

Nosokomiale Übertragung des Severe Acute Respiratory Syndrom (SARS): Was haben wir gelernt ?

G. Zanetti (Lausanne), K. Mühlemann (Bern)

Die erste Hälfte des Jahres 2003 wurde geprägt durch die epidemische Ausbreitung einer neuen Infektionskrankheit: das Severe Acute Respiratory Syndrom (SARS). Eines der eindrucklichsten Charakteristika von SARS war die relativ hohe Häufigkeit der nosokomialen Übertragung. Unter diesem Aspekt versucht der vorliegende Artikel in retrospektiver Manier die Massnahmen zur Prävention und Kontrolle von SARS im Spitalbereich darzustellen. Die Fragestellung bleibt aktuell obwohl die SARS Epidemie seit dem 05.07.2003 offiziell als beendet gilt. In der Tat ist ein neues Aufflammen von SARS nicht ausgeschlossen. Zudem können die aus dieser Epidemie gewonnenen Erkenntnisse für andere, ähnliche Epidemien (Beispiele Grippepandemie) von Nutzen sein.

Darstellung der SARS Epidemie

Laut Statistik der Weltgesundheitsorganisation (WHO) umfasst die SARS Epidemie 8422 wahrscheinliche Fälle (gemäss offizieller Definition), von denen 916 (11%) verstarben. Dies schliesst klinische Verdachtsfälle ohne Pneumonie aus.

Obwohl die WHO am 12.03.2003 die globale SARS Warnung aussprach, weiss man heute, dass die Epidemie ihren Anfang bereits im November 2003 in Südchina nahm. Durch einen infizierten Arzt wurde die neue Infektionskrankheit anlässlich einer Reise nach Hongkong exportiert. Mehrere Personen, welche zur gleichen Zeit in demselben Hotel gastierten oder in demselben Spital betreut wurden wie der Erkrankte, wurden angesteckt und waren der Anfang von sekundären Epidemien in Hongkong, Singapur, Hanoi (Vietnam) und Toronto (Canada). Auch die Schweiz hätte ohne Weiteres Teil dieser Liste von betroffenen Regionen sein können. Nur per Zufall blieb es, wie in 25 anderen Ländern, bei einer Anzahl von isolierten Verdachtsfällen bei Reisenden aus epidemischen Zonen (1 wahrscheinlicher und 6 Verdachtsfälle; bei keinem Fall konnte die SARS Diagnose mikrobiologisch bestätigt werden. Zudem erfüllten 19 Fälle die Falldefinition eine SARS Infektion konnte jedoch aufgrund einer anderen, dokumentierten Aetiologie ausgeschlossen werden).

Durch eine beispiellose, intensive und koordinierte Forschung konnte innert kürzester Zeit ein Coronavirus als Erreger von SARS identifiziert werden. Man nimmt heute an, dass das bisher unbekannte Virus ursprünglich sein Reservoir in der Tierwelt hatte und durch Mutation(-en) humanpathogen wurde.

Spitäler wurden die Epizentren aller Epidemien in den verschiedenen Regionen und bis zu 50% der Erkrankten gehörten zum Spitalpersonal. Aus der Sicht der Prävention ist es deshalb sehr wichtig, nicht nur die hauptsächlichen Übertragungswege des SARS Erregers zu kennen (wie bei allen Epidemien), sondern die Gründe für eine solche Konzentration der Ausbreitung in Spitälern.

Editorial

Vermeiden, dass ein Spital während mehreren Wochen aus dem Verkehr gezogen wird

Das Bezwingen der ersten SARS Epidemie gleicht einem erfolgreichen Wettlauf. Der dafür bezahlte Preis ist bekannt. Er umfasst einerseits Menschenleben andererseits die Kosten einer intensiven klinischen, epidemiologischen und biologischen Forschung, Aufwände im Gesundheitssystem, wirtschaftliche Einbussen etc..

Der wesentliche Teil der SARS Epidemie hat sich aber in den Spitälern abgespielt. Vergleichbar dem Karpman'schen Dreieck war das Medizinalpersonal «Retter» der ersten und letzten Erkrankten, «Opfer» von bekannten und nicht erkannten Virusauscheidern und schliesslich «Verfolger» als Teil der Übertragungskette. Dieses Szenario beschreibt das Bild aller bekannte, lokale SARS Ausbrüche und es wird wahrscheinlich auch auf zukünftige Epidemien zutreffen - falls es solche geben wird.

Da sich die SARS Epidemie vorwiegend ausserhalb Europas abspielte, basierte die Warnung hic et nunc auf dem geographischen Zusammenhang des klinischen Syndroms. Dieses relativ einfache Kriterium hat sich als richtig und äusserst wertvoll erwiesen. Es erlaubte unter anderem einen (Verdachts-)Fall schon vor Spitaleintritt zu erfassen. In der derzeitigen interepidemischen Phase spielt das geographische Kriterium jedoch keine Rolle mehr. Die SARS Warnung basiert nun auf der Erkrankung von Spitalpersonal (Rolle des «Opfers») und nimmt damit in Kauf, im Falle einer Warnung, den Spitalbetrieb während mehrerer Wochen lahmzulegen (siehe www.bag.admin.ch).

Dies bringt das Spitalpersonal in die unangenehme Situation des Indicators für eine neue SARS Epidemie. Die Grippesaison, die vor der Tür steht, gibt diesbezüglich keinerlei Erleichterung, da die SARS Epidemie ihren Anfang im November 2002 genommen hat. Wir können nicht ausschliessen, dass auch SARS ein saisonales Muster in den Wintermonaten zeigen wird. Wir müssen uns also damit abfinden, derzeit ein suboptimales Instrument zur Entdeckung neuer SARS Fälle zu haben. Bleibt die Hoffnung, dass in Zukunft bessere Kriterien (Beispiel ein biologischer Test) zur Verfügung stehen werden.

