



CJK-/vCJK-bezogene Maßnahmen bei der Medizinprodukteaufbereitung

Christiaan Meijer

Vortrag auf der 44. Veranstaltung des Arbeitskreises Infektionsprophylaxe
am 25. April 2017 in Potsdam und 26. April 2017 in Leipzig

Medizinprodukteaufbereitung im Zusammenhang mit CJK/vCJK – und die Fragen der Aufbereiter

Anlage 7 Maßnahmen zur Minimierung des Risikos einer Übertragung der CJK/vCJK durch Medizinprodukte

Mitglieder der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu den „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“.

1 Einleitung

Die sporadische Creutzfeld-Jacob-Krankheit (CJK) hat eine Häufigkeit von 1-2 Fällen pro 1 Million Einwohner und Jahr und gehört damit zu den seltenen Erkrankungen des Menschen. Allerdings wurde die Übertragung der CJK durch kontaminierte Medizinprodukte in Einzelfällen beschrieben. Zudem hat die Krankheit einen regelhaft tödlichen Verlauf. Darüber hinaus machte das Auftreten einer mit der BSE-assoziierten neuen Variante der CJK (vCJK) beim Menschen eine gezielte Auseinandersetzung mit dieser Thematik erforderlich, da sich die Erreger dieser Gruppe von Erkrankungen durch eine hohe Toleranz gegen übliche Verfahren der Aufbereitung von Medizinprodukten auszeichnen [1-3]. Zum epidemiologischen und pathogenetischen Hintergrund wird auf Beckes 2010 [1] sowie die jeweils aktuellen Daten zur Verbreitung der CJK/vCJK unter www.rki.de > Infektionsschutz > Infektions- und Krankenhaushygiene > Themen A-Z > CJK/vCJK verwiesen. Die CJK hat eine lange, im Einzelfall nicht genauer bekannte Inkubationszeit. Personen, die sich im asymptomatischen Stadium einer sich entwickelnden CJK befinden, d. h. einen fortschreitenden Vermehrungsprozess pathologischer Prionoproteins (PrP^{Sc}) [4] im Körper aufweisen ohne bereits klinische Symptome zu zeigen, können ein gegenwärtig nicht erkennbares und auch nicht näher quantifizierbares Risiko im Hinblick auf eine iatrogene Übertragung von TSE-Erregern darstellen. Hinzu kommen Fälle, in denen invasive Eingriffe durchgeführt

werden und das Krankheitsbild bzw. das genetische oder anderweitig bestehende Risiko (s. 1.1) nicht als solches erkannt wurde. Ziel der im Folgenden beschriebenen Maßnahmen ist es, das Risiko der Übertragung aller Formen von Erregern transmissibler spongiformer Enzephalopathien (TSE) einschließlich der varianten CJK (vCJK) von Mensch zu Mensch durch kontaminierte Medizinprodukte zu minimieren.

Diese Maßnahmen lassen sich nach dem oben Gesagten in

- 1) solche bei **erkennbarem (oder vermutetem) Risiko** (z.B. Diagnose einer möglichen oder klinisch wahrscheinlichen CJK/ vCJK bzw. einer rasch fortschreitenden Demenz) (Prozedere I) oder
- 2) solche bei **nicht erkennbarem Risiko** unterteilen (Prozedere II) (s. auch [Tabelle 1](#)).

Das gegenwärtig nicht sicher quantifizierbare aber nach allen Schätzungen [1] geringe Risiko einer Übertragung durch Anwendung sachgerecht aufbereiteter Medizinprodukte, die bei symptomlosen oder unerkannten Trägern eingesetzt wurden, hängt grundsätzlich ab

- a) von der Prävalenz der Krankheit in der Bevölkerung und
- b) dem Zusammentreffen
 - einer vorausgesetzten Kontamination eines Medizinproduktes (Eingriff an einem erregertauglichen Gewebe bei einem symptomlosen oder unerkannten CJK/ vCJK-Träger),
 - der nicht vollständigen Entfernung (Dekontamination) oder Inaktivierung der CJK/ vCJK-Erreger durch Reinigung/Desinfektion und gegebenenfalls Sterilisation des bei dem Eingriff verwendeten Instrumentes und
 - der zur Übertragung führenden Anwendung eines noch kontaminierten (kontagiosen) Medizinproduktes bei einem nachfolgenden Patienten, wobei die Wahrscheinlichkeit einer Infektion neben der residualen Erregerlast am Medizinprodukt auch von der Empfänglichkeit des Gewebes, in das TSE-Erreger eingebracht werden, bestimmt wird.

