

## Krankenversorgung und Instrumentensterilisation bei CJK-Patienten und CJK-Verdachtsfällen

Von D. Simon und G. Pauli\*, *Bundesgesundheitsblatt* 7/1998, 279-285.

Bedingt durch das Auftreten einer neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (nvCJK), die nach dem jetzigen Kenntnisstand vermutlich durch orale Aufnahme des Erregers der Bovinen Spongiformen Enzephalopathie (BSE) übertragen wird, werden verstärkt Fragen der Übertragbarkeit der klassischen Form der CJK diskutiert. In einer Reihe von Stellungnahmen haben sich Expertengremien zur Frage der Übertragbarkeit durch Blut und Blutprodukte [1], zur Desinfektion und Sterilisation von Instrumenten, die bei Operationen am Gehirn von Patienten mit Verdacht auf CJK verwendet wurden [2], und zur Sektion und dem Umgang mit Gehirnmaterial von CJK-Verdachtsfällen in der Pathologie [3] geäußert.

In einer im Dezember 1997 vom Robert Koch-Institut organisierten Expertenrunde wurden Fragen der Sterilisation und Desinfektion von Instrumenten und weiterer bei der Behandlung von CJK-Fällen bzw. Verdachtsfällen anfallender Materialien besprochen. Zudem wurde erörtert, welche Schutzmaßnahmen bei der Krankenversorgung notwendig sind.

### Einleitung

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) des Menschen gehört zur Gruppe der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE bzw. Prionkrankheiten), die bei Mensch und Tier vorkommen und durch Degeneration von Nervenzellen im Zentralnervensystem (ZNS) 2 Monate bis 2 Jahre nach Krankheitsbeginn zum Tode führen [4]. Charakteristisch ist die Aggregation eines Proteins der Nervenzellmembran, des Präamyloid- oder Prionproteins. Seine physiologische Funktion ist noch nicht umfassend aufgeklärt. Das aggregierte Protein wird nur im Verlauf der Erkrankung gebildet (PrPSc) und unterscheidet sich von der normalen zellulären Form (PrPc) durch hohe Anteile an beta-Faltblattstrukturen und Proteinaseresistenz. Sein Nachweis in Proteinase K-resistenter Form mit spezifischen Antikörpern, immunhistologisch oder im Western Blot, ist für die Krankheit beweisend. Neben einer unterschiedlich stark ausgeprägten Prionproteinablagerung im Gehirn findet man die Bildung von Mikrovesikeln, die für das schwammartige Erscheinungsbild (spongiforme Enzephalopathie) verantwortlich sind, eine Vermehrung von Astrozyten und Mikrogliazellen und eine Degeneration von Nervenzellen. Die Natur des Krankheitserregers ist noch nicht endgültig geklärt. Die meisten Wissenschaftler halten das Prionprotein in seiner abnormen Form für den Erreger (Prion), der sich durch Umformen des normalen Prionproteins in die pathologische Form in einem Komplex vermehren würde. Eine Minderheit der Wissenschaftler sieht ein bisher unbekanntes Virus als den Erreger an und beschreibt die Krankheit als virusinduzierte Amyloidose [5].

An tierischen Erkrankungen sind seit etwa 250 Jahren Scrapie beim Schaf (Traberkrankheit) bekannt und seit Mitte der 80er Jahre, vermutlich ausgelöst durch die Verfütterung von ungenügend inaktivierten scrapiehaltigen Schafsabfällen in Form von Fleisch- und Knochenmehl, die Rinderseuche BSE. Eine andere Hypothese geht davon aus, dass BSE in niedrigen Fallzahlen in der Rinderpopulation schon immer vorhanden war und durch die Änderung in der Herstellung des Fleisch- und Knochenmehls das infektiöse Agens durch Verfütterung ungenügend inaktiver Schlachtabfälle weiter verbreitet wurde. Weiter kennt man ein chronisches Auszehrungssyndrom bei amerikanischen Hirschen sowie eine übertragbare spongiforme Enzephalopathie bei Zuchtnerzen. Beim Menschen wurde die Krankheit erstmals Anfang der 20er Jahre beschrieben und nach den Entdeckern Hans-Gerhard Creutzfeldt und Alfons Jakob Creutzfeldt-Jakob-Krankheit genannt. Man unterscheidet eine sporadische Form, die etwa 85% aller Fälle ausmacht, von einer familiären, autosomal-dominant vererbten Form. Der familiären Form liegen Mutationen an verschiedenen Positionen des Prionprotein-Gens zugrunde. Als besondere klinische Erscheinungsformen lassen sich das Gerstmann-Sträussler-Scheinker-(GSS)-Syndrom (zumeist Mutation im Kodon 102) und die fatale familiäre Insomnie (FFI) abgrenzen mit einer Mutation im Kodon 178 kombiniert mit Methionin an der polymorphen Position 129 und Schlafstörungen als auffallendem Symptom. Als weitere humane TSE wurde in den 50er Jahren Kuru bei Eingeborenen Neuguineas beschrieben, die in einem Kult die Gehirne ihrer verstorbenen Angehörigen verzehrten bzw. sich mit Gehirn einrieben. Am Beispiel von Kuru entdeckte Gajdusek die Übertragbarkeit der menschlichen spongiformen Enzephalopathien. Auch die familiären Erkrankungen sind übertragbar. Schließlich wurden 1996 die ersten Fälle einer neuen Variante der CJK (nvCJK) beschrieben, die nach dem heutigen Kenntnisstand vermutlich durch Übertragung des BSE-Erregers hervorgerufen wird [6]. Diese Erkrankung wurde bisher vorwiegend bei Patienten unter 40 Jahren gefunden und lässt sich im histopathologischen Bild von der sporadischen CJK abgrenzen. Bisher sind 24 Fälle in Großbritannien und ein Fall in Frankreich bekannt geworden. Man kann nur spekulieren, ob in Deutschland überhaupt bzw. mit wievielen Fällen von nvCJK zu rechnen ist, da hier lediglich 5 Fälle

