

Editorial

Isolations und Präventions massnahmen bei Patienten mit Verdacht auf oder bestätigtem, viralem hämorrhagischem Fieber - Empfehlungen für die Schweiz

Lokale Epidemien von viralem hämorrhagischem Fieber (VHF) in Ländern Afrikas, aber auch Asiens, Südamerikas und Osteuropas haben in den letzten Jahren die hohe Kontagiosität (Ansteckbarkeit) und die ausgeprägte Virulenz (Krankheitspotential) dieser Infektionskrankheiten demonstriert. Westliche industrialisierte Länder wurden bis heute noch nicht von einer Epidemie betroffen. Einzelfälle von importierten Infektionen bei erkrankten Reisenden und eine Übertragung in einem deutschen Spital zeigen jedoch, dass das Risiko einer Epidemie zumindest theoretisch auch bei uns besteht.

Zur Zeit stehen zur Bekämpfung der meisten Erreger von VHF weder wirksame Impfstoffe noch eine effiziente medikamentöse Prophylaxe oder eine spezifische, anti-virale Therapie zur Verfügung. Isolationsmassnahmen kommt daher ein sehr hoher präventiver Stellenwert: Sie sollen die weitere Verbreitung der Infektionserreger auf das betreuende Personal, Mitpatienten und die Bevölkerung effizient verhindern. Isolationsmassnahmen sind sowohl bei der Versorgung eines an VHF erkrankten Patienten als auch im Umgang mit biologischen Proben (Blut, Urin, Stuhl etc.) von Infizierten angezeigt.

Die Einschliessungsverordnung (ESV, 814.912, 25. August 1999, Stand 23. November 1999) „über den Umgang mit Organismen in geschlossenen Systemen« setzt einen gesetzlichen Rahmen für den Umgang mit biologischen Proben von Patienten mit vermutetem oder bestätigtem VHF. Praktisch alle Erreger von VHF fallen gemäss der ESV in die höchste Risikokategorie 4. Dies erfordert für jeglichen Umgang mit (vermutlich) Viren enthaltenden Proben ein Labor der höchsten Biosicherheitsstufe 4.

In dieser Nummer erscheinen die Empfehlungen zum Umgang mit Patienten mit Verdacht auf oder bestätigtem VHF in der Schweiz. Das Dokument wurde auf Anfrage des Bundesamts für Gesundheit von einer Expertengruppe der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie und der Arbeitsgruppe *Swiss-NOSO* in Zusammenarbeit mit Experten der Schweizerischen Gesellschaft für Mikrobiologie und dem Institut für Tropenkrankheiten in Basel verfasst. Nach sorgfältiger Überprüfung und Abwägung kam die Expertengruppe zum Schluss, dass die in der ESV geforderten Massnahmen im Umgang mit VHF-Erregern weder praktikabel noch notwendig sind.

Warum ist die ESV für VHF nicht praktikabel?

Zur Zeit existieren in der Schweiz nur wenige Stufe 3 und keine Stufe 4 Biosicherheitseinheiten. Bezüglich Labornachweis der VHF-Viren, bei welchen eine Virusvermehrung erforderlich ist, stellt dies insofern kein grösseres Problem dar, da hierfür eine Zentralisierung sinnvoll und notwendig ist. Wie im Artikel beschrieben stehen dafür Zentren in Nachbarländern (Deutschland, Frankreich) zur Verfügung. Resultate stehen innerhalb 48 Stunden zur Verfügung.

Die Abstützung auf solche Zentren im Ausland eignet sich jedoch nicht für die vielen anderen, für die Betreuung eines möglicherweise schwerkranken Patienten wichtigen Tests (Beispiel die Bestimmung von Blut-Elektrolyten, Gerinnungsparametern, Diagnostik für Malariainfektion etc.). Es entstünden inakzeptable Verzögerungen und eine suboptimale Betreuung auch jener Patienten, bei denen sich der initiale Verdacht auf VHF später nicht bestätigt. Der resultierende Schaden wäre mit Sicherheit grösser als der Nutzen für die zur Zeit sehr seltenen Fälle von VHF. Eine Aufrüstung der Zentrumsspitäler mit Laboreinheiten der Biosicherheitsstufe 4 ist jedoch kurz- oder mittelfristig aus logistischen und finanziellen Gründen nicht realisierbar.

Gibt es vertretbare Alternativen?

Die Frage nach vertretbaren Alternativen kann mit Blick auf internationale Empfehlungen beantwortet werden. Die Richtlinien der Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) verlangen nur für die Isolation oder Kultur von VHF Erregern ein Sicherheitslabor der Stufe 4. Alle anderen Untersuchungen können in einem Labor der Stufe 2 unter Berücksichtigung von Massnahmen der Stufe 3 ausgeführt werden. Falls die Proben einer einfachen und wirksamen Virusinaktivierung unterzogen werden, können sie routinemässig verarbeitet werden. Die nun vorliegenden Empfehlungen stützen sich auf die CDC-Richtlinien ab. Sie erhöhen aber die Sicherheit von Patienten, Personal und Bevölkerung zusätzlich durch eine dem Risiko angepasste Differenzierung der geforderten Sicherheitsstufe.

Trotz dieser „praxis-nahen« Lösung erfordert die Betreuung eines Patienten mit nachgewiesenem VHF unter Berücksichtigung maximaler Sicherheitsmassnahmen eine Infrastruktur, welche in den meisten Schweizer Spitälern (vor allem im Laborbereich) nicht vorhanden ist.

Bei welchen Patienten ist ein VHF zu vermuten?

Ein zweiter heikler Punkt bei der Ausarbeitung dieser Richtlinien bildete die Falldefinition für VHF. Fiebrige Erkrankungen nach Auslandsreisen sind häufig. Immer mehr Reisende besuchen auch abgelegene Gebiete. Eine breite Falldefinition würde unnötig viele Patienten einschliessen, während eine zu eng gefasste Definition die raren Fälle von VHF verpassen könnte. Auch hier wurde ein differenzierter, auf der Wahrscheinlichkeit basierender Ansatz gewählt. Eine breite, erste Verdachtsdiagnose muss durch den Beizug von Fachexperten in Infektionskrankheiten und Tropenmedizin weiter erhärtet oder verworfen werden. Dabei soll mit Hilfe der Fachspezialisten die aktuelle epidemiologische Lage, die klinische Präsentation und die Differentialdiagnosen von VHF berücksichtigt werden. Die Empfehlungen enthalten die Adressen von Fachstellen, welche rund um die Uhr verfügbar sind.

