

BSE und die Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK)

Merkblatt für Ärztinnen und Ärzte

Vorwort

Die seit vielen Jahren bekannte Creutzfeldt-Jakob-Krankheit hat durch das Auftreten der erstmals 1996 in England beschriebenen Variante eine aktuelle gesundheitspolitische Bedeutung erlangt. Wenngleich das öffentliche Interesse an der Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK) merklich abgenommen hat, informiert die Bundesärztekammer mit dem vorliegenden, vom Wissenschaftlichen Beirat erstellten Merkblatt die Ärzteschaft über die Epidemiologie, Diagnostik und Prävention der vCJK, um eine Hilfestellung zum sachgerechten Umgang mit diesem Krankheitsbild zu schaffen.

Mit dieser Publikation wird die Ärzteschaft insbesondere auch auf die Differenzialdiagnose der vCJK hingewiesen und damit bezüglich möglicher Verdachtsfälle einer vCJK eine Informationsgrundlage geschaffen.

In Deutschland ist derzeit kein an vCJK erkrankter Patient bekannt und die vergleichsweise wenigen einheimischen BSE-Fälle sowie die epidemiologischen Daten aus England begründen die Hoffnung eines geringen Risikos für Deutschland. Um mögliche zukünftige Fälle in Deutschland mit Sicherheit erkennen zu können, ist darauf hinzuweisen, dass zur Stellung der Diagnose eine Autopsie erforderlich ist. In diesem Zusammenhang müssen Anstrengungen unternommen werden, die Autopsiehäufigkeit zu erhöhen. Dies betrifft nicht nur die CJK-typischen Fälle, sondern alle Erkrankungsfälle mit atypischen oder nicht gut klassifizierbaren neurologischen oder psychiatrischen Krankheitsbildern.

Zur Risikominimierung einer iatrogenen Übertragung der vCJK durch chirurgische Instrumente werden vom Robert Koch-Institut empfohlene Dekontaminationsmaßnahmen vorgestellt.

Prof. Dr. med. Dr. h.c. J.-D. Hoppe
Präsident der Bundesärztekammer
und des Deutschen Ärztetages

Prof. Dr. Dr. h. c. P. Scriba
Vorsitzender des Wissenschaftlichen
Beirates der Bundesärztekammer

Vorgeschichte

Im Jahre 1985 wurden in Großbritannien bei Rindern erste Fälle einer bis dahin unbekanntem Erkrankung des Zentralnervensystems (Bovine Spongiforme Enzephalopathie - BSE) beobachtet. Diese zählt zu den transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE), welche u. a. durch Übertragbarkeit und ein charakteristisches histologisches Bild gekennzeichnet sind. Zu den TSE gehören auch die bei Schafen schon lange bekannte Traberkrankheit (Scrapie) und beim Menschen u. a. die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK). BSE konnte auf die Verfütterung von Tiermehl zurückgeführt werden, welches u. a. aus Scrapie-infizierten Schafen gewonnen worden war. Der Ursprung der BSE ist unbekannt. Bis September 2002 wurden in Großbritannien insgesamt etwa 180 000 und in Deutschland etwa 213 BSE-Fälle identifiziert.

Zeitlich etwa zehn Jahre versetzt trat 1996 in Großbritannien auch bei Menschen eine neue Erkrankung des Zentralnervensystems auf, die zwar der schon seit den 20er Jahren bekannten CJK ähnelte, aber mit dieser nicht identisch war. Viele Beobachtungen stützen die Einschätzung, dass es sich bei dieser neuen Variante der CJK (vCJK) um eine Infektionskrankheit handelt, die vom Erreger der BSE verursacht wird. Bis September 2002 sind in Großbritannien insgesamt 115 Fälle von vCJK autoptisch gesichert worden (zusätzlich 12 wahrscheinliche Fälle). In Deutschland ist noch kein Fall beobachtet worden. Wegen der sich über viele Jahre hinziehenden Inkubationszeit der vCJK sind keine Prognosen über die Zahl der in der Zukunft zu erwartenden Krankheitsfälle möglich. Auch in Deutschland sind u. U. vCJK-Fälle zu erwarten, doch dürfte deren Zahl abhängig von den vergleichsweise wenigen einheimischen BSE-Fällen und den niedrigen Importraten aus Großbritannien und dem dementsprechend geringen Verzehr infizierter Schlachtprodukte klein bleiben.