von BSE bei Rindern (alle aus Großbritannien importiert) nachgewiesen und im relevanten Zeitraum nur etwa 0,1% der verbrauchten Rinderprodukte aus Großbritannien importiert wurden. Die CJK ist eine weltweit verbreitete, seltene Erkrankung mit einer jährlichen Inzidenz von etwa 1-1,5 Fällen/1 Million Einwohner. Für die sporadische Form wird im Sinne der Prionhypothese die Entstehung durch eine spontane Konformationsänderung des Prionproteins oder auch eine Mutation im Prionprotein-Gen in einer Zelle des ZNS diskutiert. Die Anhänger der Virushypothese postulieren eine Übertragung durch erregerehaltige Nahrungsmittel aus dem Tierreich: Hier kämen z.B. unerkannte Fälle von BSE beim Rind in Frage. Der Scrapie-Erreger scheidet wohl wegen des Fehlens jeglicher epidemiologischer Hinweise als direkte Infektionsquelle aus. Darüber hinaus waren Versuche, Menschenaffen mit dem Scrapie-Erreger zu infizieren, erfolglos. Das durchschnittliche Erkrankungsalter der sporadischen CJK liegt bei 65 Jahren. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Die Inkubationszeit ist unbekannt. Sie wird, abgeleitet von Kuru und den iatrogenen CJK-Erkrankungen, auf einige Jahre bis Jahrzehnte geschätzt. Die CJK (sporadische wie familiäre Formen) ist nicht im üblichen Sinne infektiös, das heißt, sie wird nicht durch übliche soziale Kontakte oder pflegerische Maßnahmen von Mensch zu Mensch weitergegeben. Ihre Übertragung auf Versuchstiere (oder auch iatrogen) erfordert in der Regel große Mengen hochkonzentrierten erregerehaltigen Materials. So weiß man aus Tierversuchen, dass die effizienteste Infektionsroute die intrazerebrale (i.c.) Injektion ist. Ist intrazerebral eine infektiöse Einheit (I.E.) ausreichend, um Tiere mit einer 50%igen Wahrscheinlichkeit zu infizieren, so braucht man im Vergleich bei der i.v. Infektion in etwa 10 I.E., intraperitoneal 100 I.E., subkutan 104 und per os 105 I.E. [7]. Diese Zahlen gelten für einen angepassten Erreger, also innerhalb derselben Tierspezies. Über Speziesgrenzen hinweg sind durchweg höhere Dosen von infektiösen Einheiten notwendig.

### CJK-Infektionsrisiko in medizinischen Berufen

Aus den oben beschriebenen Befunden kann abgeleitet werden, dass eine Infektion durch die intakte Haut selbst mit hoch erregerehaltigem Material nur sehr schwer möglich sein dürfte. Epidemiologisch gibt es bislang keinen Hinweis darauf, dass Personen in medizinischen Berufen häufiger an einer CJK erkrankt sind, als statistisch zu erwarten ist. Ebenso haben Angehörige, die CJK-Patienten pflegen, kein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Dies zeigt, dass vom Umgang mit Erkrankten keine unmittelbare Gefahr ausgeht.

Wie es zu Übertragungen der Krankheit kommen kann, zeigen dagegen die relativ wenigen Fälle von in der Literatur beschriebener iatrogenen CJK [8]. Den größten Anteil der Fälle machen CJK-Infektionen durch Behandlung mit aus menschlichen Hypophysen extrahierten Hormonen aus. Durch parenterale Behandlung mit Wachstumshormon aus Hypophysen von Verstorbenen traten ca. 90 Fälle auf, die meisten davon in Frankreich (etwa 60-70%). Weitere Fälle sind in Großbritannien und den USA bekannt geworden, in Deutschland jedoch bislang keiner. Auf Gonadotropinbehandlung sind 5 Fälle in Australien zurückzuführen. Seit 1987 werden diese Hormone gentechnisch hergestellt.