Die Schweiz gehört zu den privilegierten Ländern, welche keine lokale SARS Epidemie zu verzeichnen hatten. Dies enthebt uns nicht der Pflicht, Vorbereitungen zu treffen, auch wenn das Risiko einer neuen Epidemie sehr gering ist. Es liegt in der Verantwortung der einzelnen Staaten ein Überwachungsnetz aufzubauen, das es erlaubt die internationale Gemeinschaft ohne Verzug («real time») vor neuen lokalen SARS Clusters zu warnen. Abhängig davon wie allorts diese Disziplin eingehalten wird, Verdachtsfälle ohne Verzug zu melden, wird die gewonnene Zeit der ganzen Gemeinschaft zu Gute kommen.

In jedem Fall wird das Spitalpersonal jedoch gezwungen sein, die Isolationsmassnahmen gegen SARS (Kontakt- und Aerosolisolation) zu kennen und zu beherrschen - das Wissen allein ersetzt die Praxis nicht!

PA Raeber, Bern

Weitere Artikeln

Endoskopien mit flexiblen Endoskopen und das Risiko der Übertragung von Hepatitis C ..	12
Nosokomiale Epidemien durch Noroviren	15

Übertragungswege von SARS

Das SARS Coronavirus (SARS-CoV) wird hauptsächlich durch respiratorische Tröpfchen übertragen. Diese Tröpfchen können aufgrund ihres relativ grossen Durchmessers nicht in der Luft schweben. Die Übertragung ist deshalb auf einen relativ engen Umkreis um den Patienten von etwa 1-2 Metern beschränkt. Ein anderer wichtiger Übertragungsweg ist der direkte Kontakt mit Flächen, welche durch SARS-CoV enthaltendes respiratorisches Sekret kontaminiert wurden. Zum Beispiel ein Kontakt mit den Händen, welche in der Folge als Vektor zur Übertragung des Erregers auf die respiratorischen Schleimhäute und/oder Konjunktiven dienen. Während die schon bekannten, humanpathogenen Coronaviren nur einige Stunden in der Umwelt (inerte Flächen) überleben, verlängert sich diese Zeitspanne beim SARS-CoV auf bis zu 3 Tagen.

Die Übertragung via Tröpfchen erklärt, dass in den meisten SARS Fällen ein enger Kontakt mit einem anderen Fall eruiert werden konnte. Es bleiben aber einige Fälle, in denen kein solcher Kontakt bekannt war. Diese Minderzahl - 8.6% der Patienten in Hongkong - lassen einen anderen Übertragungsweg vermuten. Die Übertragung via den Gastrointestinaltrakt scheint keine Rolle zu spielen. Es scheint aber, dass in speziellen Situationen, wie zum Beispiel während einer Intubation, Bronchoskopie oder Bronchialtoilette bei intubierten Patienten eine Übertragung via Aerosole stattfand (Aerosole sind respiratorische Tröpfchenkerne von weniger als 5 µm Durchmesser, welche in der Luft schweben können). In anderen Fällen wurde eine Schmierinfektion durch Stuhl von Infizierten vermutet. Die sekundäre Attackrate scheint von Patient zu Patient zu variieren: während es beim einen Patient zu keinen Sekundärfällen kam, imponierten andere als sogenannte „Super-Übertrager“ („super-spreaders“). Der Grund für diese Variation ist unbekannt.

Die Kontagiosität von SARS unterscheidet sich in einem Punkt von derjenigen anderer, respiratorischer Viren: Infizierte sind während der 4-6 (bis max. 10) täglichen Inkubationszeit nicht infektiös. Obwohl die Absolutheit dieser Aussage mit Vorsicht betrachtet werden muss, ist sie immerhin während der Epidemie nicht in Frage gestellt worden: Die Quarantänemassnahmen bei Exponierten führten zu einer Tendenz eventuelle erste Symptome einer Infektion, fast vorzeitig zu erkennen. Mit dem Beginn der klinischen Symptome steigt die Kontagiosität und erreicht ihr Maximum während der zweiten Woche der Krankheit. Dieser Zeitpunkt stimmt überein mit der maximalen Viruskonzentration im respiratorischen Sekret.

Die Länge der Kontagiosität ist zur Zeit nicht bekannt. Das Genom des SARS-CoV kann mittels PCR noch mehrere Wochen nach dem Erscheinen der ersten Symptome im respiratorischen Sekret, Stuhl und Urin nachgewiesen werden. Es bleibt aber offen, ob es sich dabei um Viren von niedriger Ansteckbarkeit handelt.

Das (angenommene) Fehlen einer Kontagiosität während der Inkubationszeit ist aus epidemiologischer Sicht äusserst günstig. Leider kompensiert dies aber nicht für die Tatsache, dass die ersten Krankheitssymptome sehr unspezifisch sind, was eine frühe Identifikation kontagiöser Patienten verzögert – und progressiv sind, was zulässt, dass Infizierte während der ersten Tage der Krankheit noch mobil sind, und die Infektion weiter verbreiten.

Nosokomiale Infektionen

Mehrere Charakteristika führen dazu, dass SARS vor allem im Spitalmilieu eine kontagiöse Infektion ist.

1. Patienten mit SARS werden in der Regel mit einer unspezifischen, evtl. banalen Symptomatik hospitalisiert. Dies verzögert die Diagnose und die Installation präventiver Massnahmen gegen eine weitere Ausbreitung
2. Die relativ späte, maximale Virusausscheidung führt dazu, dass die Patienten häufig im Stadium der höchsten Kontagiosität hospitalisiert werden.
3. Das Risiko von Hygienefehlern ist höher bei Schwerkranken, welche eine komplexe, intensivmedizinische Betreuung benötigen. Zudem musste das Personal während der Epidemie häufig Arbeitskollegen betreuen, was zu emotional schwierigen Situationen führte und das strikte Befolgen der Hygieneregeln erschwerte.
4. Mehrere medizinische Prozeduren tragen das Risiko einer Aerosolbildung. Zum Beispiel konnten zahlreiche Sekundärfälle auf eine Exposition während der Intubation von SARS Patienten zurückgeführt werden. Die Verabreichung von Medikamenten in Aerosolform (mittels Vernebler), die Bronchoskopie und die Bronchialtoilette bei intubierten Patienten ohne adäquate Schutzmassnahmen sind andere Beispiele von Situationen, in denen Aerosole gebildet werden und welche deshalb mit einem erhöhten Übertragungsrisiko behaftet sind.