Erreger und Epidemiologie

Als Erreger von Scrapie, BSE und vCJK wird das Prion (proteinaceous infectious agent) angesehen, welches aus der sogenannten Scrapie-Isoform des Prionproteins (PrP^{Sc}) besteht. Bei BSE-infizierten Rindern wurde der Erreger bislang in größter Konzentration im Gehirn, daneben aber auch im Rückenmark, den Augen und im terminalen Ileum gefunden.

Die sog. zelluläre Form des Prionproteins (PrP^C) ist ein physiologisches Protein, das im Genom aller bislang untersuchten Säugetiere kodiert ist. Es ist auf der Oberfläche vieler Zelltypen vorhanden. PrP^{Sc} ist eine fehlgefaltete Form des PrP^C. Im Sinne der letztlich noch nicht bewiesenen Prionhypothese wirkt PrP^{Sc} als Matrize bei der Umfaltung von PrP^C in PrP^{Sc}; bei diesem noch wenig verstandenen Prozess könnten auch andere Proteine eine wichtige Rolle spielen. Prionen sind relativ unempfindlich gegenüber Hitze, ionisierenden und UV-Strahlen sowie den üblichen Desinfektionsmitteln (bes. Aldehyden) und Proteasen. Durch Kochen oder Braten von Speisen wird nur ein sehr geringer Teil der Erreger inaktiviert.

Die verschiedenen bisher bekannten transmissiblen Enzephalopathien beim Menschen (sporadische Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Kuru etc.) werden ebenfalls durch fehlkonformierte Prion-Proteine ausgelöst, die sich aber molekular von dem Erreger der vCJK unterscheiden. Humane Prionkrankheiten können genetisch determiniert sein (familiäre Form der CJK, Gerstmann-Sträußler-Scheinker Syndrom, tödliche familiäre Insomnie), oder akzidentell übertragen werden, beispielsweise durch Injektion von kontaminierten Wachstumshormonen aus Leichenhypophysen oder Implantation kontaminierter Dura mater, Cornea, oder Verwendung kontaminierter intrazerebraler EEG-Elektroden. Man vermutet, dass die häu-

figste Form der humanen Prionkrankheiten, die sporadische CJK, spontan entstehen kann, sei es durch somatische Mutation des PrP-Gens oder durch spontane Fehlfaltung von PrPC.

Pathogenese

Die Pathogenese der Prionkrankheiten weist in Abhängigkeit von Erregertyp (Strain) und befallener Spezies zahlreiche Varianten auf, so dass allgemeine Aussagen häufig nicht möglich sind. Nach bisherigen Erkenntnissen aus Tiermodellen werden Prionen nach oraler Aufnahme mittels so genannter M-Enterocyten durch die Darmschleimhaut in angrenzendes lymphatisches Gewebe (z. B. Peyersche Plaques) transportiert, beginnen sich hier bereits zu vermehren und verbreiten sich wahrscheinlich in Makrophagen und follikulär-dendritischen Zellen und durch das sympathische und parasympathische Nervengeflecht über das gesamte abdominelle Lymphgewebe einschließlich Milz und gelangen auch zu den Tonsillen. Dies trifft beispielsweise für Scrapie im Schaf zu. Bei BSE-infizierten Rindern ist es bislang noch nicht gelungen, Prionen in der Milz, Tonsillen oder anderen lymphatischen Geweben nachzuweisen. Die Invasion ins Gehirn erfolgt vermutlich über einen neuronalen Transport zu den Kerngebieten des sympathischen und parasympathischen Nervensystems (Nc. intermediolateralis bzw. Nc. dorsalis n. vagi). Im Gehirn vermehren sich die Prionen schnell, ohne sofort sichtbare Schäden oder Symptome zu verursachen. Bald kommt es jedoch zu spongiformen Veränderungen der Nervenzellfortsätze, Nervenzellverlust und Aktivierung der Gliazellen (Gliose). Die zellulären Schäden sind auf das ZNS beschränkt.