Kathrin Mühlemann, Bern, Hugo Sax, Genf, Patrick Francioli, Lausanne, und das Redaktionskommittee

Schutzmassnahmen bei Patienten mit Verdacht auf virales hämorrhagisches Fieber

Empfehlungen für die Schweiz

Stéphane Hugonnet, Hugo Sax, François Chappuis, Genf, Kathrin Mühlemann, Bern, Patrick Francioli, Lausanne, Pierre-Alain Raeber, Bern, Christoph Hatz, Andreas F. Widmer, Basel, Günther Siegl, St. Gallen, die Mitglieder von Swiss-NOSO und das Scientific Advisory Board der Schweizerischen Gesellschaften für Infektiologie, Mikrobiologie, Tropenmedizin und Sozial- und Präventivmedizin

Einführung

Virale hämorrhagische Fieber (VHF) sind weltweit gesehen seltene Erkrankungen. In den westlichen Industriestaaten sind VHF sehr selten und meist „importiert“. Aufgrund der Ernsthaftigkeit der Erkrankung, der Möglichkeit der interpersonellen Uebertragung, dem Fehlen einer spezifischen Therapie für die Mehrheit der VHF, der hohen Mortalität und der lückenhaften Kenntnisse generieren sie Angst und Unsicherheiten und werden von den Medien gerne aufgeriffen. Obwohl bis heute nur ein einziger Fall von Uebertragung eines VHF in einem industrialisierten Land beschrieben wurde, ist das Risiko real und zwingt zur Vorbereitung und Einhaltung von strikten Schutzmassnahmen. Die Uebertragung von VHF geschieht hauptsächlich durch direkten Kontakt und Tröpfchen, eine Übertragung durch feinste respiratorische Tröpfchen (Aerosol) kann zur Zeit aber nicht ausgeschlossen werden.

Die vorliegenden Empfehlungen beschreiben die Vorkehrungen, welche im Umgang mit Patienten mit Verdacht auf oder gesichertem VHF getroffen werden sollen. Die Empfehlungen beschränken sich auf die folgenden VHF-Erreger, die von Person zu Person übertragen werden können:

- Lassa
- Ebola
- Krim-Kongo-Fieber
- Südamerikanische hämorrhagische Fieber (Argentinisches, Bolivianisches, Venezuelanisches und Sabia-Fieber)
- Hantavirus, Anden

Das Rift-Valley-Fieber wurde nicht in diese Liste aufgenommen aufgrund fehlender Evidenz für eine interpersonelle Uebertragung.

Die vorliegenden Empfehlungen legen den Rahmen für den Umgang mit VHF-Patienten fest. Sie sollen als Basis zur Erarbeitung von detaillierteren lokalen Richtlinien in den einzelnen Spitälern dienen. Als Grundlage für die vorliegenden Empfehlungen dienten internationale Richtlinien (z.B. der Centers for Disease Control and Prevention; CDC), wissenschaftliche Evidenz, sowie die Meinung von nationalen und internationalen Experten. Zum Zeitpunkt der Drucklegung sind gewisse Empfehlungen nicht konform mit der schweizerischen Gesetzgebung. Dies betrifft vor allem die Schutzmassnahmen für die Verarbeitung von klinischen Proben im Labor, welche in einigen Punkten von der Verordnung über den Umgang mit Organismen in geschlossenen Systemen (Einschliessungsverordnung, ESV; 814.912, 25. August 1999) abweichen. Einige der gesetzlichen Vorschriften setzen Einrichtungen voraus, welche das Sicherheitsniveau von Routinelaboratorien in der Schweiz übersteigen, - auch derjenigen der Universitätsspitäler. Die strikte Anwendung der Verordnung würde die korrekte Behandlung von Patienten mit möglichem oder gesichertem VHF in Frage stellen. Die hier widergegebenen Empfehlungen wurden deshalb der klinischen Realität angepasst, um eine optimale Behandlung der Patienten zu garantieren, ohne das Personal in Klinik und Labor zu gefährden.

Es ist absehbar, dass dieses Dokument in der Zukunft neuen Erkenntnissen über die VHF Infektionen angepasst werden muss.

1. Patientenaufnahme und Definitionen

1.1 Generelle Bemerkungen

Die Behandlung von Patienten mit möglichem oder gesichertem VHF ist komplex und bedingt Mittel und Einrichtungen, besonders im Bereich der Patientenzimmer und des Labors, die nicht in jedem Schweizer Spital verfügbar sind. Demzufolge wurden die folgenden Empfehlungen der klinischen Präsentation der Erkrankung (welche mit dem Uebertragungsrisiko korreliert) und den Möglichkeiten des betroffenen Spitals angepasst.

1.2 Koordinationsgruppe

Aufgrund der möglichen schweren Auswirkungen einer VHF-Infektion (hohe Letalität, Übertragungsrisiko) und der Komplexität der Situation (viele involvierte Personen, Medieninteresse), ist es unerlässlich, dass bereits vorgängig eine Koordinationsgruppe gebildet wird. Sie übernimmt die folgenden Aufgaben :

- Koordination aller Aktivitäten betreffend der Behandlung von Patienten mit Verdacht auf VHF
- Garantie der Sicherheit aller potentiell exponierten Personen
- Kontinuierliche Kommunikation mit den spital-externen Organen, insbesondere den Medien

Die Koordinationsgruppe soll aus Vertretern der in der Tabelle 1 aufgeführten Bereiche gebildet werden und sollte innerhalb von 24 Stunden operationell sein. Gewisse Mitglieder der Koordinationsgruppe müssen für dringende Probleme wie die Einleitung der Vorisichtsmassnahmen und die Diagnosestellung rund um die Uhr erreichbar sein. Eine Liste sollte die Namen und Telefonnummern der ständigen Repräsentanten und ihrer Vertreter enthalten.