Prävention der nosokomialen Übertragung von SARS

Die erste Massnahme besteht in der raschen und frühzeitigen Identifikation von Patienten mit SARS. In einem Land wie der Schweiz, bedeutete dies während der Epidemie die rasche und rigorose Dokumentation, möglichst schon vor jedem direkten Kontakt mit einer Gesundheitsinstitution, der von der WHO vorgeschlagenen Kriterien zur Falldefinition. Diese Kriterien sind in der jetzigen, interepidemischen Periode nicht mehr funktionell. Für Länder wie die Schweiz, welche ein niedriges Risiko für ein Wiederauftreten von SARS haben, schlägt die WHO vor, als Basis für einen neuen SARS Alarm das gehäufte Auftreten von Pneumonien bei Spitalangestellten und Patienten und Besuchern von Gesundheitsinstitutionen zu verwenden.

Man muss sich bewusst sein, dass die Spezifität dieser Alarmkriterien durch die Epidemiologie anderer respiratorischer Erreger beeinflusst wird, wie zum Beispiel das Influenzavirus und das Respiratory Syncytial Virus (RSV). Die Diagnose dieser zwei Viren durch Antigenschnelltests bildet deshalb einen Bestandteil des Algorithmus, die relative Wichtigkeit richtet sich aber nach der epidemiologischen Saison.

In diesem Zusammenhang soll darauf hingewiesen werden, dass das Risiko einer neuen SARS Epidemie ein wichtiger Grund für die Promotion der Grippeimpfung beim Spitalpersonal ist. Im Falle einer simultanen Epidemie von SARS und Influenza wird die Grippeimpfung eine entscheidende Rolle spielen. Die Grippeimpfung verringert zum einen den Arbeitsausfall von Spitalpersonal und reduziert zum anderen den Anteil von Personal, das wegen respiratorischen Symptomen unter SARS Verdacht steht.

Die empfohlenen Massnahmen zur Verhütung einer nosokomialen Ausbreitung von SARS sind in Tabelle 1 aufgeführt. Sie entsprechen dem Einhalten von Standardmassnahmen komplementiert durch eine Kontakt- und Aerosolisolation. Die WHO schlägt vor, dass diese Massnahmen bis 2 Tage nach Entfieberung, Sissitieren von Husten, Normalisierung der Laborparameter, und Regredienz des radiologischen Befundes aufrechterhalten werden. Im Anschluss wird eine weitere 7-tägige Quarantäne zu Hause mit eingeschränktem Personenkontakt. Diese pragmatische Empfehlung widerspiegelt das mangelnde Wissen über die Dauer der Ansteckbarkeit von SARS Patienten.

Eine Studie gibt Auskunft über die Effizienz der Isolationsmassnahmen (Sato et al, Lancet 2003;361:1519-20): unter 254 Pflegenden mit SARS haben 185 die Vorsichtsmassnahmen nicht strikt befolgt und 13 der 185 sind an SARS erkrankt. Von den 69 Pflegenden, welche die Isolationsmassnahmen einhielten erkrankte niemand (Signifikanz der Wirksamkeit der Isolationsmassnahmen $p = 0.02$).

Natürlich widerspiegeln diese Daten einen Durchschnitt der Realität. Das Auftreten von Fällen trotz Isolationsmassnahmen wirft doch die Frage nach ihrer Effizienz auf. Zur Zeit deutet jedoch alles darauf hin, dass solche Fälle vielmehr durch ein fehlerhaftes Befolgen der Massnahmen als deren prinzipielles Versagen erklärt werden können.

Grenzen der Prävention

1. Schwierigkeiten bei der Durchführung: Unterdruckzimmer mit Schwebestoff-Luftfiltern sind in der Schweiz nur in geringer Zahl verfügbar. Sicherlich spielt eine solche Infrastruktur nicht die entscheidende Rolle in der Epidemiesituation. Unterdruckzimmer könnten aber dennoch beim sporadischen Fall, vor allem wenn er intensivmedizinisch betreut werden muss, eine zusätzliche Sicherheit gegen eine Verbreitung von SARS darstellen. In der Schweiz hätte schon eine kleine

Zahl von Fällen die verfügbare Infrastruktur gesprengt. Die SARS Epidemie hat aufgezeigt, dass in jedem Spital und auf kantonalem Niveau eine Planung bestehen sollte, welche unter anderem ein Inventar der Isolationsmöglichkeiten (mit technischen Details) und deren Verwendung im Fall einer Epidemie beinhaltet. Ebenso sollte das schrittweise Ausbauen der Isolations- und Quarantänemöglichkeiten angepasst an die Evolution der Epidemie geplant werden. Dies umfasst sowohl die bauliche Infrastruktur, als auch die Logistik (Beispiel betreuendes Personal und Patiententransport).

In Bezug auf die individuellen Schutzmassnahmen, muss beachtet werden, dass ihr striktes Befolgen nicht immer einfach ist, zum Beispiel in Notfallsituationen. Sie bestehen zudem zum Teil aus „komplexen Abläufen“ wie zum Beispiel das schrittweise Anziehen oder Ablegen aller Utensilien (Handschuhe, Maske, etc.) und das korrekte Tragen einer Gesichtsmaske. Es ist sehr wichtig, dass das gesamte Personal in der Praxis mit den Schutzmassnahmen und deren rigorosem Einhalten vertraut ist.

2. Grenzen des Konzepts: Ein beachtlicher Teil der empfohlenen Schutzmassnahmen bezieht sich auf die Aerosolübertragung. Diese vorsichtige Haltung ist sicher gerechtfertigt im Falle der Intensivstation, wo zahlreiche Prozeduren eine Aerosolbildung ermöglichen. Trotzdem spielen Aerosole eine untergeordnete Rolle während einer

Epidemie. Dem gegenüber wurden eventuell einige Aspekte der Tröpfchen- und Kontaktübertragung zu wenig beachtet. Zum Beispiel können während eines direkten Kontakts mit einem Patienten ungeschützte Gesichtsteile kontaminiert werden, welche später nicht adäquat desinfiziert werden.