Die mittlere Inkubationszeit bei der Übertragung der BSE auf den Menschen ist nicht bekannt. Sie wird in Abhängigkeit von Infektionsweg und Infektionsdosis variieren und länger sein als bei der Übertragung in der Spezies Rind (ca. 5 Jahre).

Bei der vCJK ist zu berücksichtigen, dass in der Appendix schon lange vor Ausbruch der neurologisch-psychiatrischen Erkrankung PrPSc identifiziert wurde und möglicherweise auch Tonsillen, Lymphknoten und Milz vor Ausbruch der klinischen Erkrankung infektiös sein könnten. Dies trifft wahrscheinlich für die sporadische CJK nicht zu; PrPSc lässt sich bei der sporadischen CJK außerhalb des ZNS nicht nachweisen.

Pathologisch-anatomische Befunde der vCJK

In verschiedenen Arealen des Gehirns (Großhirn- und Kleinhirnrinde sowie in den Basalganglien und im Hirnstamm) finden sich spongiforme Veränderungen, Nervenzellverlust und Gliose sowie ausgedehnte Ablagerungen von PrPSc. Besonders charakteristisch sind die sog. „floriden“ Plaques (zentrale Ablagerung eines PrPSc-Kerns mit umgebenden Vakuolen). Sichtbare Entzündungszeichen fehlen.

Krankheitsbild der vCJK

Die Krankheit beginnt häufig mit psychiatrischen Symptomen wie depressiver Verstimmung, Angstzuständen, emotionaler Labilität, Apathie, optischen oder akustischen Halluzinationen und Verhaltensstörungen. Früh treten neurologische Krankheitszeichen hinzu wie anhaltende schmerzhafte sensible Miss- und Fehlempfindungen (Paraesthesien und Dysaesthesien), zunächst an der unteren Körperhälfte oder einer Körperseite.

Ataxie und unwillkürliche Bewegungen wie Myoklonien, Chorea oder Dystonie werden in späteren Stadien regelmäßig beobachtet. Das Terminalstadium ist der sporadischen CJK

ähnlich, es entwickelt sich eine progressive kognitive Beeinträchtigung, die in einem Stadium der Demenz, Hilflosigkeit und häufig akinetischem Mutismus endet (Versiegen von Mimik, Gestik und Sprache und jeglicher Bewegung infolge Hemmung aller motorischen Funktionen). Der Tod tritt ca. 14 Monate nach Krankheitsbeginn ein.

Von der vCJD betroffen sind bisher überwiegend jüngere Patienten, meist jünger als 40 Jahre, der älteste bislang beobachtete Patient war 74 alt.

Diagnose

Die klinische Diagnose der vCJK ist eine Verdachtsdiagnose, die auf den körperlichen Befunden im zeitlichen Ablauf – besonders der Kombination psychiatrischer mit neurologischen Erscheinungen –, EEG- und MRT-Veränderungen sowie der Liquor-analytik beruht. Als spezifischer intravitale Test kann eine Tonsillenbiopsie zum Nachweis von PrP^{Sc} unter bestimmten Umständen erwogen werden (siehe Tabelle). **Die Sicherung der Diagnose ist nur autopsisch oder hirnbioptisch möglich.**

Elektroenzephalogramm

Im Gegensatz zur sporadischen CJK (s. Differentialdiagnose) kommt es bei der vCJK zu keinen diagnostisch verwertbaren spezifischen elektroenzephalographischen Veränderungen.

MRT

Mit der Kernspintomographie lassen sich bei der vCJK in einem hohen Prozentsatz typische bilaterale Signalanhebungen im posterioren Thalamus („pulvinar sign“) nachweisen.