Wesentliche Parameter der Risikoanalyse/-abschätzung umfassen ferner Kenntnisse über

- die Erregerlast verschiedener Gewebe [5],
- die Wirksamkeit verschiedener Dekontaminations- und Inaktivierungsverfahren (s. auch [Tabelle 2](#))

sowie

- die initiale Eiweißbelastung der gebrauchten chirurgischen oder endoskopischen Instrumente (s. [Tabelle 3](#)).

Diese Überlegungen liegen auch der Ableitung von risikominimierenden Maßnahmen zugrunde.

Für das Risikomanagement ist es wesentlich

- a) **Risikopersonen (Risikogruppen I.1) und**
- b) **Risiko-Interventionen (Risikoengriffe I.2) zu erkennen.**

1.1 Risikogruppen

Die CJK/vCJK-Risikopersonen lassen sich in folgende Risikogruppen einteilen:

Risikogruppen (I-VI):

- I. Personen, die an der vCJK leiden oder unter Verdacht stehen, daran zu leiden (mögliche oder klinisch wahrscheinliche vCJK).
- II⁴. Personen, die an CJK leiden oder unter Verdacht stehen, daran zu leiden (mögliche oder klinisch wahrscheinliche CJK).
- III. Personen, die mit einem CJK-Patienten (Risikogruppe II bzw. an CJK Verstorbenen) verwandt sind (außer es wurde eine genetische Krankheitsform bei den betroffenen Verwandten ausgeschlossen).

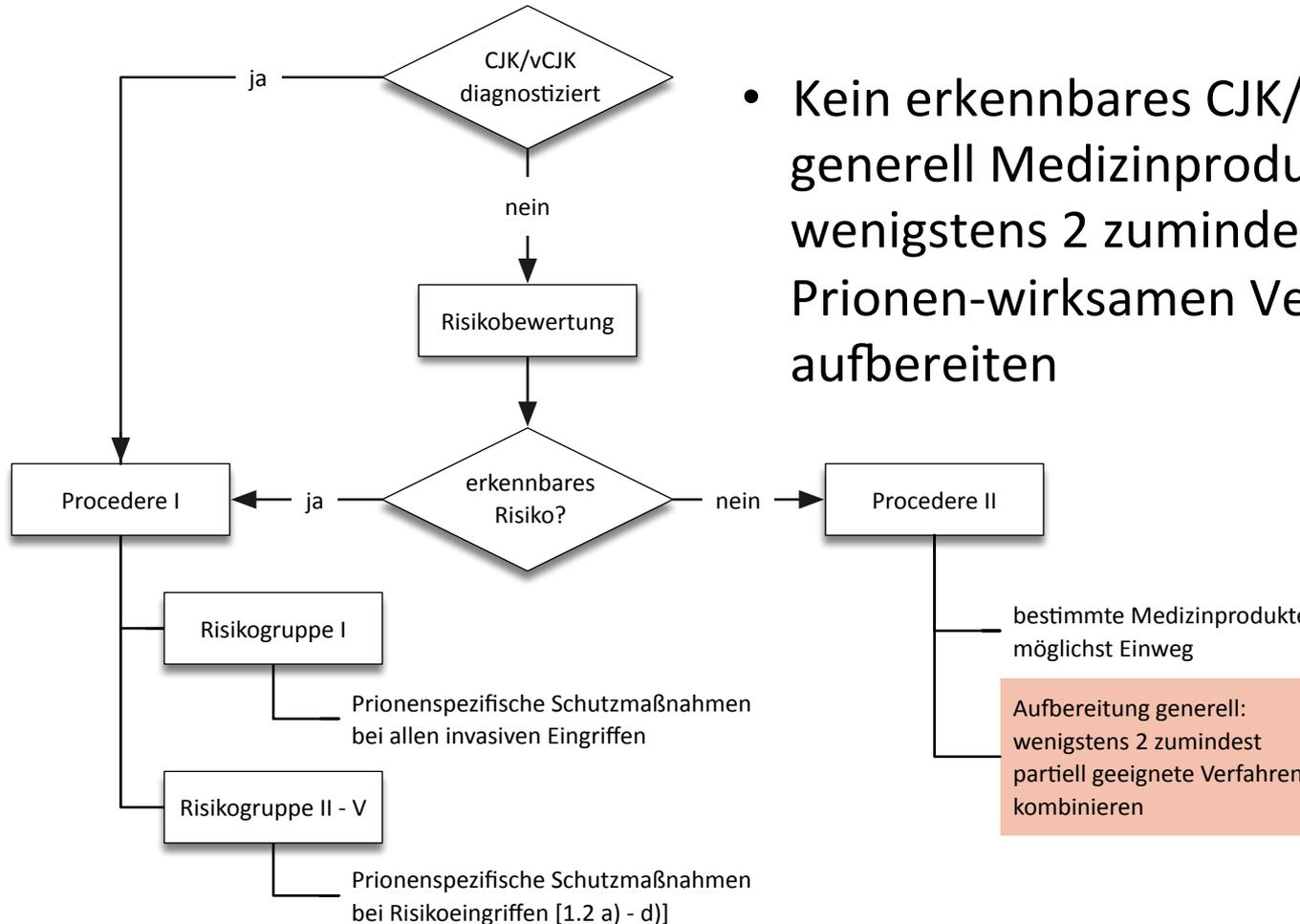
⁴ Dazu sind die sporadische, genetische und iatrogene CJK sowie andere menschliche TSE-Formen wie Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Krankheit und sporadische/familiäre letale Insomnie zu rechnen