Schlussfolgerung

Auch in Zukunft muss mit einem neuen Aufflammen der SARS Epidemie gerechnet werden. Zudem können neue Infektionskrankheiten eine ähnliche nosokomiale Problematik verursachen. Beispiele dafür sind eine Grippepandemie oder ein bioterroristischer Anschlag.

Die SARS Epidemie im Frühjahr 2003 hat gezeigt, dass ein solcher Vorfall unter Einsatz eines hohen Preis gemeistert werden kann. Auf Spitalniveau bedeutet dies, dass Isolationsmassnahmen schriftlich festgelegt sind angepasst an die lokale Situation und dass die Massnahmen erprobt wurden. Die kantonalen Gesundheitsbehörden müssen a) Inventar führen über die verfügbaren Ressourcen, b) Quarantänemöglichkeiten vorhersehen und c) in Zusammenarbeit mit den Zentrumsspitalern eine Amplifikation von Isolationsmöglichkeiten im Falle einer Epidemie planen. Der Bezug der Schweizerischen Experten für Spitalhygiene und

des Bundesamt für Gesundheit zur Koordination dieser Anstrengungen ist unabdingbar. Sie haben ihre Effizienz und Aktualität bereits während der SARS Epidemie unter Beweis gestellt.

Referenzen

Die offiziellen Internetseiten zu SARS geben die detaillierteste Information. Sie sind ebenso die aktuellste Informationquelle, was wichtig ist, da sich während einer Epidemie sowohl die epidemiologische Situation als auch die wissenschaftlichen Erkenntnisse sehr rasch verändern können.

- WHO SARS Website: <http://www.who.int/csr/sars/en/>. Umfasst eine Seite mit Spitalhygienischen Massnahmen: <http://www.who.int/csr/sars/infectioncontrol/en/>
- Website der Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, Ga): <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/>
Speziell spitalhygienische Fragestellungen: <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/ic.htm>
- Website des Bundesamt für Gesundheit: <http://www.bag.admin.ch/infekt/f/sars.htm>. Hier finden sich auch pdf Files zu den Isolationsmassnahmen.

Tabelle: Isolationsmassnahmen gegen eine nosokomiale Ausbreitung des Severe Acute Respiratory Syndrom (es gelten als Grundlage immer die Standardmassnahmen)

Respiratorische Isolation	<ul style="list-style-type: none"> - Unterdruckzimmer (falls verfügbar) - <i>immer</i>: Einzelzimmer mit eigener Nasszelle, Fenster und/oder separate Klimatisation Kohortierung in einer Zone mit separater Klimatisation - Gesichtsmasken* für Personal und Besucher - Beschränkung der Prozeduren, welche mit Aerosolbildung einhergehen - Gesichtsmaske** für den Patienten während Transport
Kontaktisolation	<ul style="list-style-type: none"> - Personal trägt Handschuhe, nicht-steril*** Schutzbrille Einwegüberschürze Desinfizierbare Schuhe - Händedesinfektion nach Ausziehen der Handschuhe und nach jeder Handlung mit der Möglichkeit einer Kontamination
Generell	<ul style="list-style-type: none"> - Schulung des Personals bezüglich der Schutzmassnahmen - Überwachung der Schutzmassnahmen mit feed-back - Limitierte Besucherzahl unter Kontrolle der Schutzmassnahmen - Limitieren des betreuenden Personals auf das Notwendige
Labor	<ul style="list-style-type: none"> - Limitieren der Untersuchungen auf das Notwendige - Gesicherter Transport der Proben, Information des Labors - Für das Laborpersonal Schutzmassnahmen gegen Aerosole beim Verarbeiten von Proben, welche Viren enthalten könnten
Material	<ul style="list-style-type: none"> - Womöglich Einwegmaterial verwenden - Mehrfach verwendetes Material: Sterilisation oder Desinfektion mit einem viruziden Mittel - Flächendesinfektion im Patientenzimmer mit einem Desinfektionsmittel mit breitem Spektrum - Gesicherte Elimination von Abfällen in Behältern für infektiöses Material - Einwegwäsche oder Autoklavieren der Wäsche vor Transport in die Wäscherei

*: Gesichtsmaske FFP2 (oder N95, mit 95% Filtereffizienz) oder höher. Fit Testung obligatorisch. Von einigen Experten werden FFP3 Masken oder Respiratoren empfohlen für alle Prozeduren im Bereich des Respirationstrakts.

** : Chirurgische Gesichtsmaske gemäss WHO. In der Schweiz werden zum Teil FFP2 Masken empfohlen. Wichtig ist, dass FFP3 aufgrund ihres Ventils ungeeignet sind für Patienten!!

***: Von einigen Experten wird das Tragen von sterilen Handschuhen empfohlen, da die Qualitätskriterien für sterile Handschuhe höher sind als für unsterile.

Endoskopien mit flexiblen Endoskopen und das Risiko der Übertragung von Hepatitis C

R.J.Piso, Olten, N.Troillet, Sion und Ch. Ruef, Zürich

Einleitung

In Zusammenhang mit diagnostischen invasiven Techniken sind in verschiedenen Arbeiten Fragen bezüglich der möglichen Übertragung von Infektionen gestellt worden, wobei insbesondere das Hepatitis C Virus als wichtiger Infektionserreger genannt wird. Einige epidemiologische Studien zeigen eine erhöhte Prävalenz der Hepatitis C bei Patienten mit der Anamnese einer durchgemachten Endoskopie (Gastroenterol Clin Biol. 1995;19:340, N Engl J Med. 1996;335:1609, Hepatology. 1997;26:485). Aufgrund dieser Daten schliessen Blutspendedienste verschiedener Länder wie Frankreich, Deutschland und der Schweiz Personen nach Untersuchung mit flexiblen Endoskopen für die Dauer von 6-12 Monaten von der Blutspende aus. Es herrscht Verunsicherung über die mögliche Übertragung von Infektionskrankheiten bei invasiven diagnostischen Untersuchungen. Wir nehmen anhand der aktuellen Literatur Stellung zum Transmissionspotential während Untersuchungen mit flexiblen Endoskopen.