Liquor-Untersuchung

Von den üblichen Routineuntersuchungen des Liquors sind keine Aufschlüsse zu erwarten. Die Zellzahl fällt normal aus, der Proteingehalt ist nur bei einem Drittel aller Fälle leicht bis mittelgradig erhöht. Zelluntergang und geweblicher Umbau lassen eine Reihe von Substanzen (z. B. neuronenspezifische Enolase - NSE) in den Liquor übertreten, die quantifiziert werden können. Im Vordergrund *dieser Surrogatmarker* steht hier derzeit die Bestimmung der 14-3-3-Proteine, deren Konzentration z. B. bei M. Alzheimer nur ausnahmsweise erhöht ist, bei vCJK jedoch in 43% aller Fälle.

Diagnostische Kriterien der vCJK (WHO vCJD case definition vom Mai 2001)

- I
 - A fortschreitende neuropsychiatrische Erkrankung
 - B Krankheitsdauer > 6 Monate
 - C Ausschluss einer anderen Diagnose durch Routineuntersuchungen
 - D kein Hinweis für iatrogene CJK
 - E kein Hinweis für eine familiäre/genetische Prionenerkrankung

- II
 - A psychiatrische Symptome im Frühverlauf*
 - B persistierende schmerzhaft Dysaesthesien**
 - C Ataxie
 - D Myoklonien oder choreatiforme Bewegungen oder Dystonie
 - E Demenz

- III** A im EEG keine für sporadische CJK typischen Veränderungen***
(oder EEG nicht durchgeführt)
B bilaterale Signalanhebungen im posterioren Thalamus im MRT (Pulvinar-Zeichen)

IV Nachweis von PrPSc in einer Tonsillenbiopsie****

- * Depression, Angst, Apathie, Rückzug, Wahn
** Schmerzen und/oder Dysaesthesien
*** generalisierte triphasische periodische Komplexe mit einer Frequenz von ca. 1/Sekunde
**** Eine Tonsillenbiopsie wird weder routinemäßig empfohlen noch bei EEG-Veränderungen, die für sporadische CJK charakteristisch sind. Sie kann aber bei Fällen angebracht sein, bei denen das Krankheitsbild mit vCJK vereinbar ist, das typische Pulvinar-Zeichen im MRT aber fehlt.

Gesicherte Diagnose einer vCJK:

I A und Nachweis der typischen neuropathologischen Veränderungen

Wahrscheinliche Erkrankung an vCJK:

I A-E und 4/5 von II sowie III A und III B
oder
I A-E und IV

Mögliche Erkrankung an vCJK:

I A-E und 4/5 von II sowie III A

Differentialdiagnose

Das der vCJK ähnlichste Krankheitsbild wird durch die sporadische CJK repräsentiert. Von ihr werden jährlich in Deutschland etwa 80-120 Fälle beobachtet. Die sporadische CJD unterscheidet sich von der vCJK in der Ausprägung der pathologischen Veränderungen (beispielsweise keine floriden Plaques) und der Form des Prionproteins (nachweisbar im Western Blot von unfixierten Hirngewebe). Auch das klinische Bild weist bestimmte Unterschiede auf (siehe Tabelle).

Typische Erscheinungsbilder von vCJK im Vergleich mit der klassischen CJK (I.Zerr und S. Poser)

| | vCJK | CJK |
|------------------------------------|--|--|
| Todesalter (Median) | 30 Jahre | 67 Jahre |
| Krankheitsdauer | ca. 14 Monate | ca. 7 Monate |
| Klinik bei Krankheitsbeginn | Dysaesthesien, Verhaltensänderungen | Gedächtnisstörungen Ataxie |
| EEG | nicht typisch | 66% PSWCs* |
| 14-3-3 Proteine im Liquor | 45% | 94% |
| Kernspintomographie | Hyperintensitäten imThalamus, „pulvinar sign“ | Hyperintensitäten in den Basalganglien |
| Neuropathologische Charakteristika | Floride Plaques PrPSc Typ 2B (Western blot) | Keine floriden Plaques PrPSc Typ1 und 2A (Western blot) |