Tabelle 1: Zusammensetzung der Koordinationsgruppe

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">· Vorsitzender Hygienekommission· Spitaldirektion· Spitalhygiene· Infektiologie, Tropenmedizin· Notfallstation· Intensivstation· Betroffene Labors, v.a. Mikrobiologie, Hämatologie, Chemie, Transfusion· Apotheke· Kommunikationsabteilung· Kantonsarzt |
|---|

1.3 Informationspolitik

Die folgenden Personen/Bereiche sollten regelmässig über den Verlauf der Situation informiert werden: Spitalleitung (Administration, Aerzte, Pflege), betroffene Abteilung (Personal), Infektiologie, Tropenmedizin, Spitalhygiene, Notfallstation, Patientenaufnahme, Untersuchungseinheiten (Laborchefs, Chef der Radiologie, Pathologie). Die Informationsstrategie wird durch die Koordinationsgruppe festgelegt. Eine Person innerhalb der Koordinationsgruppe übernimmt die Kommunikation mit spitalexternen Stellen und der Presse.

1.4 Falldefinition und Risikostufe der Uebertragung

Die Wahl der geeigneten Isolationsmassnahmen basiert auf zwei Fragen.

Frage 1: Besteht ein Verdacht auf VHF ?

Tabelle 2: Falldefinition "Verdacht auf VHF"

- Patient mit Fieber (38°C axillär), der sich weniger als 3 Wochen vor Auftreten der Symptome in einer endemischen oder epidemischen Zone für VHF aufgehalten hat, oder den Körpersekreten einer Person oder eines Tiers mit VHF ausgesetzt war, und für den **keine andere Diagnose etabliert** werden konnte.
- Patient **mit Fieber und hämorrhagischer Diathese**, der sich weniger als 3 Wochen vor Auftreten der Symptome in einer intertropischen Region Afrikas, in Lateinamerika, oder in Osteuropa aufgehalten hat, insbesondere, wenn in der betroffenen Region eine Epidemie mit unerklärten Todesfällen im Gange ist.

Diese sehr weit gefassten Definitionen zielen darauf, keine Fälle von VHF zu verpassen. Eine **unverzügliche Konsultation eines Spezialisten (Facharzt für Infektiologie und/oder Tropenmedizin)** ist in dieser Situation unbedingt empfohlen, um den Verdacht eines VHF zu bestätigen oder zu widerlegen (siehe Schema).

Folgende Quellen geben Auskunft über die Lokalisation der endemischen oder epidemischen Regionen von VHF:

- Homepage der WHO (Epidemie): <http://www.who.int/csr/don/en/>
- Homepage der CDC, health topics A to Z: <http://www.cdc.gov/health/default.htm>
- Homepage der WHO, health topics A to Z: http://www.who.int/health_topics/en/
- Tropenmedizinisches Institut in Basel
Während den Oeffnungszeiten: +41-61-2848147
Ausserhalb der Oeffnungszeiten: +41-79-429-16-69

Frage 2: Wie hoch ist das Uebertragungsrisiko des Patienten ?

Das Uebertragungsrisiko korreliert mit der Ausprägung der Krankheitssymptome. Die zu treffenden Massnahmen werden gemäss dem Übertragungsrisikos festgelegt.

Tabelle 3: Risikostufen der Uebertragung

- Risikostufe 1 : Mässiges Uebertragungsrisiko:** Patient mit möglichem oder gesichertem VHF **ohne** Husten, Durchfall, Erbrechen, oder hämorrhagische Diathese
- Risikostufe 2 : Erhöhtes Uebertragungsrisiko:** Patient mit möglichem oder gesichertem VHF **mit** Husten, Durchfall, Erbrechen, oder hämorrhagischer Diathese

Wichtig!: Das Uebertragungsrisiko und nicht die Wahrscheinlichkeit der Diagnose eines VHF bestimmt die Art der Schutzmassnahmen. Nach der Bestätigung der VHF-Diagnose bei einem Patienten der Risikostufe 1 soll jedoch von Fall zu Fall entschieden werden, ob er vorsorglich wie ein Patient der Risikostufe 2 behandelt werden soll (d.h. unter anderem unter Unterdruckbelüftung).

1.5 Initiale Massnahmen

Das **Schema** stellt den Algorithmus für die initiale Behandlung eines VHF-Patienten und die Indikation zur Verlegung in ein Zentrumsspital dar. Patienten mit hohem Uebertragungsrisiko (Risikostufe 2) müssen in ein Referenzspital verlegt werden. Bei Patienten mit mässigem Uebertragungsrisiko muss die Wahrscheinlichkeit der Diagnose eines VHF abgeschätzt werden. Gemäss dieser Wahrscheinlichkeit und der lokalen Gegebenheiten (Beispiel: Ausrüstung des lokalen Labors) wird über eine Verlegung entschieden.

Schema. Algorithmus zur initialen Behandlung und Einleitung von Isolationsmassnahmen bei Verdacht auf virales, hämorrhagisches Fieber

1.6 Anmeldung / Einweisung des Patienten mit Verdacht auf VHF

Wenn ein Patient mit begründetem Verdacht auf VHF (s. Kriterien in Tabelle 1) angemeldet wird, soll er möglichst direkt in ein Referenzspital eingewiesen werden. In jedem Fall soll die Spitalleitung und ein kompetenter Facharzt im Spital (z.B. Infektiologe, Tropenmediziner) unverzüglich informiert werden, damit die Diagnose erhärtet, die Schutzmassnahmen eingeleitet und die Koordinationsgruppe einberufen werden können. Falls keine kompetente Fachperson im Spital verfügbar ist, muss ein externer Spezialarzt zu Hilfe gezogen werden. Die Adresse dieser Fachperson sollte schon vorgängig dokumentiert werden.

Der Transport eines VHF Patienten (z.B. vom Flughafen ins Spital oder von einem Spital ins andere), soll unter geplanten Schutzmassnahmen erfolgen. Der Patient trägt während des ganzen Transports eine Maske des Typs FFP2, und das Begleitpersonal hält die in der Folge beschriebenen persönlichen Schutzmassnahmen ein. Der Patient soll von der Ambulanz auf direktem Weg auf die Station gebracht werden (ohne Zwischenabklärung auf der Notfallstation). Die Ambulanz muss nach dem Transport mechanisch-chemisch gereinigt und desinfiziert werden. Das Reinigungspersonal wendet dabei ebenfalls die beschriebenen Schutzmassnahmen an.

