welche sowohl mit Peressigsäure als auch mit Glutaraldehyd kompatibel sind. Bis heute wurden noch keine Studien mit solchen Maschinen durchgeführt.

- Chlordioxyd wird ebenfalls in Frankreich und Grossbritannien als oxidierende Substanz vorgeschlagen. Dieses Produkt hat eine sporizide Aktivität, ist aber ebenfalls gegenüber Prionen unwirksam. Hinzu kommt, dass die Konzentrationen, welche für eine sporizide Aktivität notwendig sind, in den Reinigungs- und Desinfektionsautomaten nur schwierig zu erreichen sind und dass allenfalls bei diesen Konzentrationen die Endoskope Schaden erleiden können. Auch für dieses Produkt bestehen höhere Anforderungen an die Lüftung der Räumlichkeiten, dies insbesondere bei manueller Anwendung. Die Kompatibilität von Chlordioxyd mit den Endoskopen und den Aufbereitungsmaschinen muss im Rahmen zukünftiger Studien noch näher untersucht werden.
- Glucoprotamin, in Deutschland vorgeschlagen, hat mit Ausnahme der Sporen und einiger unbehüllter Viren (z.B. HAV) ebenfalls ein breites Wirkspektrum.

Nach der Desinfektion

Die Spülung des Endoskopes und seiner Bedienungselemente sollte gemäss den britischen Empfehlungen mit filtriertem Wasser (sogenannt Bakterien-frei) erfolgen. Die französischen Richtlinien fordern eine adaptierte Wasserqualität (z.B. steriles Wasser für die kritischen Instrumente wie z.B. die Choledochoskope), während die deutschen Empfehlungen Mikroorganismen-freies/steriles Wasser empfehlen (Tabelle 2). Die abschliessende Spülung muss von einer Trocknung aller Kanäle mittels Luftdruck und der Überprüfung der Integrität des Instrumentes gefolgt werden. Alle Manipulationen am Instrument müssen nach erfolgter Desinfektion mit Einweghandschuhen oder desinfizierten Händen durchgeführt werden. Das Instrument wird danach gelagert oder wiederverwendet.

Massnahmen in den Nachbarländern nach akzidentellem Einsatz eines Endoskopes bei einem Patienten mit Verdacht auf CJK

Zur Zeit fordern die französischen und britischen Empfehlungen, dass Endoskope, welche bei Patienten mit Verdacht auf CJK eingesetzt wurden, bis zum Ausschluss der Diagnose unter Quarantäne gestellt werden. Im Falle einer Bestätigung der Diagnose wird empfohlen, die Instrumente durch Verbrennung zu eliminieren. Als Alternative zu diesem Vorgehen wurde durch eine französische Arbeitsgruppe (CIESST-CSHPF-CTIN) und auch durch britische Gesundheitsbehörden und die Repräsentanten des britischen wissenschaftlichen Komitees, welches sich mit den spongiformen Enzephalopathien befasst, 1999 die Idee aufgebracht, spezialisierte Sterilisationsabteilungen zu schaffen, um diese potenziellen kontaminierten Endoskope aufzubereiten (<http://www.sante/gouv.fr/htm/pointsur/vache/meeting.htm>). Einen anderen Weg zum Vorgehen in dieser Situation schlägt das

deutsche Robert-Koch-Institut vor. Dieser umfasst das möglichst rasche Einlegen des potenziell kontaminierten Instrumentes in eine 4-molare Lösung von Guanidiniumthiocyanat (GdnSCN) während 30 Minuten, gefolgt von einer manuellen Spülung der Kanäle des Endoskopes mit derselben Lösung. Daran anschliessend folgt eine weitere 30 Minuten dauernde Immersion in einer frisch angemachten Lösung desselben Produktes. Danach soll gemäss RKI die Aussenseite und das Innere des Endoskopes mit Wasser vor der üblichen Reinigung gespült werden, gefolgt von der Desinfektion in der Maschine unter Verwendung eines Aldehyd-haltigen Produktes während der Phase der Desinfektion. Schliesslich soll das Instrument nochmals mit sterilem Wasser gespült werden, gefolgt von der Lufttrocknung und einer weiteren Etappe der Behandlung mit Alkohol 70%. Das Guanidiniumthiocyanat ist ein potenziell toxisches Produkt und darf nur durch Personal angewandt werden, welches im Umgang mit diesem Produkt geschult wurde. Es ist sehr wichtig, dass bei diesem Vorgehen weder Alkohol noch Aldehyde vor der Durchführung der Dekontamination mit GdnSCN verwendet werden. Auch nach Anwendung dieses Produktes kann die 100%ige Prioneninaktivierung nicht garantiert werden.