*PSWCs = periodic sharp and slow wave complexes

Das Nach- und Miteinander psychiatrischer und neurologischer Erscheinungen erschwert die Differentialdiagnose. Sie kann aber durch EEG, MRT und biochemische Liquorbefunde eingeengt werden. Hierbei kann auch die Erkenntnis hilfreich sein, dass es sich bei der CJK um eine seltene Erkrankung handelt und dass bis Herbst 2002 noch kein Fall von vCJK in Deutschland beobachtet werden konnte. Die wichtigste Differentialdiagnose nach der CJK ist der Morbus Alzheimer, der bei schnellen Verläufen von Myoklonien begleitet sein kann; allerdings ist zu bedenken, dass der M. Alzheimer einen anderen Altersgipfel hat. Familiäre (erbliche) Formen der CJK sind von der vCJK durch eine Untersuchung des Prionproteingens leicht zu unterscheiden.

Differentialdiagnosen der sporadischen CJK

(familiärer) Morbus Alzheimer
entzündliche ZNS-Erkrankungen
frontotemporale Demenz
Chorea Huntington
andere neurodegenerative Erkrankungen
Epilepsie
Hashimoto-Enzephalitis
psychiatrische Erkrankungen

Darüber hinaus sind bei älteren Patienten vaskulär/hypoxische Enzephalopathie, Lewy body-Demenz, Morbus Parkinson, kortikobasale ganglionäre Degeneration, Multisystematrophie, Motoneuronerkrankungen mit Demenz, paraneoplastische Enzephalitis, Tumor, Lymphom, Metastasen, metabolische Erkrankungen, Wernicke-Korsakow Syndrom oder Hydrozephalus in die Differentialdiagnose einzubeziehen.

Bei Patienten unter 50 Jahren sind als Differentialdiagnose auch Intoxikationen, Hyperparathyreoidismus, M. Niemann Pick Typ C, Gliomatosis cerebri sowie paraneoplastische Hirnstamm- und limbische Enzephalitis von Bedeutung.

Wird im konkreten Fall eine CJK oder vCJK differentialdiagnostisch erwogen, ist die unverzügliche Hinzuziehung eines erfahrenen Neurologen oder Psychiaters unverzichtbar.

Therapie und Prognose

Eine kausale Therapie der CJK ist bisher nicht bekannt. Die Krankheit endet ohne Ausnahme tödlich.

Prophylaxe

Hier stehen allein expositionsprophylaktische Maßnahmen zur Verfügung. Dies sind einerseits die Eliminierung des gesamten Risikomaterials aus der Nahrungskette (Gehirn, Rückenmark, Paravertebralganglien, terminales Ileum von möglicherweise infizierten Rindern) und andererseits besondere hygienische Vorkehrungen beim Umgang mit Medizinprodukten, die mit kritischen Geweben möglicherweise von vCJK betroffenen Patienten kontaminiert sind (siehe unten).

Soziale Kontakte zu solchen Patienten beinhalten keine Infektionsgefahren.

Meldepflicht

Nach § 6,1 Infektionsschutzgesetz sind Ärzte, die den Verdacht, die Erkrankung oder den Tod an CJK oder vCJK feststellen, zur Meldung an das zuständige Gesundheitsamt verpflichtet. Leiter von Einrichtungen für pathologisch-anatomische Diagnostik sind verpflichtet, Befunde an das zuständige Gesundheitsamt zu melden, die sicher oder mit hoher Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer sporadischen CJK oder vCJK schließen lassen.

Hygienische Aspekte

(entnommen den Publikationen und Verlautbarungen aus dem Robert Koch-Institut, Berlin)

Gewinnung von Untersuchungsmaterial

Bei jedem Verdachtsfall sind Untersuchungsmaterialien (Liquor, Biopsie, Blut etc.) unter den gleichen Vorsichtsmaßnahmen und unter Verwendung von Einmalinstrumenten bzw. -geräten zu gewinnen wie bei HBV- oder HIV-Infizierten. Bei Hirnbiopsien sind besondere Vorsichtsmaßnahmen zu beachten (s. Bundesgesundheitsblatt, 2/2001). Stich- und Schnittverletzungen sind ebenso zu verhüten wie das Verspritzen von Patientenmaterial (Mund- und Augenschutz!). Die Entsorgung kontaminierter Einmalmaterialien bzw. von Resten des Patientenmaterials hat den jeweils geltenden Vorschriften zu folgen. Besondere Vorsicht hat bei der Autopsie von Verdachtsfällen (s. Merkblatt des Referenz-Zentrums für spongiforme Enzephalopathien) zu walten.