Wenn der Verdacht auf ein VHF erst nach Spitaleintritt gestellt wird, sollen unverzüglich die hier beschriebenen Isolationsmassnahmen ergriffen werden. Bei bereits exponiertem Personal werden die in Tabelle 8 beschriebenen Massnahmen getroffen.

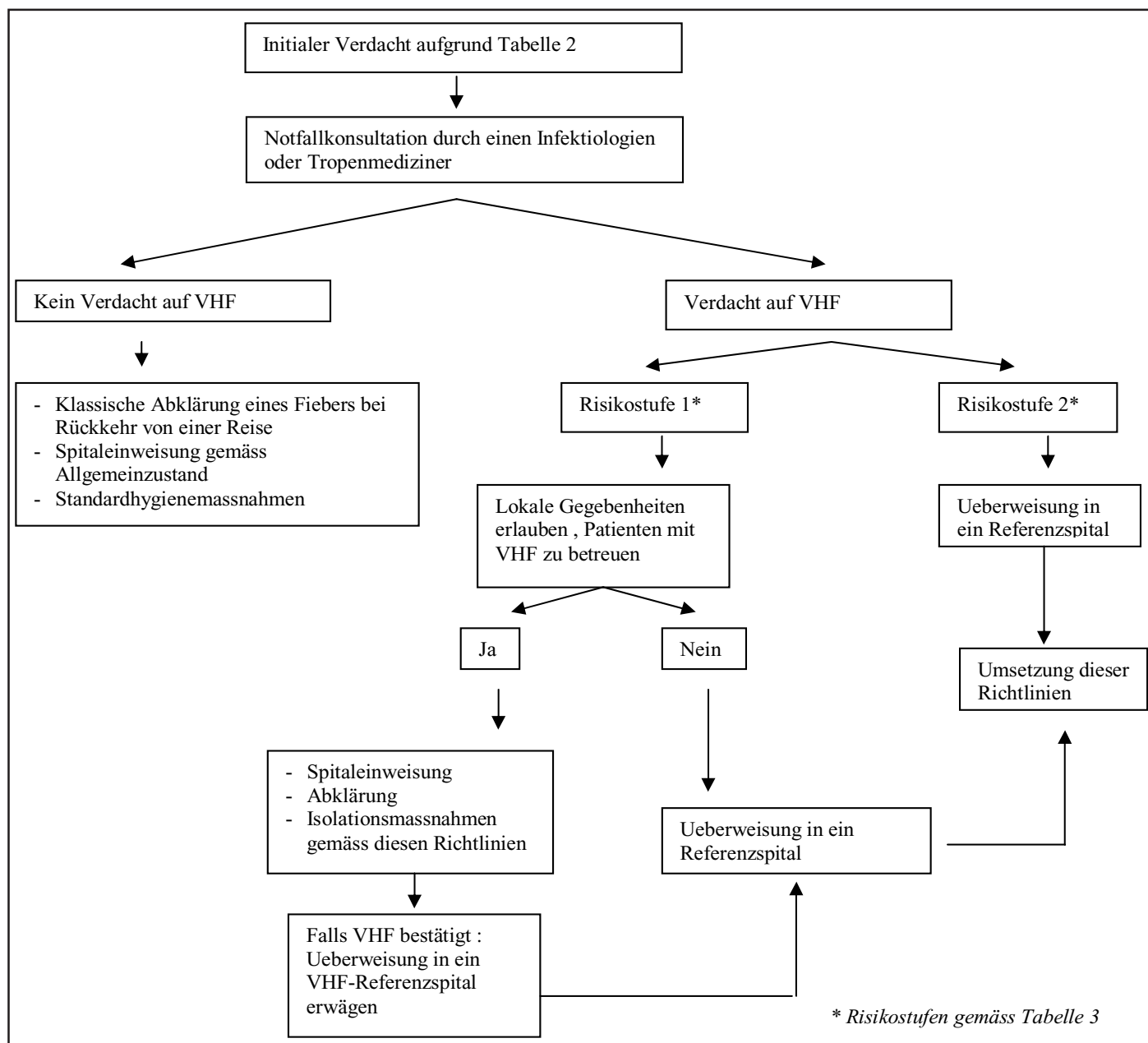
In jedem Fall muss gleichzeitig, ohne die definitive Diagnose abzuwarten, der Kantonsarzt informiert werden. Dieser informiert unverzüglich das Bundesamt für Gesundheitswesen (BAG) und andere Institutionen (z.B. Nachbarkanton, Kantonsveterinär bei Tierkontakt).

2. Behandlung im Spital

2.1 Patientenzimmer

Patient mit Risikostufe 1 (gemäss Tabelle 3): Einzelzimmer auf einer medizinischen Abteilung, wenn möglich mit Schleuse (= Vorzimmer).

Patient mit Risikostufe 2 (gemäss Tabelle 3): Einzelzimmer mit Unterdruckbelüftung, Feinstaubfilter (HEPA-Filter) im Luftauslass, Schleuse und Nasszelle, wenn möglich auf einer Intensivstation



Das Zimmer resp. die Schleuse muss mit dem für die Behandlung des Patienten nötigen Material ausgerüstet sein (Behandlungs- und Pflegeutensilien, Untersuchungsgeräte, Schutzkleidung, Desinfektionsmittel, etc.).

2.2 Pflegepersonal und Besucher

Die Anzahl der betreuenden Personen soll auf das notwendige Minimum beschränkt werden. Eine Liste der zu treffenden Schutzmassnahmen ist am Eingang zum Patientenzimmer angebracht. Jede eintretende Person trägt sich in eine Liste ein. Die Besucher werden durch das Pflegepersonal zusätzlich mündlich über die Schutzmassnahmen instruiert. Kinder sind nicht zugelassen (ausser nach ausdrücklicher Bewilligung des zuständigen Arztes).

2.3 Schutzmassnahmen für Personal und Besucher

Die Schutzmassnahmen für Personen, welche in direkten Kontakt mit dem Patienten kommen (Betreten des Zimmers, Untersuchung), sind in Tabelle 4 beschrieben.

Bei VHF-Patienten der Risikostufe 2 wird dieses Material vom Betreten des Zimmers bis zum Verlassen durchgehend getragen. Die

entsprechenden Handlungen bei Betreten und Verlassen des Zimmers sind in der folgenden Tabelle 5 beschrieben.