Etwa 60 Fälle von CJK-Infektionen beruhen auf Dura mater-Transplantationen. Sie wurden fast ausschließlich durch das Präparat "Lyodura" der Firma Braun-Melsungen verursacht, das 1987 aus dem Verkehr gezogen wurde. Die meisten Fälle traten in Japan auf; in Deutschland werden vier Fälle mit einer Duratransplantation in Zusammenhang gebracht. Des weiteren wurden weltweit drei Übertragungsfälle durch Corneatransplantate bekannt und ein Fall mit einer Tympanoplastik in Zusammenhang gebracht. Schließlich gab es 6 Fälle einer iatrogenen CJK durch unzureichend sterilisierte neurochirurgische Instrumente verursacht, davon zwei durch Tiefenelektroden [2].

Aus der Beschreibung der iatrogenen CJK-Fälle geht hervor, dass es vordringlich ist, Patientengruppen, Materialien und medizinische Eingriffe, von denen ein Übertragungsrisiko ausgehen kann, genau zu definieren. Das Übertragungsrisiko für medizinisches Personal, z.B. bei einem operativen Eingriff, oder für Dritte durch kontaminierte Instrumente wird abgeleitet von der Wahrscheinlichkeit, mit der bei einem Patienten eine Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung vorliegt. Anhand dieser Wahrscheinlichkeit können Patienten in Übertragungsrisikogruppen eingeteilt werden.

### Übertragungsrisikogruppen

Grundsätzlich stellt die normale Krankenversorgung von CJK-Patienten keine Übertragungsgefahr für das medizinische Personal oder andere Personen dar. Bei operativen Eingriffen am ZNS, etwas weniger bei Augenoperationen, besteht für das Operationsteam aufgrund der Verletzungsgefahr durch Einbringen von hochinfektiösem Gewebe in Wunden ein Übertragungsrisiko [14].

1. Patienten mit **hohem** Risiko, CJK zu haben oder zu entwickeln:
  - Patienten mit bestätigter CJK
  - Träger pathogener Mutationen im Prionprotein-Gen

- Mitglieder einer Familie mit familiärer CJK, GSS, FFI, auch wenn der Genotyp nicht bestimmt ist
- 2. Patienten mit **erhöhtem** Risiko, CJK zu haben oder zu entwickeln:
  - Patienten mit ungeklärter, fortschreitender Erkrankung des ZNS mit und ohne Demenz
  - Mitglieder von Familien, in denen gehäuft derartige Erkrankungen aufgetreten sind
  - Empfänger von humanen Hypophysen-Hormonen (Wachstumshormon und Gonadotropine)
  - Empfänger von Dura mater-Transplantaten in den Jahren 1972-1987
- 3. Patienten mit **niedrigem** Risiko, CJK zu haben oder zu entwickeln: alle übrigen Personen.

### Erläuterung zur Einordnung von Patienten in Risikogruppen

Eine sichere Diagnose einer CJK kann beim lebenden Patienten bisher nur durch Hirnbiopsie mit dem Nachweis des pathologischen Prionproteins gestellt werden. Eine Hirnbiopsie ist jedoch in den meisten Fällen nicht indiziert. Die Diagnose einer genetischen Prionerkrankung erfolgt durch den molekulargenetischen Nachweis einer pathogenen Mutation im Prionprotein-Gen.

Die klinische Diagnose "wahrscheinliche CJK" erfordert die folgenden Kriterien [9]: rasch fortschreitende Demenz, typisches EEG (*periodic sharp wave complexes*) und zwei der vier folgenden neurologischen Symptome: 1. visuelle und/oder zerebelläre Störungen; 2. pyramidale und/oder extrapyramidale Störungen; 3. Myoklonien; 4. akinetischer Mutismus. Eine "mögliche CJK" liegt vor bei Vorhandensein der Symptome wie bei wahrscheinlicher CJK, jedoch ohne die typischen EEG-Veränderungen.

Eine weitere Stützung der Diagnose ist möglich durch den Nachweis der Proteine 14-3-3 bzw. p130/131 sowie erhöhte Spiegel an NSE (neuronenspezifische Enolase) oder S100-Protein im Liquor. Diese Tests erreichen in der CJK-Diagnostik eine Spezifität und eine Sensitivität von 80-90%.

In der Gruppe 2 ist das Risiko der Patienten, eine CJK zu haben oder zu entwickeln, deutlich geringer als in der Gruppe 1. Es beträgt bei den Empfängern von humanen Hypophysenhormonen maximal 1%, bei den Empfängern von Dura mater-Transplantaten etwa 0,1% [10]. Da jedoch die Träger einer latenten CJK-Infektion nicht erkannt werden können, werden im Folgenden die Patienten der Gruppe 2 mit denen der Gruppe 1 zusammen als **Patienten mit erhöhtem Übertragungsrisiko** betrachtet.

Bei unauffälligen Patienten (Gruppe 3) liegt das Risiko, eine CJK zu haben oder zu entwickeln, nach den heutigen Erkenntnissen wie eingangs erwähnt bei etwa 1 : 1 Million. Daher ist für diese Patientengruppe wegen des sehr geringen Risikos eine Änderung der bisherigen Empfehlungen zu Präventionsmaßnahmen beim Umgang mit Patienten und deren Materialien und Sterilisationsverfahren nicht erforderlich.