Die Infektiosität von Patientenmaterialien ist unterschiedlich, als kritisch hoch gelten Gehirn, Rückenmark, hinterer Augenabschnitt und Lymphgewebe.

Krankenpflege

Ein Hautkontakt mit Blut, Serum und Ausscheidungen aller Art birgt bei Patienten der sporadischen CJD nach dem heutigen Wissensstand kein Infektionsrisiko. Die Patienten bedürfen keiner Isolierung. Ob Blut auch bei der vCJD frei von Erregern ist, ist noch nicht bekannt. Benutztes Geschirr und Besteck sowie Waschutensilien, Kleidung, Wäsche, Bettwäsche, können in die normalen Wasch- und Spülvorgänge gegeben werden.

Mit Liquor kontaminierte Oberflächen sind - sofern nicht sterilisierbar - mit 1-2 M NaOH oder 2,5 - 5,0 % Na-Hypochlorit (NaOCl) über eine Stunde zu desinfizieren.

Kontaminierte Einmalmaterialien, spez. Injektionsnadeln und Skalpelle dürfen niemals wiederverwendet werden, sondern sind - sofern nicht in kritischen Geweben verwendet - im medizinischen Abfall zu entsorgen, wobei scharfe und spitze Instrumente in geschlossenen Behältern unterzubringen sind. Medizinprodukte, die Kontakt mit kritischen Geweben hatten, sind als C-Abfall mit nachfolgender Verbrennung zu entsorgen. Dies gilt ebenso für Probenmaterialien aus diesen Bereichen.

Verhalten bei Verletzungen mit Wundkontamination

Bei Stichverletzungen mit Nadeln nach i.v., s.c. oder i.m.-Gebrauch an vCJK-Patienten oder solchen mit erkennbarer Wahrscheinlichkeit einer solchen Erkrankung wird wie bei anderen Patienten verfahren. Dies gilt auch bei Kratz- oder Bissverletzungen.

Stich- oder Schnittverletzungen mit kontaminierten Instrumenten sind ausgiebig mit 1 M NaOH über 10 Minuten zu desinfizieren und anschließend mit Wasser auszuwaschen. Waren die Instrumente mit Geweben aus kritischen Geweben (s. o.) kontaminiert oder hatte solches Gewebematerial Kontakt mit einer Wunde, ist nach der Desinfektion eine Exzision zu erwägen. Im Zweifelsfall sollte Kontakt mit einem Referenzzentrum aufgenommen werden.

Kontaminationen der unverletzten Haut bedürfen nur dann einer Desinfektion mit 1 M NaOH oder 2,5% NaOCl über 5 Minuten, falls es sich um solche mit möglicherweise kontaminiertem Material handelt. Bei allen anderen Fällen genügt die mechanische Reinigung mit Seife unter laufendem Wasser.

Dekontamination und Sterilisation von Medizinprodukten (Instrumente, Wäsche etc.)

Das gesamte Desinfektions- und Sterilisationsgebaren in Praxis und Klinik wird sich auf die neue Herausforderung einzustellen haben. Die nachfolgenden Angaben können nur problemcharakterisierend und grundsätzlich richtungsgebend sein.

Für Detail- und Spezialfragen sowie Differenzierungen sind die jeweils aktuellen, einschlägigen Publikationen des Robert Koch-Institutes bzw. seiner Fachkommissionen heranzuziehen.

Nach derzeitigem Kenntnisstand erscheint ein gestuftes Vorgehen zur Risikominimierung einer Übertragung der vCJD bei der Anwendung von Medizinprodukten, insbesondere chirurgischen Instrumenten, begründet. Grundsätzlich soll dabei unterschieden werden,

- ob Medizinprodukte bei Patienten angewandt werden, bei denen eine vCJK möglich oder wahrscheinlich ist (erkennbares Risiko): *Procedere I* oder
- bei Patienten angewandt wird, bei denen kein Risiko besteht, das über das der möglichen Exposition der Gesamtbevölkerung hinausgeht, die also einem symptomlosen Trägerstatus oder einer unerkannten vCJK entsprechen könnten (nicht unmittelbar erkennbares Risiko): *Procedere II*.