Übertragung von Hepatitis C im Rahmen von Endoskopen

In der Literatur sind drei Fälle einer Übertragung von Hepatitis C mittels Endoskopie beschrieben worden, wobei die beiden letzten Fälle ein Paar betrifft (N Engl J Med. 1997;337:237, Gastroenterol Clin Biol. 1993;17:763). Der erste Fall ereignete sich 1989 während einer retrograden Cholangiografie ohne Sphinkterotomie. Die vorgängige Desinfektion des Endoskopes wurde dabei als ungenügend erachtet, da die Glutaraldehydlösung 0,7% betrug und kalt war, statt 2 % bei 24 °C. Die Einlegedauer betrug 10 statt der geforderten 20 Minuten (Tabelle 1/Zeile C). Der zweite Fall betraf ein Ehepaar, welches

sich nacheinander einer Kolonoskopie unterzog, wobei multiple Biopsien entnommen wurden und beim zweiten Patienten eine Polypektomie stattfand. Das Endoskop wurde vorher bei einer Patientin mit seit einem Jahr bekannter, unbehandelter Hepatitis C eingesetzt. Mittels Genotypisierung und Sequenzanalyse konnte die Übertragung vom ersten auf die beiden anderen Patienten gezeigt werden. Auch in diesem Fall wurde die Desinfektion des Endoskopes als ungenügend erachtet, da das Gerät zwischen den einzelnen Untersuchungen zwar mechanisch gereinigt und in 2%-iges Glutaraldehyd eingelegt, der Biopsie-Kanal hingegen nicht mit einer Bürste mechanisch gereinigt wurde.

Verbleibende Gewebestücke können die Wirksamkeit der Desinfektion mit Glutaraldehyd beeinträchtigen (J Hosp Infect. 1998;39:149). Hinzu kam, dass das Endoskop nur 5 statt der geforderten 20 Minuten in die Glutaraldehydlösung eingelegt wurde. Die Biopsiezangen wurden zwar mechanisch gereinigt und eingelegt, nicht aber autoklaviert. Zwischen Patient 2 und 3 wurde das Injektionsmaterial der Anästhesie gewechselt, nicht aber die Spritzen mit Midazolam, Fentanyl und Propofol. Eine Übertragung von Patient 2 auf Patient 3 durch die verwendeten Spritzen scheint jedoch äusserst unwahrscheinlich, da die Virämie zu diesem Zeitpunkt wahrscheinlich nur auf sehr niedrigem Niveau vorgelegen haben dürfte (Tabelle 1/Zeile D).

Die Analyse dieser Fälle macht deutlich, dass Aufbereitungsdefizite als Risiko für die Übertragung vorlagen. Bis heute finden sich in der Literatur keine Fälle von Übertragung von Hepatitis C durch flexible Endoskopen nach Durchführung einer korrekten Aufbereitung. Eine Übertragung einer Hepatitis B Infektion ist

beschrieben, wobei die Autoren davon ausgehen, dass die alleinige Spülung des Biopsiekanales mit Wasser diese Übertragung ermöglichte (Tabelle 1, Zeile B) (Gut. 1983;24:171).

Epidemiologische Zusammenhänge zwischen Endoskopen und Hepatitis C Infektion

Ursache für den Ausschluss von Blutspendern nach einer flexiblen Endoskopie sind epidemiologische Studien, welche eine erhöhte Prävalenz von Endoskopen bei Patienten mit einer Hepatitis C zeigen. Eine 1995 publizierte Fall-Kontroll-Studie untersuchte zwischen April und Juni 1991 3767 Patienten von 10 Abteilungen für Gastroenterologie im Grossraum Paris (Gastroenterol Clin Biol. 1995;19:340). Unter den 497 Patienten, bei denen im Rahmen einer Endoskopie eine Biopsie durchgeführt worden war, betrug die Rate der HCV-Seropositivität 7,2 %, bei den 668 Patienten ohne Biopsie nur 4 %. In der multivariaten Analyse war das Risiko einer positiven Hepatitis C Serologie allerdings nur bei den über 45-Jährigen mit einer Endoskopie assoziiert (Odds Ratio: 2.7, CI 95%: 1.4-5.4). Die Autoren postulieren, dass die Biopsiezange, welche aufgrund ihrer Spiralstruktur schlechter zu reinigen ist, als möglicher Übertragungsvektor in Frage kommt. Zu dieser Studie ist allerdings anzufügen, dass die Untersuchung 1991 stattfand, zu einer Zeit, als in Frankreich noch kein offizielles standardisiertes Procedere für die Dekontamination von Endoskopen definiert war und anderweitig publizierte Richtlinien der Desinfektion von Endoskopen in der Mehrzahl der untersuchten Fälle nicht vollständig berücksichtigt wurden (Tabelle 2 / Zeile E) (Gastroenterol Clin Biol. 1999;23:812, Gastroenterol Clin Biol. 1990;14:131,