### Risikostatus von Geweben

Nicht von allen Geweben eines CJK-Kranken geht eine gleich große Infektionsgefahr aus. Da nur wenige Daten über Infektionsmengen in Geweben CJK-Erkrankter vorliegen - diese wurden durch Übertragungsversuche in verschiedenen Tierspezies gewonnen - legt man bei der Einteilung der Gewebe in Risikoklassen überwiegend die bei Tieren erhobenen Daten zugrunde. Diese Werte liegen erfahrungsgemäß im lymphatischen Gewebe der Peripherie höher als bei sporadischer und familiärer CJK. Bei der neuen Variante der CJK ist hingegen mit einer höheren Infektiosität des peripheren lymphatischen Gewebes zu rechnen. Die folgende Eingruppierung von Geweben orientiert sich an der Scrapie-Infektiosität natürlich infizierter Schafe [11,18]:

1. *hohe Infektiosität*: Gehirn, Rückenmark, Auge
2. *mittlere Infektiosität*: Milz, Tonsillen, Lymphknoten, Ileum, proximales Colon, Liquor, Hypophyse, Nebenniere, Dura mater, Zirbeldrüse, Plazenta, distales Colon, peripheres Nervensystem
3. *geringe Infektiosität*: Nasenschleimhaut, Thymus, Knochenmark, Leber, Lunge, Pankreas
4. *keine Infektiosität nachweisbar*: Skelettmuskulatur, Herz, Brustdrüse, Milch, Blut und Blutgerinnsel, Serum, Kot, Niere, Schilddrüse, Speicheldrüse, Speichel, Ovarien, Uterus, Hoden, Samen, fetales Gewebe, Kolostrum, Galle, Knochen, Sehnen, Bindegewebe, Haare, Haut, Urin

Aus der Verteilung ist abzuleiten, dass ein erhöhtes Risiko von Eingriffen an Hirn, Rückenmark und Auge ausgeht. Ein sehr geringes Risiko besteht dagegen bei Eingriffen, die die Gewebe der Kategorie 4 betreffen, wie Haut, Bindegewebe, Muskulatur, Blut.

## Vermeidung von iatrogenen CJK-Infektionen

### Operative Eingriffe an ZNS und Auge bei Patienten mit erhöhtem Risiko, eine CJK zu haben oder zu entwickeln [15,16]

Eingriffe an ZNS und Auge von diesen Patienten stellen eine potentielle Gefahr der Übertragung von CJK dar. Sie sollten in ihrem diagnostischen oder therapeutischen Wert genau abgewogen werden. So kann in den meisten Fällen zur Erstellung einer Differentialdiagnose anstelle einer Hirnbiopsie zu diagnostischen Zwecken auf die Surrogatmarker im Liquor zurückgegriffen werden (s.o.). Bei Eingriffen mit erhöhtem Risiko sollten die folgenden zusätzlichen Vorsichtsmaßnahmen angewandt werden:

- Der Eingriff sollte an das Ende der Operationsliste gelegt werden, um anschließend eine angemessene Reinigung durchführen zu können.
- Die Teilnehmer an dem Eingriff sollten gut geschult sein. Die Zahl der Teilnehmer sollte möglichst gering gehalten werden.
- Es sollte möglichst nur Einmalmaterial verwendet werden.
- Es sollte Schutzkleidung in Form von Schürze oder Schutzanzug, 2 Paar Handschuhen, Mundschutz, Brille getragen werden.
- Alle gebrauchten Einwegmaterialien und Abfälle sollten durch Verbrennung entsorgt werden.

Nach den Empfehlungen der Expertenkommission [2] sollen alle wiederzuverwendenden Materialien mit 1-2 M NaOH oder 2,5-5% Na-Hypochlorit für 24 h oder mit Guanidiniumthiocyanat (z.B. 4 M für 1 h; 6 M für 15 min) bei Raumtemperatur desinfiziert und gereinigt und abschließend 1 h lang bzw. in Zyklen bis zu einer Gesamtzeit von 1 h bei 134°C dampfsterilisiert werden (➡ [Tabelle 1](#)).

### Alle übrigen operativen Eingriffe

Alle übrigen operativen Eingriffen an Patienten, von denen ein erhöhtes Risiko ausgeht, sind möglichst unter den gleichen Vorsichtsmaßnahmen wie oben einschließlich des Gebrauchs von Einmalinstrumenten vorzunehmen. Sollte die Verwendung von Einmalinstrumenten nicht möglich sein, so können die Instrumente nach Gebrauch außerhalb von ZNS und Auge wegen der geringeren Infektiosität der Gewebe in der folgenden abgeänderten Form aufbereitet werden (➡ [Tabelle 2](#)):

Die Instrumente werden in 1-2 M NaOH oder 2,5-5% Na-Hypochlorit oder 4 M Guanidiniumthiocyanat (GdnSCN) für 2×30 min mit mechanischer Zwischenreinigung in die jeweilige Lösung eingelegt. Es muss sichergestellt sein, dass die Lösungen alle inneren und äußeren Oberflächen der Instrumente erreichen. Gegebenenfalls müssen die Lösungen mit einer Spritze in die Hohlräume der Instrumente eingebracht werden. Danach erfolgt eine Behandlung im Reinigungsautomaten. Dazu sind die Instrumente einem validierten, automatisch gesteuerten Reinigungs- und anschließenden Desinfektionsprozeß bei 93°C zu unterwerfen. Es muss erneut sichergestellt werden, dass alle inneren und äußeren Oberflächen der Instrumente vom Reinigungsprozess erfasst werden. Bei Rohrschaftinstrumenten ist eine Durchflusskontrolle unerlässlich. Nach der Desinfektion erfolgt eine abschließende Dampfsterilisation vorzugsweise für 1 h bei 134°C.