2.4 Prophylaxe oder Behandlung mit Ribavirin

Ribavirin wird zur Behandlung und Sekundärprophylaxe von Lassafieber und eventuell von Krim-Kongo-Fieber verwendet, obwohl für den letzteren Krankheitserreger keine formellen Beweise für die Wirksamkeit vorliegen.

Ribavirin ist ein selten verwendetes Medikament und damit nicht

Tabelle 4: Schutzmassnahmen

<ul style="list-style-type: none"> · Einweghandschuhe aus Latex/Vinyl · Maske des Typs FFP2; oder FFP3, falls vorhanden · Schutzbrille · Einwegüberschürze (wasserdicht für Risikostufe 2 gemäss Tabelle 3) · Schutzhaube (für Risikostufe 2 gemäss Tabelle 3) · Schuhüberzug (für Risikostufe 2 gemäss Tabelle 3)
--

in allen Spitälern vorrätig. Es obliegt der Spitalapotheke (Mitglied der ständigen Koordinationsgruppe), dieses Medikament rechtzeitig für die Behandlung von Patienten oder die Sekundärprophylaxe beim Personal bereitzustellen (Tabelle 6).

2.5 Patienten- und Bettwäsche

Wenn immer möglich soll Einwegmaterial verwendet werden. Dieses wird gemäss Paragraph 2.8 entsorgt. Die Matratze wird durch einen wasserundurchlässigen Ueberzug geschützt. Falls die Wäsche wieder aufbereitet wird, soll sie in einem speziell gekennzeichneten Sack gesammelt und vor dem Transport in die Wäscherei autoklaviert werden. Die Wäsche soll bis zur Diagnosestellung im Zimmer aufbewahrt werden.

2.6 Geschirr, Nahrung, Getränke

Wenn immer möglich soll Einmalgeschirr verwendet werden.

2.7 Patiententransport innerhalb des Spitals

Patiententransporte (z.B. für eine Untersuchung) sollen auf ein Minimum beschränkt werden. Alle Transporte müssen geplant und

vorgängig organisiert werden. Der Patient trägt während der ganzen Zeit eine Maske des Typs FFP2. Alle nötigen Massnahmen werden getroffen, um eine Kontamination der Umgebung mit Körperflüssigkeiten oder Exkreten zu verhindern (Beispiel Abdecken des Patienten mit Tüchern). Im Fall einer akzidentellen Kontamination mit Körperflüssigkeiten, wird die Verschmutzung unverzüglich gereinigt und desinfiziert. Das Begleitpersonal wendet dabei die in diesen Richtlinien beschriebenen persönlichen Schutzmassnahmen an.

2.8 Abfallentsorgung

Alle Abfälle werden im Zimmer gesammelt und gemäss den spitaleigenen Richtlinien für infektiöse Abfälle entsorgt, d.h. mittels doppelter Hülle. Die innere Hülle besteht aus einem Plastik-Sack, die äussere aus einem Behälter aus Hartplastik, der dicht verschlossen und gekennzeichnet wird. Die Exkrete des Patienten (Urin und Stuhl) können mit einer Chlorlösung desinfiziert und mit ausreichend Zellulose absorbiert werden, bevor sie als Abfälle (Paragraph 2.8.) entsorgt werden. Das Gleiche gilt für andere Körperflüssigkeiten. Falls das Zimmer über ein WC verfügt, wird dem Wasser eine

Tabelle 5: Handlungen beim Betreten und Verlassen des Isolationszimmers

Betreten der Schleuse	Verlassen des Zimmers
<ol style="list-style-type: none"> 1. Überschürze anziehen 2. Ueberschuhe anziehen 3. Maske anziehen 4. Schutzbrille aufsetzen 5. Hände desinfizieren 6. Handschuhe anziehen 7. Betreten des Zimmers 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Überschürze in der Schleuse ausziehen und entsorgen 2. Ueberschuhe ausziehen 3. Handschuhe vor dem Ausziehen desinfizieren 4. Handschuhe ablegen und entsorgen 5. Maske ausziehen und entsorgen 6. Brille absetzen und in Desinfektionslösung deponieren (in der Schleuse) 7. Hände desinfizieren (in der Schleuse oder im Gang)

Tabelle 6: Anwendung und Dosierung von Ribavirin

<p>Therapie mit Ribavirin</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ladedosis: 33 mg pro kg Körpergewicht (max. 2 g) · Erhaltungsdosis: 16 mg pro kg Körpergewicht (max. 1 g) alle 6 Stunden während 4 Tagen, dann 8 mg pro kg Körpergewicht (max. 0.5 g) alle 6 Stunden während 6 Tagen (insgesamt 10 Behandlungstage) · Das Medikament wird nach Verdünnung in 50 ml NaCl 0.9% als einer intravenösen Infusion über 30 min verabreicht. <p>Sekundärprophylaxe mit Ribavirin</p> <ul style="list-style-type: none"> · 600 mg per os alle 6 Stunden (= 2.4 g pro Tag) während 7 Tagen
--

Tabelle 7: Uebersicht über die Schutzmassnahmen bei Patienten mit Verdacht auf oder gesichertem viralem hämorrhagischem Fieber

Schutzmassnahme	Risikostufe 1*	Risikostufe 2*
Einzelzimmer	Ja	Ja
Unterdruckbelüftung	Nein	Ja
Zutrittsbeschränkung	Ja	Ja
Schutzmaske FFP2 oder FFP3	Ja	Ja
Schutzbrille	Nein	Ja
Einweghandschuhe (Latex/Vinyl)	Ja, durchgehend	Ja, durchgehend
Einweg-Überschürze	Ja, falls Kontakt mit Körperflüssigkeiten voraussehbar	Ja, immer (wenn möglich wasserdicht)
Schutzhaube	Nein	Ja
Schuhüberzieher	Nein	Ja
Abfallentsorgung gemäss infektiösen Abfällen	Ja	Ja
Putzen/Desinfektion Material / Oberflächen	Ja, gemäss Richtlinien	Ja, gemäss Richtlinien
Aufbewahren der Wäsche im Zimmer bis zur Diagnosestellung	Ja	Ja
Schlussdesinfektion des Zimmers	Ja	Ja
Spezielle Massnahmen im Fall von Exposition mit Blut oder Körperflüssigkeiten	Ja	Ja
Spezielle Schutzmassnahmen im Labor	Ja	Ja
Aktivierung der Koordinationsgruppe	Ja	Ja
Meldung an den Kantonsarzt	Ja	Ja

* Risikostufen gemäss Tabelle 3

Desinfektionslösung (z.B. 30 ml unverdünntes Lysetol oder 200 ml einer Chlorlösung 1.4%) zugegeben; vor dem Spülen bei geschlossenem Deckel 15 Minuten warten. Chemische Toiletten können ebenfalls verwendet werden.