Endoskopzubehör

Verschiedene europäische Länder befürworten die Verwendung von Einwegprodukten als Zubehör in der Endoskopie. Dies hat Vorteile, denn die Reinigung dieses Zubehörs ist schwierig und diese Produkte sind häufig thermolabil (British Society of Gastroenterology, Endoscopy committee, GUT; 1998). Werden Mehrwegprodukte verwendet, sollte der manuellen Reinigung eine Ultraschallbehandlung folgen. Diese zusätzliche Massnahme ist insbesondere für diejenigen Instrumente wichtig, die schwierig zu reinigen sind. Dazu gehören auch die Reinigungsbürsten. Das Robert-Koch-Institut empfiehlt daran anschliessend eine manuelle oder maschinelle Desinfektion, bevor diese Instrumente bei 121°C während mindestens 20 Minuten bzw. bei 134°C während 18 Minuten sterilisiert werden (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, Bundesgesundheitsblatt 4/2002). Die britischen Normen empfehlen nach der Reinigung entweder eine Desinfektion oder eine Sterilisation, während die Franzosen eine Sterilisation bei 134°C während 18 Minuten zumindest für die thermostabilen Produkte empfehlen (Systchenko R et al., Endoscopy; 2000). Die europäische gastroenterologische Gesellschaft schlägt eine Sterilisation bei 134°C während 5 Minuten vor (EGSE, Endoscopy; 2000). Letztere Massnahme ist nicht ausreichend wirksam, um Prionen zu inaktivieren und sollte deshalb ersetzt werden.

Die Biopsiezangen

Über den Einsatz von Biopsiezangen, deren Aufbereitung und den Stellenwert von Einwegmaterial gibt es mehrere Studien. Die Biopsiezangen sind kritische Instrumente, da sie im Rahmen der Biopsie zu einer Mucosa-Verletzung und gleichzeitig einem Kontakt mit sterilem Gewebe führen. Im Gegensatz zu den Endoskopen können Biopsiezangen ähnlich wie die Mehrzahl des endoskopischen Zubehörs wie chirurgische Instrumente sterilisiert werden. Dies führt zu einer besseren Wirksamkeit bezüglich der Inaktivierung von Prionen

Tabelle 4: Gegenüberstellung der Kosten von wiederverwendbaren Biopsiezangen und Einwegbiopsiezangen (Preise pro Zange)

| Referenzen | USA (Yang R, Gastrointest Endosc; 2000) | | Belgien (Deprez PH, Gastrointest Endosc; 2000) | | USA (Rizzo J, Gastrointest Endosc; 2000) | |
|---|--|--|---|---|---|--|
| | Einwegbiopsiezangen | Wiederverwendbare Biopsiezangen | Einwegbiopsiezangen | Wiederverwendbare Biopsiezangen | Einwegbiopsiezangen | Wiederverwendbare Biopsiezangen |
| Einkaufspreis pro Zange | 38 \$ | 415 \$ | 26.90 \$ | 455 \$ | 35 \$ | 355 \$ |
| Aufbereitungskosten pro Zange | - | 16.56 \$ | - | 4.97 \$ | - | 11.77 \$ |
| Anzahl durchgeführte Biopsien pro Zange | 1 | Variabel | 1 | 315 | 1 | 11 |
| Gesamtkosten pro Einsatz | 38 \$ | 10 Einsätze 58.0 \$ 15 Einsätze 44.2 \$ 20 Einsätze 37.3 \$ | 26.90 \$ | 6.38 \$ (**) | 35 \$ | 40.94 \$ |
| Defekt nach Einsatz | Keine | 11-15 Einsätze 5% 16-20 Einsätze 25% 21-25 Einsätze 80% | Keine | Drei Reparaturen bezogen auf 315 Biopsien | Keine | 1 von 12 Zangen |
| Evaluation der Qualität | - | Spuren biologischen Materials auf kritischen Oberflächen nach Aufbereitung | - | - | Sehr gut | Sehr gut. Spuren biologischen Materials auf kritischen Oberflächen nach Aufbereitung |

(**) Preisvorteil für Einwegbiopsiezangen, falls Mehrwegbiopsiezangen weniger als zwanzigmal eingesetzt werden