Im folgenden können nur die Grundlagen des vorgeschlagenen gestuften Vorgehens dargestellt werden, eine ausführliche Darstellung findet sich in der entsprechenden Publikation des RKI (<http://www.rki.de>):

Procedere I (bei erkennbarem Risiko)

Hier ist primär anzustreben, (kritische¹ und semikritische) Medizinprodukte nach Anwendung bei vCJK-Patienten zu entsorgen. Für Patienten mit möglicher oder wahrscheinlicher vCJD wird ein Gerätepool (Gastroskope, Koloskope) geschaffen, der beispielsweise für eine perkutane endoskopische Gastroskopie (PEG) zur Verfügung gestellt werden kann. Die Geräte werden anschließend zentral professionell aufbereitet. Ein ähnliches Vorgehen könnte sich auch in anderen Fachrichtungen, z. B. der Neurochirurgie, als nützlich erweisen.

¹ Unkritische Medizinprodukte kommen lediglich mit intakter Haut in Berührung. Semikritische Medizinprodukte kommen mit Schleimhaut oder veränderter Haut in Berührung. Kritische Medizinprodukte sind (1) zur Anwendung von Blut, Blutprodukten und anderen sterilen Arzneimitteln und (2) Medizinprodukte, die die Haut oder Schleimhaut durchdringen.

Procedere II (nicht unmittelbar erkennbares Risiko durch symptomlose bzw. unerkannte Träger)

Die Aufbereitung von Medizinprodukten soll wenigstens zwei auch für die Dekontamination/Inaktivierung von Prionen (zumindest jeweils partiell) geeignete Verfahren kombinieren.

- Als solche kommen für **thermostabile (dampfsterilisierbare) Medizinprodukte** in erster Linie in Frage:
 - Maschinelle (validierte) Reinigung/Desinfektion in einem Dekontaminationsautomaten unter Einbeziehung eines Reinigungsschrittes im alkalischen Milieu (mindestens pH 10) bei einer erhöhten, Proteine nicht fixierenden Prozesstemperatur (z. B. 55 Grad Celsius)
 - gefolgt von einer abschließenden Dampfsterilisation bei 134 Grad Celsius mit einer Haltezeit von mindestens 5 Minuten. Falls dies nicht möglich ist, bei 121 Grad Celsius mit einer Haltezeit von 20 Minuten.

Medizinprodukte, die nicht oder nicht zuverlässig in einem Reinigungsautomaten unter Einbeziehung eines alkalischen Reinigungsschrittes aufbereitet werden können und die in Kontakt mit Risikogewebe gekommen sind (s. o.), können gegebenenfalls einem anderen standardisierten und dokumentierten Reinigungsverfahren unterworfen werden, an welches sich eine Dampfsterilisation bei 134 Grad Celsius mit einer Haltezeit von 18 Minuten anzuschließen hat. Ist dies nicht möglich, sollte auf Wiederverwendung verzichtet werden.

- Für **thermolabile Medizinprodukte (nicht dampfsterilisierbar)** wird folgendes Vorgehen empfohlen:

Erfolgt Kontakt mit ZNS, eröffnetem lymphatischem Gewebe, Augenhintergrund, sollten – soweit möglich – Einmalprodukte eingesetzt werden. Sind wiederverwendbare Medizinprodukte auf diese Weise kontaminiert worden, ist von einer erneuten Verwendung abzusehen bzw. ist diese im Detail zu klären.

Bei Anwendung in anderen Geweben ist einer nichtfixierenden Vorbehandlung/Vorreinigung – optimierte, standardisierte manuelle Reinigung/Desinfektion (z. B. auch pH-neutral) ggf. Ultraschallbehandlung – eine dem Produkt angepasste geeignete Sterilisation oder Desinfektion anzuschließen. Dabei kann es sich auch um eine Aldehyddesinfektion nach nicht-fixierender Reinigung handeln.