Tabelle 1: Infektionsübertragungen durch Endoskopen

	Author / Journal	Studienanlage	Resultate	Kommentar
A	Spach DH et al <i>Ann Intern Med</i> 1993 Jan 15;118(2):117-28	Review von 26 Artikeln	Insgesamt 281 Transmissionen durch gastrointestinale Endoskopen, wobei ein Fall von Hepatitis B. Grossteil der Übertragung beinhaltete Salmonellen, P. aeruginosa und Mykobakterien. Hauptfaktor für die Transmission war die unsorgfältige Aufbereitung	Relativ alte Studie, keine Daten bezgl. Hepatitis C Klinische Infektion nur in 142/281 Transmissionen. Nicht spezifisch beschrieben, z.T. whs. auch Pseudoinfektionen möglich bei Nachweis des Erregers im Wasch-Apparat.
B	Birnie G.G. et al <i>Gut</i> , Feb;24(2):171-4.	Case Report	Übertragung mit Hepatitis B, nachdem das Endoskop am vorherigen Tag bei einem Hepatitis B positiven Patienten mit blutenden Oesophagusvarizen verwendet worden war.	Der Biopsiekanal wurde nur mit Wasser abgespült
C	Tennenbaum et al. <i>Gastroenterol Clin Biol</i> 1993;17(10):763-4	Case report	Übertragung von Hepatitis C Virus bei retrograder Cholangiografie	Die Glutaraldehydelösung war nur 0.7%- und nicht 2 %ig.
D	Bronowicki et al. <i>N Engl J Med</i> . 1997 Jul 24;337(4):237-40	Case report	Ein Ehepaar wurde mit Hepatitis C infiziert, nachdem beide nacheinander nach einem Patienten mit Hepatitis C endoskopiert worden waren.	Der Biopsiekanal wurde nicht mit einer Bürste gereinigt. Die Instrumente wurden nur 5 statt 20 Minuten in 2%-ige Glutaraldehyd eingelegt. Die Biopsiezangen wurden nicht autoklaviert.

Gastroenterol Clin Biol. 1990;14:134, Gastroenterol Clin Biol. 1994;18:792).

Eine neuere italienische Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen Hepatitis und invasiven Eingriffen (J Hepatol. 2001;35:284). 3120 Patienten mit akuter Hepatitis B und 1023 Patienten mit akuter Hepatitis C wurden einer Kontrollgruppe von 7158 Patienten mit akuter Hepatitis A gegenübergestellt. Dabei zeigte sich eine positive Korrelation zwischen Endoskopien bzw. Biopsien (nicht unterschieden) und einer Hepatitis C (OR 2.1, 95% CI 1.2–3.6), nicht aber für eine Hepatitis B. Die Kontrollgruppe mit Hepatitis A war allerdings wesentlich jünger. Da nicht angegeben wurde, wie lange die Endoskopie zurücklag, ist der direkte Zusammenhang zwischen Eingriff und Infektion als nicht etabliert zu beurteilen. Erwartungsgemäss steigt die kumulative Wahrscheinlichkeit einer Endoskopie mit dem Lebensalter an. In einer schwedischen Studie mit 6066 durchgeführten Koloskopien betrug das mittlere Alter der Patienten 58,4 Jahre, das mediane Alter 60 Jahre (Tabelle 2 / Zeile F) (Gastrointest Endosc. 2001;54:302).

Eine weitere Studie, welche zwischen 1994 und 1996 durchgeführt wurde, untersuchte die möglichen Ursachen einer Hepatitis C–Infektion bei regelmässigen Blutspendern (N Engl J Med. 1996;335:1609). Bei 61 Blutspendern wurde zwischen zwei Spenden eine Serokonversion für Hepatitis C festgestellt. Bei 27 % dieser Personen lag ein intravenöser Drogenkonsum vor, welcher bei der Blutspende nicht angegeben worden war. Bei 13/61 (21%) der regelmässigen Blutspender lag als einziger Risikofaktor entweder eine Koloskopie, Gastroskopie oder in einem Fall eine Arthroskopie vor. In 35/61 (58%) Fällen konnte kein Risikofaktor gefunden werden. Es handelt sich hierbei allerdings um eine kleine

ausgewählte Population von Patienten mit einer Serokonversion. Zudem wurden gewisse andere mögliche Ursachen nicht aufgeführt, und es handelte sich nicht um eine Fall-Kontroll-Studie (Tabelle 2 / Zeile G) (Gastroenterol Clin Biol. 1999;23:812). Bezüglich der nicht aufgeführten Ursachen fanden Conry-Cantilena et al. eine enge Korrelation zwischen HCV-Infektion und intranasalem Kokainverbrauch (Transfusion. 1998;38:512). Dabei könnte es sich allerdings auch um einen reinen Surrogatmarker gehandelt haben. Einige Studien haben zudem einen Zusammenhang zwischen dentaler Versorgung, Akupunktur und einer Hepatitis C festgestellt, während in anderen Studien keine entsprechende Häufung gemessen wurde (Aust N Z J Public Health. 2001;25:241, Am J Trop Med Hyg. 2000;63:242, Epidemiol Infect. 1994;112:595, Medicine (Baltimore). 2001;80:134, Arch Intern Med. 2003;163:1095). Ebenfalls wurde ein Zusammenhang zwischen dem Austausch von Rasierklingen und der Hepatitis C postuliert (Dig Dis Sci. 2000;45:351).

Hepatitis C-Virus Inaktivierung durch Desinfektion

Für die Hepatitis C besteht kein Tiermodell, in welchem die Transmission studiert werden könnte. Ebenfalls besteht keine Möglichkeit, das Virus zu kultivieren. Die Evaluation

der Desinfektion muss sich somit auf den Nachweis des Erregers mittels PCR-Untersuchung stützen. Da es sich beim Hepatitis C Virus um ein umhülltes Virus handelt, kann man von einer vergleichbaren Empfindlichkeit gegenüber Glutaraldehyden wie das Hepatitis B oder das HI-Virus ausgehen. In vitro mit Hepatitis B infiziertes humanes Plasma-Albumin ist nach 5-minütiger Exposition gegenüber Glutaraldehyd

bei 24°C in einem Schimpansenmodell nicht mehr infektiös (Gastroenterol Clin Biol. 1999;23:812). In einer australischen Studie wurden Angioskope bei mit HBV-infizierten Enten getestet. Nach der intravaskulären Verwendung des Instrumentes wurde die Spitze des Gerätes mit Phosphat gepuffertem NaCl abgespült und dieses Material in die Peritonealhöhle von Enten inokuliert. Während in der Kontrollgruppe ohne Desinfektion alle nachfolgenden Tiere infiziert wurden, trat nach mechanischer Reinigung und nachfolgender Desinfektion während 20 Minuten in 2%-iger Glutaraldehydlösung keine Transmission mehr auf. Die Untersuchung konnte ebenfalls zeigen, dass eine alleinige Desinfektion ohne vorgängige Reinigung ungenügend ist, da bei zwei von 35 Fällen (6%) eine Transmission von Hepatitis B registriert wurde (Tabelle 3b/ Zeile O) (J Vasc Surg. 1999;30:277).