Auch wenn die generelle Schlussfolgerung zulässig scheint, dass Einwegbiopsiezangen ökonomische Vorteile aufweisen, wenn die Mehrwegzangen weniger als zwanzigmal verwendet werden, erfordert eine sorgfältigere Analyse die Berücksichtigung der internen Kosten jeder individuellen Institution.

im Vergleich zu den Endoskopen. Auf der andern Seite muss berücksichtigt werden, dass Biopsiezangen zumindest theoretisch aufgrund ihres invasiven Einsatzes eine höhere Wahrscheinlichkeit einer Kontamination mit Prionen haben, falls sie bei Patienten mit vCJD eingesetzt werden, als dies für den Einsatz von Endoskopen der Fall ist. Biopsiezangen sind baulich zum Teil komplex strukturiert und gewisse Teile sind für eine Reinigung nur schwer zugänglich. Diese beiden Eigenschaften erfordern zusätzliche Massnahmen wie z.B. den Einsatz des Ultraschalls, um die Instrumentenaufbereitung qualitativ zu verbessern. Dies wird auch in verschiedenen Ländern empfohlen (Tabelle 3).

Die experimentellen Untersuchungen haben gezeigt, dass Prionen im lymphoretikulären System des Coecums und des Ileums sowie im Nervensystem des Verdauungstraktes reichlich vorkommen. Dies ist mit ein Grund dafür, dass unsere britischen Kollegen den systematischen Einsatz von Einwegbiopsiezangen bei Kolonoskopen mit Ileumbiopsie empfehlen (Bramble MG, Ironside JW, Cut; 2002). In Anbetracht der experimentellen Daten und in Kenntnis der Schwierigkeit, eine qualitativ hochstehende und reproduzierbare Wiederaufbereitung von Biopsiezangen zu garantieren, haben die französischen Gesundheitsbehörden dem Grundsatz der Prävention entsprechend die Wiederverwendung von Biopsiezangen im Rahmen von gastrointestinalen Endoskopen verboten und die Verwendung von Einwegprodukten für obligatorisch erklärt (Tabelle 3).

Der Preis der Einwegbiopsiezangen hat sich zwischen 1996 und 2000 halbiert (Yang R et al., Gastrointest Endosc; 2000). Die Einwegbiopsiezangen sind trotzdem noch ca. viermal teurer als die Wiederverwendbaren, wobei die Preise ja nach Studie und Land schwanken (Deprez PH et al., Gastrointest Endosc; 2000) (Tabelle 4). Eine amerikanische Studie be-

rechnete den Preis der wiederverwendbaren Biopsiezangen unter Berücksichtigung des Kaufpreises, der Reparaturen, des Aufwandes und Reinigungs- und Desinfektionsmittel preises und des Preises für die Apparaturen, die für die Aufbereitung notwendig sind. Schliesslich wurde auch die Arbeitszeit der Mitarbeiter in der Zentralsterilisation in die Kalkulation mit einbezogen (Yang R et al., Gastrointest Endosc; 2000). Werden wiederverwendbare Biopsiezangen mehr als zwanzigmal eingesetzt, sind die globalen Kosten pro durchgeführte Biopsie geringer als die Kosten der Einwegbiopsiezange. Werden jedoch weniger als 20 Biopsien mit wiederverwendbaren Biopsiezangen durchgeführt, fällt die Kosten-Nutzen-Rechnung zugunsten des Einwegproduktes aus (Tabelle 4). Zwei weitere Studien - eine amerikanische und eine belgische - kamen ebenfalls zur Schlussfolgerung, dass die Kosten der Einwegbiopsiezangen pro Eingriff billiger sind, wenn die Mehrwegzangen weniger als zwanzigmal verwendet werden. Es ist festzuhalten, dass diese drei Studien sich bezüglich einzelner Kostenpunkte im Zusammenhang mit der Aufbereitung der Instrumente deutlich unterscheiden. Auch die Lebensdauer der Biopsiezangen war in den verschiedenen Studien unterschiedlich. Die amerikanische Studie kam zum Schluss, dass 80% der wiederverwendbaren Biopsiezangen nach 25 Einsätzen Dysfunktionen aufwiesen. Im Gegensatz dazu wurden die Biopsiezangen in der belgischen Studie bis zu 315mal verwendet. Reparaturen waren nur dreimal notwendig. Die Angaben in Tabelle 4 fassen die wichtigsten Punkte der zwei amerikanischen und der belgischen Studie zusammen und machen die Komplexität einer solchen Kostenevaluation von wiederverwendbaren versus Einwegbiopsiezangen deutlich. Insbesondere fällt auf, dass die Resultate von Land zu Land recht unterschiedlich ausfallen können.