Handelt es sich um Medizinprodukte, die besonders hohe Anforderungen an die Aufbereitung stellen, ist die vorangehende Reinigung/Desinfektion unter optimierten Bedingungen (maschinell, Einbeziehung eines alkalischen Reinigungsschrittes) durchzuführen. Eine geeignete Sterilisation ist anzuschließen.

Ausführliche Angaben zur hygienischen Aufbereitung von flexiblen Endoskopen werden demnächst als Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention veröffentlicht.

Weiterführende Literatur

Robert Koch-Institut, Berlin

Die Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK) – Epidemiologie, Erkennung, Diagnostik und Prävention unter besonderer Berücksichtigung der Risikominimierung einer iatrogenen Übertragung durch Medizinprodukte, insbesondere chirurgische Instrumente - Abschlussbericht der Task Force vCJK zu diesem Thema

Bundesgesundheitsbl. April 2002 (<http://www.rki.de>)

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2001)
Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten.
Bundesgesundheitsbl 44: 1115-1126

Gemeinsame Information des RKI, des BgVV, des PEI und des BfArM (Stand 5. März 2001)
Die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) des Rindes und deren Übertragbarkeit auf
den Menschen
Bundesgesundheitsbl 44: 421-431

Hörnlimann, B.; Riesner, D.; Kretzschmar, H. (Her.) (2001)
Prionen und Prionkrankheiten
Walter de Gruyter, Berlin, New York

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2001)
Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten
Bundesgesundheitsbl. 44: 1115-1126 (<http://www.rki.de>)

Kretzschmar, H.A. (2001) BSE und die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit Dt
Ärztebl 2001;98: A 2576-2583 [Heft 40]

Rutala, W.A.; Weber, D.J. (2001)
Creutzfeldt-Jakob-Disease: Recommendations for Disinfection and Sterilization
CID 32:1348-1356

Simon, D.; Pauli, G. (1998) Krankenversorgung und Instrumentensterilisation bei CJK-
Patienten und CJK-Verdachtsfällen
Bundesgesundheitsbl 41: 279-285 (<http://www.rki.de>)

Taylor, D.M. (2000)
Inactivation of Transmissible Degenerative Encephalopathy Agents: A Review
Vet.J. 159: 10-17

Verity, C.M.; Nicoll, A.; Will, R.G.; Devereux, G.; Stelitano, L. (2000): Variant Creutzfeldt-
Jakob disease in UK children: a national surveillance study, Lancet 356, 1224-1247

Zerr, I.; Poser, S. (2001) Spongiforme Enzephalopathien des Menschen
Bundesgesundheitsbl 44: 341-349

Referenzadressen

für klinische Fragen:

Frau Prof. Dr. S. Poser
Neurologische Klinik und Poliklinik der Universität Göttingen
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Tel.: 0551 / 39 - 6636 oder 39 - 8401
Fax: 0551 / 39 - 7020

Konsiliarlabor für CJK
Neurologische Klinik und Poliklinik
Georg-August-Universität Göttingen
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Tel.: 0551 - 39- 8454
Fax: 0551 - 39 -7020

für pathologisch-anatomische und genetische Fragen:

Herr Prof. Dr. H. A. Kretzschmar
Institut für Neuropathologie, Referenzzentrum für Prionkrankheiten und
Neurodegenerative Krankheiten (DGNN)
Konsiliarlabor des RKI für spongiforme Enzephalopathien
Ludwig-Maximilians-Universität
Marchioninistraße 17
81377 München
Tel.: 089 / 7095 - 4900
Fax.: 089 / 7095 - 4903
E-Mail: Hans.Kretzschmar@inp.med.uni-muenchen.de

für Hygiene-Fragen:

Herr Prof. Dr. M. Mielke
Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin
Tel.: 01888 754 - 2233
Fax: 01888 754 - 2612
E-Mail: MielkeM@rki.de

Geschäftsführung:

Dezernat VI
Wissenschaft und Forschung