- Seit 2012 in Anlage 7 der KRINKO-BfArM-Empfehlung dokumentiert
- Fragen für die Aufbereitung
 - Generell zwei zumindest partiell geeignete Verfahren?
 - FO- und EO-Sterilisationsverfahren generell unzulässig?
 - Generell alkalische Aufbereitung mit ph-Werten > 10 und 55 °C?
 - Beurteilung der Verfahrenseignung auf Basis der nachgewiesenen Reinigungsleistung?

KRINKO-BfArM-Empfehlung: „**generell** ... wenigsten zwei ... (zumindest partiell) geeignete Verfahren“

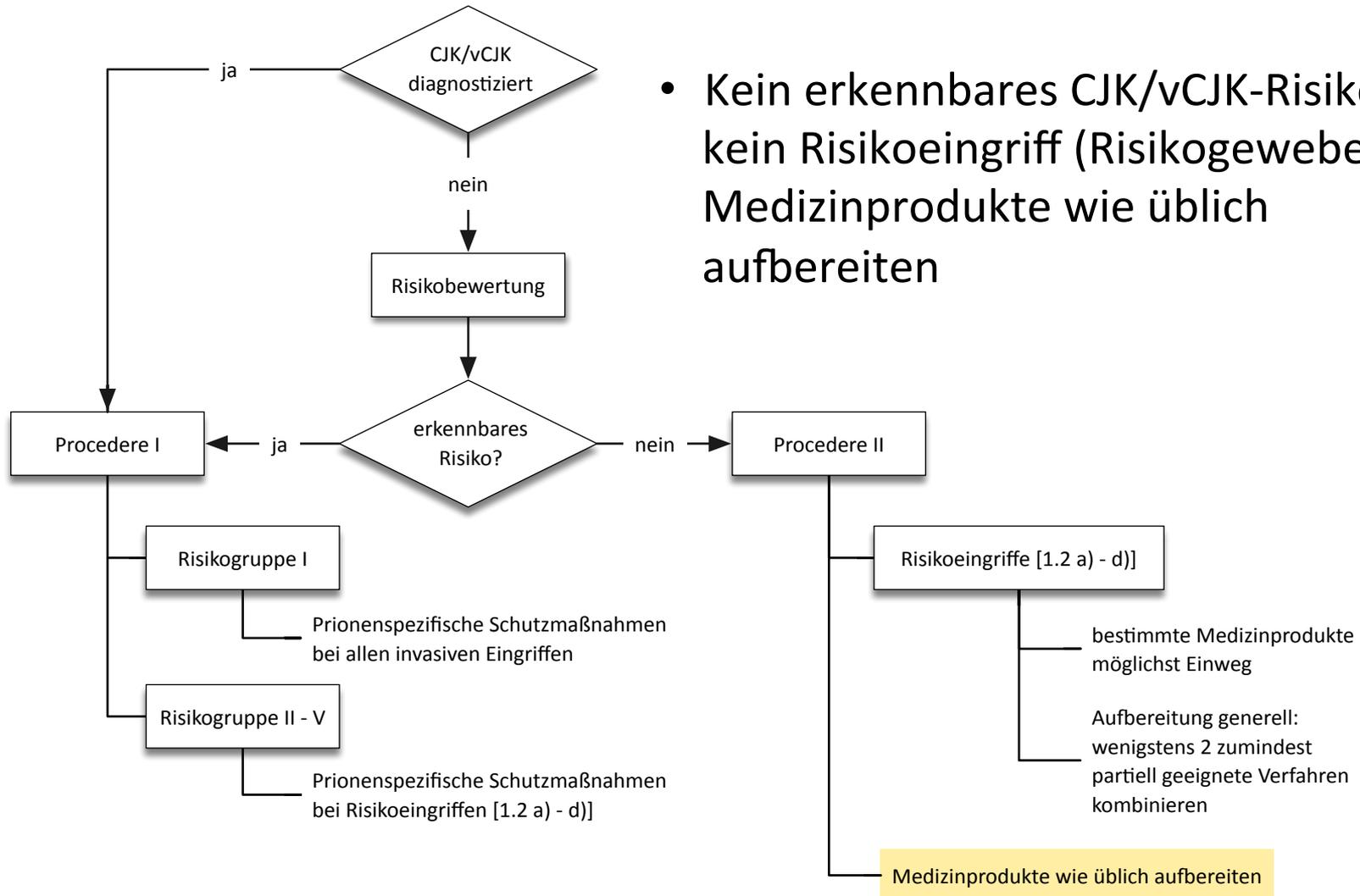
- 1.3.1 Vorgehen bei nicht erkennbarem Risiko (Procedere II), generelle Maßnahmen bei der Aufbereitung von Medizinprodukten zur Vermeidung der Übertragung von pathologischem Prionprotein („best practice“)
- Die Aufbereitung von Medizinprodukten soll **generell** unter Beachtung der gemeinsamen Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention und des BfArM ‚Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten‘ in der jeweils aktuellen Fassung erfolgen und **dabei wenigstens zwei auch für die Dekontamination bzw. Inaktivierung von Prionen (zumindest partiell) geeignete Verfahren kombinieren** (s. Tabelle 2, [7]).

Der erste Eindruck zum Vorgehen bei erkennbarem und nicht erkennbarem Risiko



- Kein erkennbares CJK/vCJK-Risiko: generell Medizinprodukte mit wenigstens 2 zumindest partiell Prionen-wirksamen Verfahren aufbereiten

Nach der Klärung: Vorgehen bei erkennbarem und nicht erkennbarem Risiko



Einsatz von EO- und FO-Niedertemperatursterilisationsverfahren

- Formaldehyd-Gas und Ethylenoxid-Gas als unwirksame oder fixierende Verfahren/Mittel identifiziert
- Wirksames Niedertemperatursterilisationsverfahren:
H₂O₂-Gas-Plasma
- FO- und EO-Sterilisation offensichtlich nur bei nicht erkennbarem Risiko einer CJK/vCJK von Medizinprodukten, die nicht aus Risikoeingriffen stammen
- RKI zu FO-Sterilisation: „Dort wo Medizinprodukte keinen Kontakt zu potentiellen Risikogewebe haben, könnten Formaldehydverfahren zum Einsatz kommen. Dabei sind die allgemeinen Verfahrensgrenzen zu beachten und wo möglich ist die Sterilisation mit feuchter Hitze als Verfahren der ersten Wahl einzusetzen.“