In verschiedenen Studien wurde versucht, das Hepatitis C Virus mittels PCR-Untersuchungen vor, während und nach der Desinfektion nachzuweisen. Rey et al untersuchten die Gastroskope nach Einsatz bei 39 Patienten mit nachgewiesener Hepatitis C. Direkt nach der Untersuchung wurde bei zwei dieser 39 Fälle im Biopsiekanal das Virus nachgewiesen, während es nach Reinigung und Desinfektion nicht mehr nachweisbar war (Tabelle 3 a / Zeile M) (Gastroenterol Clin Biol. 1995;19:346).

Becheur et al. konnte bei 13 von 48 (27%) Fällen direkt nach der Untersuchung das Virus im Biopsiekanal nachweisen. Nach mechanischer Reinigung und Spülen mit Detergentien war noch in einem der 48 Fälle (6%) das HCV-Genom nachweisbar. Nach Desinfektion in 2%-igem Glutaraldehyd während 20 Minuten war es in keinem Fall mehr nachweisbar (Tabelle 3 a / Zeile

Tabelle 2: Epidemiologische Zusammenhänge zwischen Endoskopie und Hepatitis C Infektion

	Autor/Journal	Studienanlage	Resultate	Kommentar
E	Andrieu et al. <i>Gastro. Clin.Bio</i> , 1995 <i>Apr;19(4):340-5</i>	In 10 gastroenterologischen Kliniken im Grossraum Paris wurde bei 2607 Patienten eine HCV-Serologie durchgeführt und nach Risikofaktoren befragt.	Prävalenz insgesamt 5,9% Prävalenz mit Biopsie 7,2%, ohne Biopsie 4% . Positive Korrelation mit einer Odds Ratio von 2,7 (CI 1,4- 5,4) für eine Endoskopie mit Biopsie	Die Untersuchung fand 1991 statt, als noch kein standardisiertes Protokoll für die Reinigung /Desinfektion von Endoskopen in Frankreich bestand.
F	Mele et al. <i>J Hepat</i> , 2001 <i>Aug;35(2):284-9</i>	3120 Patienten mit akuter Hep B und 1230 Patienten mit akuter Hep. C wurden 7158 Patienten mit akuter Hep A (Kontrollgruppe) gegenübergestellt. Suche nach Risikofaktoren	Positive Korrelation zwischen Endoskopie und Hepatitis C, Odds Ratio 2.1 (CI 1.2-3.6), nicht aber für Hepatitis B	Die Kontrollgruppe mit Hepatitis A war wesentlich jünger. Die Wahrscheinlichkeit einer Endoskopie steigt mit Lebensalter an. Keine Zeitangaben zwischen Endoskopie und akuter Hepatitis
G	Courouze AM et al. <i>Bull.epidemiol. Hebdomadaire</i> , 1998 <i>Jan 27 (4):1-6</i>	Zwischen 1994 und 1996 wurde bei 61 regelmässigen Blutspendern eine Serokonversion für Hepatitis C zwischen zwei Spenden festgestellt. Die Spender wurden nach Risikofaktoren befragt	Bei 13/61 (21%) der Spender lag als einziger Risikofaktor eine Gastroskopie, Koloskopie oder in einem Fall eine Arthroskopie vor. In 21/61 Fälle kein Risikofaktor gefunden.	Es handelt sich um eine ausgesuchte, kleine Population. Keine Kontrollgruppe Keine Angaben über die Verteilung Gastroskopie /Kolonoskopie
H	Elghouzzi <i>Vox Sang</i> , 2000;79(3):138-44.	377 Blutspender mit positiver HCV-RNA im Blut wurden nach Risikofaktoren befragt	Bei 8% lag als einziger Risikofaktor eine invasive diagnostische Untersuchung vor (nicht weiter spezifiziert)	Keine Fall-Kontrollstudie Ausgesuchte kleine Gruppe Nicht alle möglichen Risikofaktoren behandelt
J	Merle et al. <i>Gastrent. Clin Bio</i> , 1999 <i>Apr;23(4):439-46.</i>	Fall/Kontrollstudie bei 178 Patienten mit pos. HCV-Serologie (1:2)	In der univariaten Analyse betrug die Odds Ratio für Endoskopie ohne Biopsie 1.56 (CI 1.04 - 2.35) , mit Biopsie 2.05 (CI 1.19 - 2,85) In der multivariaten Analyse konnte keine Signifikanz mehr nachgewiesen werden	

L) (Ann Biol Clin (Paris). 2001;59 Spec No:5-6, Gastroenterol Clin Biol. 2000;24:906).

Ardizzone et al. führten eine Gastroskopie mit Biopsie bei 22 Patienten mit Hepatitis C durch. Zwei von 22 (9,1%) Biopsiezangen waren initial positiv für das HCV-Genom. Nach der Desinfektion war es in keinem Fall mehr nachweisbar (Tabelle 3a/Zeile K) (Gastroenterol Clin Biol. 2000;24:975).

Eine initial wesentlich höhere Rate von verunreinigten Geräten fanden Remy et al. (Gastroenterol Clin Biol. 1999;23:1260). Sie kontaminierten 20 Biopsiezangen mittels Immersion während einer Stunde in Serum oder Vollblut von Hepatitis C Virus positiven Patienten. Nach mechanischer Reinigung wurde das Virus in 19 von 20 Fällen nachgewiesen. Nach Desinfektion konnte kein Virus mehr nachgewiesen werden. In einem zweiten Schritt untersuchten sie die Biopsiezangen nach Gebrauch bei Hepatitis C-Virus positiven Patienten. Hierbei fanden sie in 25 von 28 Fällen vor der Desinfektion HCV-Virus, während es nach der Desinfektion nicht mehr nachgewiesen werden konnte (Tabelle 3 b/Zeile R).