2.9 Unterhalt, Reinigung, Materialbehandlung

Kein Gegenstand verlässt das Zimmer ohne adäquate Desinfektion und/oder Verpackung. Das Patientenzimmer und die Nasszelle(n) werden täglich, oder bei Bedarf häufiger gereinigt und desinfiziert. Alle Gegenstände werden in eine Desinfektionslösung eingelegt. Material, das sterilisiert werden muss, wird zunächst durch Einlegen desinfiziert, dann der Sterilisation zugeführt. Falls im Patientenzimmer oder in der Schleuse vorhanden, kann eine thermische Reinigungsmaschine eingesetzt werden, wobei darauf geachtet werden muss, dass bei der Bestückung keine Spritzer erzeugt werden.

Nach der Entlassung des Patienten wird eine Schlussreinigung und -desinfektion mit einem gängigen Desinfektionsmittel durchgeführt. Der technische Dienst kümmert sich in Zusammenarbeit mit den Hygieneverantwortlichen um das Ventilations- und Unterdrucksystem. Dabei wird gemäss den durch den Fabrikanten gelieferten Unterlagen und dem lokalen Protokoll vorgegangen.

2.10 Desinfektionsmittel

Die Viren, die für die verschiedenen VHF verantwortlich sind, sind auf die gängigen Infektionsmittel sensibel. Deshalb können die im Spital verwendeten Desinfektionsmittel auch hier angewandt werden.

2.11 Massnahmen bei Todesfall

Die Isolationsmassnahmen werden nach dem Tod eines VHF-Patienten aufrecht erhalten. Die Identifikationsetikette muss den Grund der Isolationsmassnahmen erwähnen. Die Leiche soll nicht in die Leichenhalle transportiert werden, sondern direkt auf die Pathologie, die zuvor über die Diagnose in Kenntnis zu setzen ist. Der Transport muss in einer für solche Fälle vorgesehenen Schutzhülle vorgenommen werden.

3 Untersuchungen

3.1 Radiologie

Röntgenaufnahmen sollen im Zimmer durchgeführt werden. Das Röntgengerät und die Filmplatten werden entsprechend geschützt (Beispiel: Plastikhüllen) und werden nach Entsorgen der Schutzhülle vor dem Verlassen des Zimmers desinfiziert.

3.2 Vorbereiten einer Laboruntersuchung

Die Laboruntersuchungen sollen auf das für eine korrekte Patientenbetreuung nötige Minimum beschränkt werden. Es muss vorgängig eine Liste mit den möglichen Tests etabliert werden (Tabelle 8).

- Die Blutentnahme und die Manipulation der Röhrchen wird mit Handschuhen durchgeführt (gemäss den allgemeinen Schutzmassnahmen).
- Das Labor wird vor dem Transport über die Art des Materials in Kenntnis gesetzt.
- Das Labor wird zusätzlich schriftlich informiert, wobei die Vermutungsdiagnose angegeben wird.
- Das Röhrchen wird aussen mit einem Alkoholtupfer desinfiziert, dann in der Schleuse oder dem Patientenzimmer (im Fall der Risikostufe 1) in einen Plastikbeutel gegeben, der absorbierendes Material enthält. Dieser Beutel wiederum wird in einen festen Plastikbehälter gegeben, der durch einen Deckel dicht verschlossen wird (für den Fall eines Zerbrechens des Röhrchens). Der Behälter trägt aussen einen Vermerk zum infektiösen Inhalt.

Die so verpackte Probe wird durch eine Person des Patientenbereichs persönlich ins Labor gebracht und dort der per Telefon avisierten Person übergeben. Es ist generell untersagt, Laborproben zu lagern. Falls eine Lagerung ausserhalb der Oeffnungszeiten des Labors, während der Nacht, wird das Röhrchen ohne Verpackung im Patientenzimmer aufbewahrt (nicht in der Schleuse). Andere Transportarten, wie zum Beispiel per Rohrpost, sind strikte untersagt.

Tabelle 8: Laboruntersuchung und Inaktivierungsverfahren für Proben von Patienten mit Verdacht auf oder nachgewiesenem viralem hämorrhagischem Fieber

Laboruntersuchung	Getestet*	Inaktivierungsverfahren und mögliche Beeinflussung des Testresultats*
Hämatologie		
Hämoglobin	Nein	
Weisse Blutkörperchen mit Verteilung	Nein	
Thrombozyten	Nein	
Ausstrich mit Frage nach Malaria	Nein	
Gerinnung		
Quick	Nein	
Fibrinogen	Nein	Triton X und Erhitzen whs. nicht anwendbar
PTT	Nein	Triton X und Erhitzen whs. nicht anwendbar
Chemie		
Glucose	Ja	Test nicht beeinträchtigt durch Triton X und Erhitzen
Natrium	Ja	Test nicht beeinträchtigt durch Triton X und Erhitzen
Kalium	Ja	Test nicht beeinträchtigt durch Triton X und Erhitzen
Harnstoff	Ja	Test nicht beeinträchtigt durch Triton X und Erhitzen
Kreatinin	Ja	Test nicht beeinträchtigt durch Triton X und Erhitzen
Protein	Ja	Test nicht beeinträchtigt durch Triton X und Erhitzen
Kreatininkinase	Ja	Triton X und Erhitzen whs. nicht anwendbar
ASAT	Ja	Test nicht beeinträchtigt durch Triton X und Erhitzen
ALAT		Triton X und Erhitzen whs. nicht anwendbar
Kalzium	Nein	
Blutgasanalyse	Nein	
Liquor		
Protein	Nein	Triton X und Erhitzen whs. anwendbar
Laktat	Nein	
Leukozyten	Nein	
Glukose	Nein	Triton X und Erhitzen whs. anwendbar
Bakteriologie		
Kulturen	Nein	Triton X und Erhitzen whs. nicht anwendbar
Blutkultur	Nein	Triton X und Erhitzen whs. nicht anwendbar
Stuhl	Nein	Triton X und Erhitzen whs. nicht anwendbar
Urin	Nein	Triton X und Erhitzen whs. nicht anwendbar
Liquor	Nein	Triton X und Erhitzen whs. nicht anwendbar
Verträglichkeitstest (Bluttransfusion)	Nein	Triton X und Erhitzen whs. nicht anwendbar