Empfehlungen der Swiss-NOSO-CJD-Task Force

Dekontamination der Endoskope

Das Ziel der Empfehlungen für die Dekontamination von Endoskopen ist die Vermeidung oder die Reduktion des Risikos für die Übertragung von Infektionserregern durch diese Instrumente. Aus diesem Grund wird die manuelle Reinigung gefolgt von einer High-Level-Desinfektion empfohlen. Anerkennt man die Unmöglichkeit der Inaktivierung von Prionen ohne Beschädigung der thermolabilen Instrumente, muss das Ziel der Instrumentenaufbereitung die möglichst weitgehende Reduktion des Prionenübertragungsrisikos in Zusammenhang mit solchen Untersuchungen nach allfälliger Kontamination des Instrumentes bei einem asymptomatischen Patienten sein.

Es leuchtet ein, dass Endoskopien bei Patienten mit bekannter oder vermuteter CJK nicht durchgeführt werden sollten. Die Indikation für endoskopische Untersuchungen dürfte bei solchen Patienten nur auf äusserst seltene Spezialfälle limitiert sein. Die Vorgehensweise nach akzidentellem Einsatz eines solchen Endoskopes bei einem Patienten mit bekannter oder vermuteter CJK ist zur Zeit immer noch Gegenstand von Diskussionen. Um das Übertragungsrisiko zu vermeiden, muss ein solcher Art eingesetztes Endoskop unter Quarantäne gestellt werden - dies gilt für Endoskope die bei Patienten mit vermuteter oder gesicherter sporadischer oder neuer Variante CJK eingesetzt wurden. Endoskope müssen bei bestätigter Diagnose zerstört werden. So lauten zumindest in Frankreich und in Grossbritannien die Empfehlungen. Selbstverständlich ist diese Strategie ökonomisch keine gute Lösung. Berücksichtigt man die Tatsache, dass bei Patienten mit der neuen Variante der CJK die Prionen im lymphoretikulären System des Rachenrings vorkommen und berücksichtigt man die Unmöglichkeit einer 100%ig wirksamen Dekontamination, schlagen wir die Elimination von Endoskopen vor, welche bei Patienten mit bestätigter neuer Variante CJK eingesetzt wurden. Was die Situation nach Exposition bei einem Patienten mit der sporadischen Form der CJK angeht, können auch die Empfehlungen des RKI in Betracht gezogen werden, welche die Verwendung von Guanidiniumthiocyanat für die Inaktivierung vorschlagen.

Für alle anderen endoskopischen Untersuchungen empfehlen wir die folgenden Schritte: Die Reinigung muss sehr sorgfältig durchgeführt werden und alle äusseren Oberflächen sowie die internen Kanäle umfassen. Dies umfasst auch sämtliche Bedienungselemente im Kopfbereich des Endoskopes. Die Anwendung von Ultraschall kann die Reinigung im Bereich von Klappen und anderen heiklen Geräteteilen erleichtern. Das Zubehör, welches für das Durchbürsten der Kanäle verwendet wird, muss ebenfalls durch Reinigung und Ultraschallbehandlung sowie anschliessende Desinfektion in einem Reinigungs-/Desinfektionsautomaten behandelt werden. Die Prionen sind gegenüber allen Detergenzien, welche in der Reinigung eingesetzt werden, resistent. Trotzdem ist es wichtig, dass keine Aldehyde zusammen mit den Reinigungsprodukten verwendet werden, um jegliches Risiko der Einweissfixierung zu vermeiden. Das Robert-Koch-Institut publizierte eine sehr detaillierte Beschreibung aller Schritte der

Endoskopreinigung. Nach der Reinigung muss das Äussere und auch das Innere des Instrumentes mit sterilem oder filtriertem Wasser gespült werden.