### *Verwendung von flexiblen Endoskopen außerhalb von ZNS und Auge*

Wegen möglicher Erregerverschleppung sollte bei Patienten mit erhöhtem Risiko, eine CJK zu haben oder zu entwickeln, der Gebrauch wiederverwendbarer Endoskope auch außerhalb des ZNS so weit wie möglich eingeschränkt und durch Verwendung von Einmalmaterial oder durch alternative Verfahren ersetzt werden. Wenn es medizinisch indiziert ist, z.B. eine perkutane Endogastral-(PEG)-Sonde zu legen, wird nach Gebrauch des Gastroskopes folgendes Dekontaminationsverfahren empfohlen: Einlegen des Endoskops in 4 M Guanidiniumthiocyanat (GdnSCN) für 2×30 min mit zwischengeschalteter mechanischer Reinigung (Durchbürsten und Durchspülen der Kanäle mit GdnSCN-Lösung in demselben GdnSCN-Bad; Achtung: Personenschutz!). Es muss sichergestellt sein, dass das GdnSCN alle inneren und äußeren Oberflächen des Endoskops erreicht. Dazu sollte GdnSCN mit einer Spritze in die Hohlräume des Endoskops gesaugt werden. Dieser Vorgang muss bei jedem Kanal des Endoskops erfolgen. Anschließend folgt eine weitere Reinigung, möglichst in einem Dekontaminationsautomaten, nach einem validierten Verfahren mit Spülen mit Wasser, Desinfektion mit aldehydhaltigen Reinigungsmitteln, erneutem Spülen mit sterilem Wasser, Trocknen und abschließender Behandlung mit 70% Alkohol. Es muss sichergestellt sein, dass GdnSCN vollständig aus dem Endoskop entfernt ist.

Die Behandlung mit Aldehyden oder Alkohol darf niemals der spezifischen Desinfektion mit GdnSCN vorangestellt werden, da die Inaktivierung der CJK-Erreger nach Behandlung mit Aldehyden oder Alkohol erheblich erschwert wird.

Guanidiniumthiocyanat ist eine Substanz der Giftklasse 3: Es entwickelt beim Zusammenbringen mit Säuren giftige Dämpfe. Es sollte nur verwendet werden, wenn die Alternativverfahren (Seitenschutz) sind notwendig. Spritzer und Aerosolbildung sind zu vermeiden. Das der Chemikalie beiliegende Sicherheits-Datenblatt ist zu beachten.

Es obliegt dem Hersteller der Instrumente, für Endoskope und Dekontaminationsautomaten geeignete validierte Verfahren und die angewandten Prüfmethoden zu benennen. Es ist mit dem Hersteller abzuklären, ob GdnSCN unter den angegebenen Bedingungen von dem Material vertragen wird. Die Anwendbarkeit anderer Desinfektionsmittel (→ [Tabelle 2](#)) ist ebenfalls mit den Herstellern der Instrumente und Endoskope etc. abzuklären.

### **Gewinnung und Weiterverarbeitung von Untersuchungsmaterial bei CJK**

Liquorpunktion, Probeexzisionen, Blutentnahme und Punktionen innerer Organe und Hohlräume sollten unter den gleichen Vorsichtsmaßnahmen und unter Verwendung von Einmalmaterialien wie bei HBV- oder HIV-Infizierten durchgeführt werden. Die Probenentnahme sollte von im Umgang mit infizierten Patienten erfahrenen Ärzten mit besonderem Augenmerk auf die Vermeidung von Stich- und Schnittverletzungen vorgenommen werden. Bei der Gefahr des Verspritzens von Patientenmaterial sollte Mund- und Augenschutz getragen werden. Das gewonnene Untersuchungsmaterial folgt ohne besondere Kennzeichnung dem gleichen Untersuchungs- und Entsorgungsgang wie andere infizierte Proben. Bei der Probenentnahme anfallende Einmalmaterialien werden im medizinischen Abfall entsorgt, scharfe und spitze Gegenstände in geschlossenen Behältern.

Probenmaterial, das aus Hirn, Rückenmark und Auge (Tränenflüssigkeit ist nicht infektiös) gewonnen wurde, wird als C-Abfall [12] mit nachfolgender Verbrennung entsorgt. In gleicher Weise geschieht dies für die bei der Gewinnung verwendeten Einmalinstrumente und -textilien.

Bei der Verarbeitung von Hirngewebeproben wird empfohlen, nach der Fixierung mit Formalin eine 1-stündige Behandlung mit 95-100% Ameisensäure mit anschließender Nachfixierung in frischem Formalin anzuschließen, wodurch eine weitgehende Inaktivierung der Erreger erreicht wird.