* Untersuchungen im Labor für Klinische Chemie des CHUV, Lausanne, unter der Leitung von Herrn Dr. Olivier Boulat, zur Abklärung einer Beeinflussung des Testresultats durch das Inaktivierungsverfahrens

3.3 Durchführen von Laboruntersuchungen

3.3.1 Diagnostische Laboruntersuchungen für VHF

Alle Laboruntersuchungen, die eine Vermehrung des Virus bedingen (Kultur), müssen in einem Labor der Sicherheitsstufe 4 durchgeführt werden. Diese diagnostischen Tests für VHF (Kultur, PCR) werden demzufolge einem Referenzlabor überlassen (siehe Tabelle 7). Der Versand der Laborproben in das externe Labor muss vorgängig organisiert werden.

3.3.2 Routinemässige Laboruntersuchungen

Alle Laboruntersuchungen, die keine Vermehrung des Virus zur Folge haben (Beispiel: Hämatologie, Chemie, Malariaausstrich, etc.), erfordern ein Labor der Sicherheitsstufe 3, das in den Referenzspitälern vorhanden sein muss. Dies gilt insbesondere für Proben von Patienten der Risikostufe 2, die eine höhere Ansteckungsgefahr aufweisen. Alle Prozeduren ohne vorherige Virusinaktivierung müssen auf dieser Sicherheitsstufe durchgeführt werden. Falls kein Labor der Sicherheitsstufe 3 zur Verfügung steht, und falls die Wahrscheinlichkeit eines VHF niedrig ist, und der Patient eine Risikostufe 1 aufweist, können die riskanten Manipulationen in einer Werkbank der Sicherheitsklasse II durchgeführt werden (vertikaler Laminarflow, HEPA-Filter in der Abluft, Schutzscheibe) mit persönlichen Schutzmassnahmen der Sicherheitsstufe 3 (Schutzmaske FFP2 oder FFP3, Schutzbrille, Schutzhaube, zwei Paar Handschuhe, Schutzmantel).

Serum kann nach einer der Untersuchung entsprechenden Methode inaktiviert werden (Tabelle 8). Die Inaktivierung muss in einer Werkbank mindestens der Klasse II vorgenommen werden (s. oben), idealerweise in einem Labor der Sicherheitsstufe 3.

Einmal virusinaktiviert, können die Proben für alle weiteren Manipulationen gemäss der gängigen Laborroutine behandelt werden.

Detaillierte Richtlinien über die Behandlung von Proben im Labor müssen von den Laborverantwortlichen vorgängig ausgearbeitet und zur Verfügung gestellt werden.

3.3.3 Referenzlaboratorien für VHF

Tabelle 9 sehen.

Tabelle 9: Adressen der VHF-Referenzlaboratorien

<p>Prof. Dr. G. Siegl Dr. D. Schultze Institut für Klinische Mikrobiologie und Immunologie (IKMI) Frobergstrasse 3 9001 St-Gallen Telefon : Während der Oeffnungszeiten: +41-71-494 37 03 (Prof. G. Siegl) +41-71-494 37 20 (Dr. D. Schultze) Ausserhalb der Oeffnungszeiten: 41-71-494 11 11 (Dienstarzt IKMI verlangen) Fax: +41-71-494 37 05</p>
<p>CNR Arbovirus et Fièvres hémorragiques virales Institut Pasteur 21, avenue Tony Garnier 69365 LYONCEDEX 7 Telefon Labor: 0033 4 37 28 24 21 Verantwortlicher Universität: 0033 4 37 28 24 43 Sekretariat: 0033 4 37 28 24 40 Sicherheitsdienst (ab 19:00): 0033 4 72 76 82 90 Fax: 0033 4 37 28 24 41 Email: zeller@cervi-lyon.inserm.fr Homepage: http://www.cervi-lyon.inserm.fr</p>
<p>Institut Pasteur Centre National de Référence des fièvres hémorragiques virales 25, Rue du Dr Roux 75724 PARIS Cedex 15 Telefon: 0033 1 40 61 30 88 Fax: 0033 1 40 61 31 51</p>
<p>Prof. Herbert Schmitz Bernhard-Nocht Institut für Tropenmedizin Bernhard-Nocht Strasse 74 20359 HAMBURG Telefon: 0049 40 4281 8460 (Prof. Schmitz) 0049 40 4281 8456 (Labor) 0049 40 4281 8480 (jederzeit)</p>

Tabelle 10: Risikoeinstufung bei Exposition mit Patienten mit Verdacht auf oder gesichertem viralem hämorrhagischem Fieber

Risiko	Art des Kontakts	Massnahmen
Hoch	<ul style="list-style-type: none"> - Haut- oder Schleimhautkontakt mit Körperflüssigkeit oder Blut des Erkrankten (auch in Form von Tröpfchen) - Stich- oder Schnittverletzungen mit kontaminiertem Material 	Ueberwachung der Körpertemperatur und evtl. Sekundärprophylaxe mit Ribavirin im Fall von Lassa-Fieber oder Krim-Kongo Fieber
Niedrig	<ul style="list-style-type: none"> - Verwandte des Patienten - Personen, die mit dem Patienten im gleichen Haushalt - Kontakt mit dem Patienten oder Verarbeitung von dessen Laborproben oder Biopsien, ohne Schutzmassnahmen (jedoch ohne direkte Exposition mit Körperflüssigkeit gemäss oben) - Personen, die im gleichen Flugzeug wie der Indexfall reisen, falls dieser eine Risikostufe 2 aufweist 	Ueberwachung der Temperatur
Kein Risiko	<ul style="list-style-type: none"> - Personen, die im gleichen Flugzeug wie der Indexfall reisen, falls dieser eine Risikostufe 1 aufweist - Ausschliesslicher Sichtkontakt - Pflege- oder Laborpersonal mit Patientenkontakt unter Einhaltung der beschriebenen Schutzmassnahmen. 	Keine

4. Umgebungsuntersuchung und Behandlung von exponierten Personen

Die Suche nach Personen, die mit dem Erkrankten Kontakt hatten, wird je nach Situation in Zusammenarbeit mit dem Kantonsarzt, den Hygieneverantwortlichen des betroffenen Spitals, dem Personalarzt, dem Aerztlichen Dienst des Flughafens, dem zuständigen Arzt des Arbeitgebers des Patienten und/oder eventuell dem BAG durchgeführt.