Die Desinfektion kann entweder manuell oder maschinell durchgeführt werden. Letztere Methode ist vorzuziehen, da sie standardisiert abläuft. Um eine High-Level-Desinfektion zu erzielen, existieren zur Zeit wenige Alternativen zu den Aldehyden. Aus diesem Grund empfehlen wir deren weitere Anwendung. Aus demselben Grund legen wir grossen Wert auf die gründliche Reinigung vor dem Einsatz der Desinfektion. Wird die Reinigung unvollständig durchgeführt, besteht das Risiko der Prionenfixierung auf den Oberflächen als Folge des Einsatzes der Aldehyde zur Desinfektion. Alle weiteren Inaktivierungsschritte wären dann nutzlos. Produkte auf der Basis von Peressigsäure haben den Vorteil, dass sie die Eiweisse nicht fixieren. Sie sind aber bei den für die Desinfektion empfohlenen Anwendungskonzentrationen unwirksam. Unabhängig vom eingesetzten Produkt ist es unerlässlich, dass mit dem Hersteller des Reinigungs-Desinfektionsautomaten die Kompatibilität des Produktes mit der Maschine geklärt wird.

Dekontamination des Endoskopzubehörs und der Einweginstrumente

Analog zu den Endoskopen darf Zubehör, welches bei Patienten mit CJK verwendet wurde, nicht wieder verwendet werden und muss verbrannt werden. Angesichts des im Vergleich zu den Endoskopen relativ niedrigen Preises dieses Zubehörs, dürfte dieser Vorschlag keine Akzeptanzprobleme bieten. Im Gegensatz zu den Endoskopen kann Endoskopzubehör in der Regel bei 134°C während 18 Minuten sterilisiert werden, ohne dass es Schaden nimmt. Damit wird ein relevanter Beitrag zur Risikoreduktion bezüglich Prionenübertragung geleistet. Trotzdem muss beachtet werden, dass dieses Zubehör oft schwierig manuell zu reinigen ist, was die Qualität der anschliessenden Desinfektion beeinträchtigen kann. Anlässlich von endoskopischen Untersuchungen bei Patienten ohne jeglichen Verdacht auf CJK bestehen zur Zeit keine ausreichenden Argumente für ein Verbot der Wiederverwendung dieses Zubehörs, inklusive der Biopsiezangen. Angesichts der Tatsache, dass diese Zangen invasiv eingesetzt werden und in Anbetracht des relativen Preisrückgangs empfehlen wir aber die Verwendung von Einwegbiopsiezangen. Zusätzlich empfehlen wir Einwegmaterial für Zubehör, welches die Mucosa des Gastrointestinaltraktes penetriert und welches die Sterilisation bei 134°C während 18 Minuten nicht toleriert. Die manuelle Reinigung muss spätestens 30 Minuten nach Ende des Eingriffes unter Verwendung derselben Detergenzien durchgeführt werden, die auch für die Endoskopreinigung verwendet werden. Selbstverständlich dürfen diese Produkte keine Aldehyde enthalten. Der Reinigung schliesst sich eine visuelle Inspektion an. Danach empfehlen wir die Reinigung im Ultraschallbad unter Einhaltung der vom Hersteller empfohlenen Anwendungsdauer. Auch bezüglich der Aufbereitung dieses Zubehörs bietet die Empfehlung des Robert-Koch-Institutes wertvolle Hinweise. Der manuellen oder vorzugsweise der maschinellen Desinfektion folgt eine

Spülung mit steril filtriertem Wasser (Bakterien-frei). Auch dieser Schritt ist mit dem analogen Schritt bei der Endoskop-aufbereitung identisch.

Nach der Desinfektion dürfen die Instrumente nur mit Einweghandschuhen oder desinfizierten Händen manipuliert werden. Die Unversehrtheit und Funktionalität der Instrumente muss sorgfältig überprüft werden, bevor diese - falls thermostabil - verpackt der Sterilisation bei 134°C während 18 Minuten zugeführt werden.

Schlussfolgerungen

Auch wenn zur Zeit das Risiko einer Übertragung von Prionen im Rahmen endoskopischer Eingriffe weder bejaht noch quantifiziert werden kann, scheint es sinnvoll, die Optionen zur Risikoreduktion zu betrachten und entsprechende angepasste spitalhygienische Massnahmen zu treffen. Einzelne Länder haben diesbezüglich bereits Empfehlungen publiziert, auch wenn es zur Zeit keine Prozedur gibt, die einerseits

mit den Materialien der flexiblen Endoskope kompatibel ist und andererseits auch eine vollständige Wirksamkeit gegenüber den Prionen aufweist.