Nähere Informationen über Vorsichtsmaßnahmen bei Sektionen von CJK-Verdachtsfällen und der Gewinnung und Weiterverarbeitung von Hirngewebe in der Pathologie sind den Literaturstellen [3; 17] zu entnehmen oder beim Referenzzentrum für Spongiforme Enzephalopathien im Institut für Neuropathologie der Universität Göttingen (Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen) erhältlich.

### **Klinik und Pflege**

CJK lässt sich nicht durch normalen Kontakt von Mensch zu Mensch übertragen. Auch der Hautkontakt mit Blut, Serum und Ausscheidungen aller Art birgt kein Infektionsrisiko. Die Patienten brauchen daher nicht isoliert zu werden, die Einhaltung der üblichen Hygieneregeln ist ausreichend. Benutztes Geschirr und Besteck der Patienten sowie Waschutensilien, Kleidung, Wäsche und Bettwäsche, auch wenn mit Blut oder Liquor kontaminiert, werden in die normalen Spül- und Waschgänge gegeben. Lediglich bei größeren Liquorkontaminationen (> 5 ml = etwa Größe einer Handfläche) sollte mit 2,5% Na-Hypochlorit bzw. 1-2 M NaOH (1 h) vordesinfiziert werden.

Oberflächen, die mit Liquor kontaminiert wurden, sollten mit 2,5% Na-Hypochlorit oder mit 1-2 M NaOH 1 h desinfiziert werden.

Abfälle aus der Pflege und Behandlung der Patienten wie z.B. Auswurf, Erbrochenes etc., Tupfer, Tücher, Spritzen und andere Einmalmaterialien werden, auch wenn mit Blut oder Liquor kontaminiert, als medizinischer Abfall entsorgt. Injektionskanülen und andere spitzen oder scharfen Gegenstände sind in verschließbaren, bruchsicheren Behältern abzuwerfen. Erregerhaltiges Material (s. Risikostatus von Gewebe) und Abfälle, die mit erregerhaltigem Material kontaminiert sein können, sind als Abfall der Gruppe C [12] durch Verbrennen zu entsorgen.

### **Verletzungen und Kontamination mit CJK-Material**

Bei Stichverletzungen mit Nadeln nach i.v., s.c. oder i.m. Gebrauch an Patienten mit erhöhtem Risiko, eine CJK zu haben oder zu entwickeln, wird wie bei anderen Patienten verfahren. Das gleiche gilt für eventuelle Biss- und Kratzverletzungen.

Stich- oder Schnittverletzungen bei der Liquorpunktion und bei der Probenentnahme oder -weiterverarbeitung von Material außerhalb von ZNS und Auge sollten nach ausgiebigem Spülen mit Wasser mittels 2,5% NaOCl für 5 min desinfiziert und anschließend erneut mit Wasser gewaschen werden [16].

Nach Verletzung an Instrumenten/Materialien, die mit Hirn-, Rückenmarks- oder Augengewebe in Berührung gekommen sind, sollte nach intensivem Spülen mit Wasser die Wunde mit 2,5% NaOCl für 5 min desinfiziert, danach exzidiert und chirurgisch versorgt werden. War das Hirnmaterial vorher 1 h mit 95-100%iger Ameisensäure behandelt worden, kann auf die Exzision der Wunde verzichtet werden. Weitergehende Behandlungsvorschläge [13] wie die Suppression des

Immunsystems zur Verhinderung des Angehens einer Infektion halten wir mangels erwiesener aufgetreten ist.

Nach Spritzern von potentiell mit CJK-Erreger kontaminiertem Material ins Auge oder auf Schleimhäute sollte unverzüglich ausgiebig mit Wasser gespült werden.

Nach Kontamination der unverletzten Haut mit Geweben hoher Infektiosität von Patienten mit erhöhtem Risiko, eine CJK zu haben oder zu entwickeln, sollte eine Desinfektion mit 1 M NaOH bzw. 2,5% NaOCl für 5 min mit nachfolgendem Abwaschen mit Wasser erfolgen. Bei Kontamination mit Geweben außerhalb des ZNS reicht das gründliche Abwaschen mit einem Detergens oder Seife, wobei übermäßiges Schrubben der Haut vermieden werden sollte. Unfälle sind im Rahmen der berufsgenossenschaftlichen Vorschriften zu dokumentieren und zu melden.

*Anmerkung:* Na-Hypochlorit-Lösungen sind zeitlich begrenzt haltbar und müssen spätestens alle 4 Wochen erneuert werden; die NaOH-Lösung sollte in einer geschlossenen Plastikflasche aufbewahrt werden.

## **Fachspezifische Probleme**

Hier können nur wenige der fachspezifischen Probleme kurz angesprochen werden. Eine detaillierte Regelung bleibt, wo notwendig, den einzelnen Fachgesellschaften vorbehalten.

### *Neurologie:*

Bei Risikopatienten sollten Myographienadeln wie Einmalmaterial nicht wiederverwendet werden.