Telefonkonferenz mit M. Thanheiser, RKI, am 14.10.2016, E-Mail an M. Rehmer, WEBECO, vom 18.10.2016

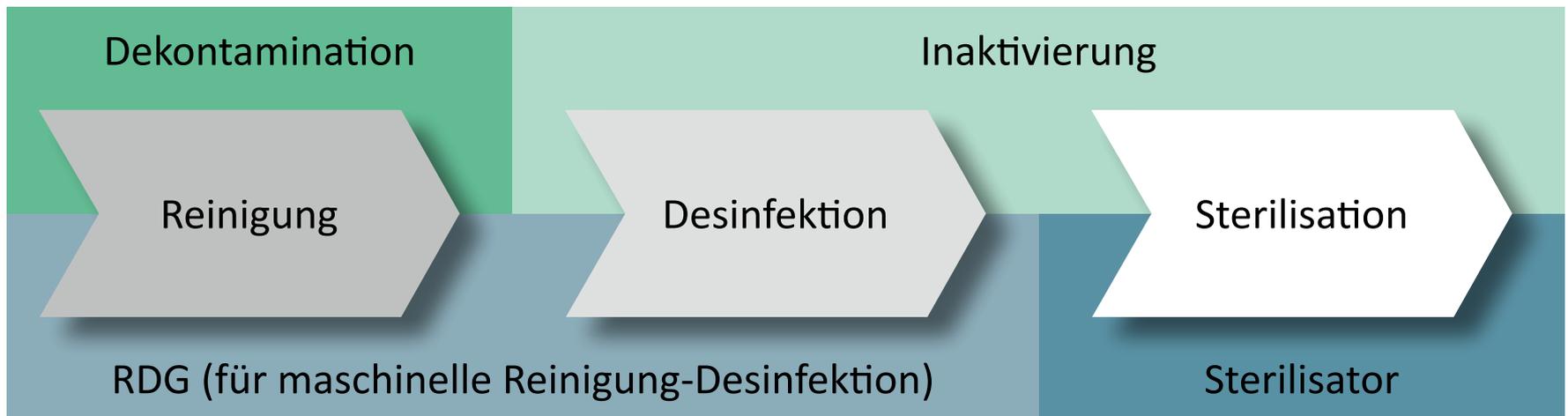
- a) neurochirurgische Eingriffe mit Kontakt zum ZNS (Gehirn, Rückenmark, Nervus opticus) sowie Eingriffe mit Kontakt zu Spinal- und Trigeminalganglien, Innenohr, Hypophyse oder Area olfactoria der Nasenschleimhaut;
- b) chirurgische Eingriffe am Auge (hintere Augenabschnitte: Retina und Nervus opticus); (sowie Cornea- Transplantation und Eingriffe unter Anwendung von Cornea-Transplantaten)
- c) sonstige chirurgische Eingriffe mit Kontakt zu Risikogewebe (HNO, olfaktorisches Epithel)
- d) Lumbalpunktion zur Gewinnung von Liquor (in der Regel nicht relevant, da grundsätzlich Einwegprodukte angewendet werden)
- e) bei vCJK zusätzlich Eingriffe am lymphatischen Gewebe wie z.B. Tonsillektomie; Splenektomie, Appendektomie, Eingriffe am terminalen Ileum, Lymphknotenexstirpation, -biopsie, Eingriffe am Knochenmark (z.B. in der Orthopädie oder Unfallchirurgie). Blut ist nur bei der vCJK als spezifisches Risikomaterial anzusehen.