Die Verwendung von Endoskopzubehör als Einwegprodukt und insbesondere die Verwendung von Einwegbiopsiezangen kann zur weiteren Risikoreduktion bezüglich Prionentransmission beitragen. Gleichzeitig führt diese Strategie zu einer Reduktion des Risikos für Arbeitsunfälle, welche bei der Manipulation von Mehrwegbiopsiezangen auftreten können. Es ist offensichtlich, dass die Umsetzung der in diesem Artikel vorgeschlagenen Massnahmen die Anwender der Endoskope nicht vollständig zufriedenstellen wird. Trotzdem sind wir der Ansicht, dass unsere Empfehlungen im Spitalalltag und auch in den Arztpraxen umsetzbar sind und auch im ökonomischen Bereich realistisch sind. Diese Empfehlungen weisen einen Beitrag zur Verbesserung der Sicherheit der Patienten im Rahmen endoskopischer Eingriffe.

Tabelle 5: Allgemeine Empfehlungen der Swiss-NOSO-CJD-Task Force

| | |
|---|---|
| Flexible Endoskope | Endoskopiezubehör |
| Manuelle Reinigung - Nicht schäumende, Aldehyd-freie Produkte Spülung mit Wasser Manuelle oder maschinelle Desinfektion** - High-Level-Desinfektion: Aldehyd oder Peressigsäure - Die Kompatibilität des Produktes mit der Maschine muss überprüft werden Spülung mit keimfreiem oder sterilem Wasser - Nach Händedesinfektion mit Einweghandschuhen Trocknung mit Luftdruck* Kontrolle der Integrität und Funktionalität des Endoskopes | Manuelle Reinigung - Nicht schäumende, Aldehyd-freie Produkte Spülung mit Wasser Reinigung mittels Ultraschall Manuelle oder maschinelle Desinfektion** - High-Level-Desinfektion: Aldehyd oder Peressigsäure - Die Kompatibilität des Produktes mit der Maschine muss überprüft werden Spülung mit keimfreiem oder sterilem Wasser - Nach Händedesinfektion mit Einweghandschuhen Trocknung des Zubehörs Kontrolle der Integrität und Funktionalität des Zubehörs Sterilisation bei 134°C während 18 Minuten für alle thermostabilen Zubehöre |
| Option für eine zusätzliche Risikoreduktion bezüglich der Übertragung von Prionen | |
| | Einwegprodukte - Biopsiezangen - Zubehör für invasive Eingriff |
| Vorgehen nach Einsatz bei Patienten mit Verdacht auf CJD | |
| Quarantäne. Elimination des Endoskopes bei bestätigter Diagnose | Quarantäne. Bei bestätigter Diagnose: Elimination oder Verbrennung |
| Offene Fragen | |
| Vorgehen nach Einsatz bei Patienten mit Verdacht oder diagnostizierter CJD (sporadische Form) - Quarantäne und Verbrennung, falls Diagnose bestätigt? - Dekontamination mit GdnSCN gemäss Empfehlung des RKI | |

*Nach manueller oder maschineller Behandlung fordern die amerikanischen Gesundheitsbehörden (FDA und CDC) zusätzlich eine Spülung aller Endoskopkanäle mit Alkohol (Empfehlung der Kategorie IA), gefolgt von Durchblasen der Kanäle mit Luftdruck, um den Alkohol zu entfernen. Das Ziel dieser Massnahme ist einerseits die Vermeidung einer Rekontamination des Instrumentes durch im Wasser enthaltene Mikroorganismen, andererseits auch die Beschleunigung des Trocknungsprozesses. Auch wenn diese Massnahme eine Verbesserung bezüglich der Aufbereitung der Endoskope darstellt, ist sie bezüglich der Vermeidung der Übertragung von Prionen nicht relevant (<http://www.fda.gov/cdrh/safety/endoreprocess.htm>)

**Glucoprotamin: ebenfalls eine Option

| | |
|-----------------------------|---|
| Swiss-NOSO | wird dreimonatlich mit der Unterstützung des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) und die Schweizerische Gesellschaften für Spitalhygiene (SGSH) und für Infektiologie veröffentlicht. |
| Redaktion | Enos Bernasconi (Lugano), Patrick Francioli (Lausanne), Kathrin Mühlemann (Bern), Didier Pittet (Genf), Pierre-Alain Raeber (BAG), Christian Ruef (Zürich), Hugo Sax (Genf), Hans Siegrist (SGSH), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Basel) |
| Edition | ZoOm Créations (Lutry) |
| Korrespondenzadresse | Dr Hugo Sax, PCI, Hôpitaux Universitaires de Genève, Rue Micheli-du-Crest 24, 1211 Genève 14 |
| Internet | http://www.swiss-noso.ch |