### *Ophthalmologie:*

Zur Messung des Augendrucks sollten bei Risikopatienten nur berührungsfreie Tonometer benutzt werden (Tränenflüssigkeit ist nicht infektiös).

### *Transplantation:*

Zur Vermeidung von CJK-Übertragungen sollten die folgenden Personengruppen von Organ-, Gewebe- und Blutspenden ([19] und [1]) ausgeschlossen werden:

- Personen der CJK-Risikogruppen
- Personen, die an unklaren, nicht diagnostizierten Erkrankungen des ZNS verstorben sind
- Personen, die in psychiatrischen Anstalten verstorben sind

### *Pathologie:*

Der Leichnam eines Verstorbenen mit erhöhtem Risiko, eine CJK zu haben, sollte nicht zu Lehrzwecken in der Anatomie oder Pathologie verwendet werden. Es wird empfohlen, den Leichnam bei CJK-Verdacht nach der Sektion in einer verschlossenen Plastikhülle an das Bestattungsinstitut abzugeben. Eine Aufbahrung des Leichnams ist nicht grundsätzlich abzulehnen. Deshalb soll der Leichnam nach der Sektion mit 1-2 M NaOH abgewaschen werden. Zu Sektion und Probenaufbereitung siehe "Gewinnung und Weiterverarbeitung von Untersuchungsmaterial bei CJK".

### *Bestattung:*

Für die Handhabung unverletzter CJK-Verstorbener sind keine zusätzlichen Vorsichtsmaßnahmen oder Desinfektionsmaßnahmen notwendig. Bei verletzten CJK-Leichnamen (besonders bei Traumen an Schädel, Rückenmarkskanal und Auge) sollten die Manipulationen auf das Nötigste beschränkt werden und Verletzungen vermieden werden. Zur Desinfektion von kontaminierten Oberflächen sollte 1-2 M NaOH oder 2,5-5% Na-Hypochlorit für 1 h verwendet werden.

Auf das Einbalsamieren sollte verzichtet werden. Nach einer Sektion sollten keine Manipulationen am Leichnam vorgenommen werden. Weitere Vorschriften zu Transport und Bestattung enthalten die Verordnungen über das Leichenwesen der einzelnen Länder.

\* Der Beitrag entstand in Abstimmung mit den folgenden Fachgesellschaften, Berufsverbänden und Institutionen:

Berufsverband Deutscher Pathologen, Deutsche EEG-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und bildgebende Verfahren, Deutsche Gesellschaft für Geriatrie, Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie, Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie, Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schwesternverbände und Pflegeorganisationen, Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Krankenpflegepersonen, Bundesfachvereinigung Leitender Krankenpflegekräfte in der Psychiatrie, Deutscher Berufsverband für Altenpflege, Fachverband der Krankenpflege, Verband der Schwesternschaften vom Deutschen Roten Kreuz, Deutscher Verband Technischer Assistenten in der Medizin, Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten, Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene, Referenzzentrum für Spongiforme Enzephalopathien.

## Literatur

- [1] Arbeitskreis Blut, Untergruppe "Bewertung Blut-assoziiertes Krankheitserreger" (1998). Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJK) bzw. humane übertragbare (transmissible) spongiforme Enzephalopathien (TSE). *Bundesgesundhbl.* 41 (2/98), 78-8
- [2] Desinfektion und Sterilisation von chirurgischen Instrumenten bei Verdacht auf Creutzfeldt-Jakob-Erkrankungen. (1996) *Bundesgesundhbl.* 39 (8/96), 282-283.
- [3] Budka, H., Aguzzi, A., Brown, P. et al. (1995). Consensus report: Tissue handling in suspected Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and other human spongiform encephalopathies (prion diseases). *Brain Pathol.* 5, 319-322.
- [4] Masters, C. L., Harris, J. O., Gajdusek, D. C., Gibbs, C. J. Jr., Bernoulli, C., and Asher, D. M. (1979). Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann. Neurol.* 5, 177-188.
- [5] Diringier, H., Beekes, M. und Oberdiek, U. (1994). The nature of the scrapie agent: the virus theory. *Ann. NY Acad. Sci.* 724, 246-258.
- [6] Will, R. G., Ironside, J. W., Zeidler, M., Cousens, S. N., Estibeiro, K., Alperovitch, A., Poser, S., Pocchiari, M., Hofman, A. und Smith, P. G. (1996). A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 347, 921-925.
- [7] Diringier, H. (1990). Durchbrechen von Speziesbarrieren mit unkonventionellen Viren. *Bundesgesundhbl.* 33, 435-440.
- [8] Prusiner, S. B. (1997). Prion diseases and the BSE crisis. *Science* 278, 245-251.
- [9] Poser, S., Zerr, I., Schulz-Schaeffer, J., Kretschmar, H. A., und Felgenhauer, K. (1997). Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Eine Sphinx der heutigen Neurobiologie. *Dtsch. Med. Wschr.* 122: 1099-1105.
- [10] MMWR (1997). Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts - Japan, January 1979-May 1996. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 46, 1066-1069.
- [11] Report of a WHO consultation on medicinal and other products in relation to human and animal transmissible spongiform encephalopathies. With the participation of the Office International des Epizooties (OIE), Geneva, Switzerland, 24-26 March 1997, WHO/EMC/ZOO/97.3-WHO/BLG/97.2, World Health Organization, 1997.
- [12] Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (1994). Anforderungen der Hygiene an die Abfallentsorgung. *Bundesgesundhbl.* 37, 437-439.
- [13] Aguzzi, A., und Collinge, J. (1997). Post-exposure prophylaxis after accidental prion inoculation. *Lancet* 350, 1519-1520.
- [14] Working Party of the National Health Advisory Committee of the National Health and Medical Research Council (1996). *Creutzfeldt-Jakob disease and other human transmissible spongiform encephalopathies: Guidelines on patient management and infection control*. Canberra: Australian Government Publishing Service, pp. 9-10.
- [15] Harbarth, S., Alexiou, A., Pittet, D., Hörnlimann, B. (1996). Creutzfeldt-Jakob Krankheit: Vorsichtsmaßnahmen zur Prävention iatrogenen Übertragungen im Spital. *Swiss-NOSO - Nosokomiale Infektionen und Spitalhygiene: Aktuelle Aspekte* 3 (2), 9-11.
- [16] Ministère du Travail et des Affaires Sociales (1995). *Relative aux précautions à observer en milieu chirurgical et anatomopathologique face aux risques de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob*. Circulaire DGS/DH n° 100 du 11 Dec. 1995. Paris: Ministère du Travail et des Affaires Sociales.
- [17] Giese, A., Schulz-Schaeffer, W., Kretschmar, H.A. (1995). Vorsichtsmaßnahmen bei der Durchführung von Autopsien bei Verdacht auf Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 79, 631.
- [18] Groschup, M.H., Weiland, F., Straub, O.C., Pfaff, E. (1996). Detection of scrapie agent in the peripheral nervous system of a diseased sheep. *Neurobiology of Disease* 3, 191-195.
- [19] Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion (Hämotherapie). *Bundesgesundhbl.* 12/96 (1996), 468-489.