KRINKO-BfArM-Empfehlung: „Aufbereitung im alkalischen Milieu“

- Für die Beurteilung der Eignung der **Reinigungsprozesse** ist die jeweils **nachgewiesene Reinigungsleistung** (s. hierzu auch die Angaben zur Validierung von Reinigungs- und Desinfektionsprozessen) entscheidend.
- Nach derzeitigem Kenntnisstand ist der Aufbereitung im alkalischen Milieu hinsichtlich der Reinigungsleistung der Vorzug zu geben (entscheidend ist grundsätzlich die nachgewiesene Reinigungsleistung). Eine Prion-**inaktivierende** Eigenschaft eines Reinigers ist am ehesten bei pH-Werten > 10 und einer Einwirkzeit über 10 Minuten bei erhöhten, aber Protein nicht fixierenden Temperaturen (z.B. 55 °C) zu erwarten. Entscheidend für die Auslobung einer Prion-**inaktivierenden** Eigenschaft sind jedoch entsprechende ausdrückliche **Nachweise**.

[Anlage 7, Zif. 1.3.1.1]

Dekontamination im Reinigungsprozess, Inaktivierung in der Desinfektion und Sterilisation



Dekontamination und Inaktivierung in der Reinigung-Desinfektion von Prionen

- Zur Erinnerung: Prionen sind pathogene Proteine,
 - und als Proteine biologische Makromoleküle,
 - keine Mikroorganismen
- Dekontamination im Reinigungsprozess
 - Keine Abweichungen von dem Verhalten andere Proteine im Reinigungsprozess kommuniziert
- Inaktivierung im Desinfektionsprozess
 - Inaktivierung im Sinne von Zerstörung (nicht Abtötung)
 - „**am ehesten** bei pH-Werten > 10 und einer Einwirkzeit über 10 Minuten bei erhöhten, aber Protein nicht fixierenden Temperaturen (**z.B.** 55 °C)“

Prüfung der Reinigung und Desinfektion

- Reinigung
 - Reguläre Akzeptanzkriterien für die Dekontamination (Abreicherung) in der Reinigung
- Desinfektion
 - Inaktivierung entsprechend ausdrücklicher Nachweise bei Einhaltung der vom Hersteller angegebenen Prozessparameter für die als Prion-inaktivierend ausgelobten Prozesschemie
 - Prüfung im Tierversuch
 - $\text{pH} > 10$, Zeit > 10 Minuten, Temperatur ($<$ oder $>?$) 55 °C ?
 - Hinweis, keine Forderung im Sinne einer technischen Regel
 - Wirksamkeit des Verfahrens entscheidet

Was für die Aufbereitungsroutine zählt (1/3)

- Medizinprodukte, die für Eingriffe an Risikogewebe von Patienten mit einer möglichen, wahrscheinlichen oder diagnostizierten CJK/vCJK eingesetzt wurden, werden
 - vernichtet
 - oder einer Spezialaufbereitung unterzogen
- Merke: Vorgehensweise bei nachträglich festgestellter CJK/vCJK planen (sorgt für ruhigen Ablauf bei einem Risikoeintritt)

Was für die Aufbereitungsroutine zählt (2/3)

- Medizinprodukte, die für Eingriffe an Risikogewebe von Patienten ohne erkennbares Risiko einer CJK/vCJK eingesetzt wurden, sollen mit wenigstens zwei zumindest partiell wirksamen dekontaminierenden oder inaktivierenden Verfahren aufbereitet werden
- Partiiell wirksam sind z. B.
 - Reinigungsverfahren, die hinsichtlich der Abreicherung von Proteinen den regulären Akzeptanzkriterien genügen
 - Dampfsterilisation (5 min / 134 °C)
- Mehr Sicherheit durch Inaktivierung mit z. B.
 - spezifischen Reinigungs-Desinfektionsverfahren (Nachweise)
 - bestimmten H₂O₂-Gas-Plasma-Niedertemperatursterilisationsverfahren

Was für die Aufbereitungsroutine zählt (3/3)

- Medizinprodukte, die nicht für Risikoeingriffe (in Bezug auf CJK/vCJK) eingesetzt wurden,
 - werden wie üblich aufbereitet,
 - d. h. ohne Anforderungen, die über die regulären „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ hinausgehen



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**

Christiaan Meijer
Phone + 49 (0)151 43270137
E-Mail <cmeijer@cphc.de>

cleanpart healthcare GmbH
Großenbaumer Allee 113
47269 Duisburg
www.cphc.de