Es ist unerlässlich, eine Liste der Kontaktpersonen aufzustellen und die Risikostufe der Exposition abzuschätzen (Tabelle 10). Personen mit einem hohen Risiko einer Exposition mit Lassa-Fieber oder Krim-Kongo-Fieber erhalten die Möglichkeit einer Sekundärprophylaxe mit Ribavirin im Spital. Alle exponierten Personen messen während 3 Wochen nach der Exposition zweimal täglich die Temperatur unabhängig vom Grad der Exposition. Im Fall von Fieber ($\geq 38^\circ\text{C}$ axillär) konsultieren sie einen Spezialarzt. Falls keine andere Ursache augenfällig ist, sind diese Personen als Verdacht auf VHF zu betrachten und gemäss den vorliegenden Richtlinien zu behandeln.

Tabelle 10. Risikoeinstufung bei Exposition mit Patienten mit Verdacht auf oder gesichertem viralem hämorrhagischem Fieber

Tabelle 11: Massnahmen nach Exposition

- Spülen und waschen der exponierten Stelle mit lauwarmem Wasser und Seife, dann desinfizieren
- Den Personalarzt informieren, falls anwesend; ansonsten Information des Dienstarztes Infektiologie oder einer anderen, kompetenten Person (Nacht, Wochenende)
- VHF-Virusdiagnostik beim Patienten (meistens bereits eingeleitet)
- Blutentnahme beim Exponierten unmittelbar nach der Exposition für ein Nullserum. Das Nullserum kann falls nötig für den Nachweis einer Serokonversion verwendet werden.
- Regelmässige Körpertemperaturkontrollen (zweimal täglich für drei Wochen nach Exposition)
- Durchführen einer Sekundärprophylaxe mit Ribavirin je nach VHF-Diagnose des Indexfalles (Lassa-Fieber oder Krim-Kongo-Fieber; Dosierung siehe Punkt 2.4)
- Im Fall von Fieber ($\geq 38^\circ\text{C}$ axillär) Kontaktaufnahme mit dem Personalarzt, der eine Konsultation organisiert
- Arbeitsunfähigkeit 100% bis zum Ausschluss eines VHF
- Bis zum Ausschluss eines VHF ist die Person als Verdacht auf VHF anzusehen und entsprechend diesen Empfehlungen zu behandeln.

5. Exposition mit viralem hämorrhagischem Fieber

Definition einer Exposition: Kontakt der intakten Haut oder der Schleimhäute oder transkutane Exposition mit Körperflüssigkeiten oder Blut (inklusive respiratorische Tröpfchen) eines Patienten.

Swiss-NOSO (1) und Scientific Advisory Board (2) der Schweizerischen Gesellschaften für Infektiologie, Mikrobiologie, Tropenmedizin und Sozial- und Präventivmedizin:

Dominique Blanc(2), Enos Bernasconi (1), André Burnens (2), Patrick Francioli(1,2), Christoph Hatz(2), Kathrin Mühlemann(1,2), Didier Pittet (1,2), Pierre-Alain Raeber(1,2), Christian Ruef (1), Hugo Sax (1), Hans H. Siegrist (1), Robert Steffen(2), Nicolas Troillet(1,2), Andreas F. Widmer(1,2), Rainer Weber(2).

Literaturverzeichnis

- Ruef C, Raeber P-A, and the committee of the Swiss-NOSO. Vorsichtsmassnahmen im Spital bei vermuteten oder gesicherten Fällen mit viralem hämorrhagischem Fieber. *Swiss-NOSO* 1996;3:25-27
- CDC. Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. *MMWR* 1988;37(S-3):1-16 and *MMWR* 1995;44:475-479
- Formenty P, Hatz C, Le Guenno B, Stoll A, Rogenmoser P, Widmer A. Human infection due to Ebola virus, subtype Côte d'Yvoire: clinical and biologic presentation. *J Infect Dis* 1999;179 (suppl 1):S48-53
- Günther S, Emmerich P, Laue T, Kühle O, Asper M, Grewing T, et al. Imported Lassa fever in Germany: molecular characterization of a new Lassa virus strain. *Emerg Infect Dis* 2000;6:466-476
- Piffaretti JC. Elaboration des mesures de sécurité biologique pour le travail dans les laboratoires de diagnostic microbiologique. Expertise réalisée pour l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), Berne. Avril 2002
- Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (4th edition, April 1999) US Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, and National Institute of Health [http://www.cdc.gov/od/ohs/pdffiles/4th%20BMBL.pdf]
- Woods CW, Karpati AM, Grein T, et al. An outbreak of Rift Valley fever in northeastern Kenya, 1997-98. *Emerg Infect Dis* 2002;8:138-144
- C. Ruef, P. Raselli, P. Francioli. Isolements et précautions pour la prévention des maladies transmissibles à l'hôpital. *Swiss-NOSO* 1998;5:27-29

Swiss-NOSO	wird dreimonatlich mit der Unterstützung des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) und der Schweizerischen Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH) veröffentlicht.
Redaktion	Patrick Francioli (Lausanne), Enos Bernasconi, (Lugano), Kathrin Mühlemann (Bern), Didier Pittet (Genf), Pierre-Alain Raeber (BAG), Christian Ruef (Zürich), Hugo Sax (Genf), Hans Siegrist (SGSH), Andreas F. Widmer (Basel), Nicolas Troillet (Sion)
Edition	ZoOm (Lausanne)
Korrespondenzadresse	Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Lausanne
Internet	http://www.swiss-noso.ch