Anschrift der Verfasser:

Dr. Dietrich Simon, Prof. Dr. Georg Pauli, Robert Koch-Institut, Postfach 650280, 13302 Berlin

Tabelle 1: Empfehlungen zu Desinfektions- und Sterilisationsmaßnahmen in der Neurochirurgie			
Dampfsterilisierbare Instrumente/ Materialien		Nicht dampfsterilisierbare Instrumente/ Materialien	
ohne Verdacht auf CJK	mit Verdacht auf CJK	ohne Verdacht auf CJK	mit Verdacht auf CJK
übliche vorschriftsmäßige Aufbereitung	a) Einwegmaterial  b) Desinfektion und manuelle Reinigung: Behandlung mit 1-2 M NaOH/24 h  <i>oder</i> 2,5-5% NaOCl für 24 h  <i>oder</i> GdnSCN (3 M für 24 h; 4 M für 1 h; 6 M für 15 min);  <i>abschließend</i> Sterilisation bei 134°C/1 h	übliche vorschriftsmäßige Aufbereitung	a) Nicht einsetzen!  b) Einwegmaterial        c) Vernichten von mehrfach einsetzbarem Material



Tabelle 2: Empfehlungen zu Desinfektions- und Sterilisationsmaßnahmen für Instrumente nach Eingriffen außerhalb von ZNS und Auge			
Dampfsterilisierbare Instrumente/ Materialien		Nicht dampfsterilisierbare Instrumente/ Materialien, z.B. Endoskope	
ohne Verdacht auf CJK	mit Verdacht auf CJK	ohne Verdacht auf CJK	mit Verdacht auf CJK
übliche vorschriftsmäßige Aufbereitung	a) Einwegmaterial	übliche vorschriftsmäßige Aufbereitung	a) Gebrauch so weit wie möglich einschränken oder durch alternative Verfahren ersetzen
	b) Desinfektion* durch Behandlung mit 1-2 M NaOH oder 2,5-5% NaOCl oder 4 M GdnSCN für jeweils 2×30 min. mit mechanischer Zwischenreinigung <i>anschließend</i> üblicher Aufbereitungszyklus in einem Desinfektions- und Reinigungsapparat bei 93°C <i>abschließend</i> Dampfsterilisation (Vakuumverfahren) vorzugsweise bei 134°C für 1 h		b) Verwendung von Einmalmaterial c) Desinfektion* durch Behandlung mit 1-2 M NaOH oder 2,5-5% NaOCl oder 4 M GdnSCN für jeweils 2×30 min. mit mechanischer Zwischenreinigung <i>anschließend</i> übliche Aufbereitung mit aldehydhaltigem Desinfektionsmittel <i>abschließend</i> Spülen mit 70%igem Alkohol bzw. ggf. Sterilisation mit üblichem Gas-Sterilisationsverfahren
* Materialverträglichkeit beachten			
<b>Achtung: Eine Behandlung mit Aldehyden oder Alkoholen darf niemals der spezifischen Desinfektion mit GdnSCN vorangestellt werden.</b>			