Es gibt keine Untersuchung, welche auf Endoskopen oder Biopsiezangen, die gemäss den

standardisierten Richtlinien desinfiziert wurden, noch Hepatitis C Virus nachweisen konnte. Es ist aber bekannt, dass nach unsorgfältiger Ausführung der Desinfektion eine Kontamination sowohl mit Bakterien als auch Viren persistieren kann. Verschiedene bakterielle und virale Transmissionen durch schlecht desinfizierte Endoskope wurden beschrieben (J Hosp Infect. 1998;39:149, Gut. 1983;24:171, Am J Infect Control. 1996;24:396, Ann Intern Med. 1993;118:117). In einem Review-Artikel fanden Spach et al. zwischen 1966 und 1992 insgesamt 281 Transmissionen bei gastrointestinalen Endoskopien und 96 Transmissionen nach Bronchoskopien, wobei es allerdings nur im Zusammenhang mit 142 von 281 bzw. 10 von 96 nachgewiesenen Mikroorganismen zu manifesten Infektionen kam (Tabelle 1 / Zeile A). Daneben sind verschiedene Pseudoinfektionen durch kontaminierte Reinigungsautomaten festgestellt worden, wodurch sich falsch positive Testresultate ohne Vorliegen einer echten Infektion ergaben (Infect Control Hosp Epidemiol. 1997;18:134).

Konklusion

Die epidemiologischen Studien zeigen zwar eine leicht höhere Rate von Untersuchungen mit

flexiblen Endoskopen bei Hepatitis C-infizierten Patienten, die wissenschaftliche Evidenz für einen kausalen Zusammenhang zwischen Endoskopien und der HCV-Infektion ist jedoch durch diese Untersuchungen nicht ausreichend gesichert. Es konnte in verschiedenen Arbeiten gezeigt werden, dass die fachgerechte Aufbereitung des Instrumentes vorhandene Hepatitis C-Viren eliminiert. Es sind jedoch Transmissionen von Hepatitis C durch flexible Endoskope beschrieben worden. In der Praxis bestehen wahrscheinlich punktuell Defizite bei der Durchführung dieser Aufbereitung, welche unbedingt behoben werden sollten. Bei sorgfältiger Anwendung der publizierten Richtlinien zur Desinfektion von flexiblen Endoskopen sind keine Übertragungen zu erwarten (J Hosp Infect. 2000;45:263-77).

Der vorliegende Artikel möchte einerseits klar stellen, dass die Endoskopie keine gefährliche Untersuchung bezüglich Übertragung von Infektionserregern darstellt, andererseits möchten wir darauf hinweisen, dass die fachgerechte Desinfektion von flexiblen Endoskopen integraler Bestandteil des Praxisalltags sein muss.

Tabelle 3a. Hepatitis C – Inaktivierung durch Desinfektion: klinische Studien

	Autor / Journal	Studienanlage	Resultate		
			Vor Reinigung	Nach Reinigung/vor Desinfektion	Nach Desinfektion
K	Ardizzone et al. <i>Gastroenterol Clin Bio</i> , 2000 Oct;24(10):975-6	Suche von HCV-RNA mittels PCR bei 22 Gastroskopen nach Gebrauch bei Pat. mit Hep C	2/22(9%) pos	Nicht durchgeführt	0/22 pos
L	Becheur et al. <i>Gastroenterol Clin Bio</i> , 2000 Oct;24(10):906-10.	Suche nach HCV-RNA mittels PCR auf dem Endoskop nach Gastroskopie bei 48 Pat mit Hep C	13/48 Biopsiekanäle positiv 3/48 Biopsiezangen positiv	Nicht durchgeführt	0/48 Biopsiekanäle positiv 0/48 Biopsiezangen positiv
M	Rey et al. <i>Gastro. Clin.Bio</i> , 1995 Apr;19(4):346-9.	Gastroskopie bei 39 Pat.mit Hep C Suche nach HCV-RNA mittels PCR	2/39 positiv		0/39 positiv
N	Deva et al. <i>J. Hosp Infect.</i> , 1998 Jun;39(2):149-57	123 Endoskope wurden vor während und nach Desinfektion untersucht. Suche nach vegetativen Bakterien, HCV-RNA, HBV-DNA und HIV-RNA mittels PCR			3/4 und 4/6 Proben waren pos für HepB/C in einem Zentrum, in welchem die Aufbereitung unsorgfältig vorgenommen wurde. In 10/29 Proben wurden vegetative Bakterien entdeckt. Die manuelle Reinigung wurde dabei nicht korrekt durchgeführt. Nach entsprechender Aenderung und korrekter Desinfektion wurden keine vegetativen Bakt. und keine Viren mehr nachgewiesen

Tabelle 3b: Hepatitis C – Inaktivierung durch Desinfektion: experimentelle Studien

	Autor / Journal	Studienanlage	Resultate		
			Vor Reinigung	Nach Reinigung/vor Desinfektion	Nach Desinfektion
O	Chaufour et al. <i>J. vasc surgery</i> , 1999 Aug;30(2):277-82.	Angioskopie bei HBV infizierten Enten. Angioskop wurde mit NaCl gespült und Flüssigkeit in Peritonealhöhle von HCV-negativen Enten gespritzt.	Vor Reinigung 38/38 Transmissionen		Bei Einlegen in Glutaraldehyd während 5,10, bzw. 20 min ohne Reinigung Reduktion auf 9/10, 7/10 und 2/35 Transmissionen Keine Transmission nach Reinigung und Desinfektion
Q	Chanzy et al. <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> , 1999 Aug;50(2):147-51	9 Endoskope wurden artifiziiell inokuliert mit Hepatitis C Suche nach HCV-RNA mittels PCR	9/9 positiv	Nicht durchgeführt	0/9 positiv
R	Remy et al. <i>Gastroenterol Clin Bio</i> , 1999 Nov;23(11):1260-1	20 Biopsiezangen, artifiziiell kontaminiert 25 Biopsiezangen nach Biopsie bei Hep C pos. Pat. Suche nach HCV-RNA mittels PCR	Nicht durchgeführt	19/20 resp 18/25 Zangen positiv	0/20 resp 0/25 Zangen pos.

Nosokomiale Epidemien durch *Noroviren*

Andreas Widmer, Basel, Kathrin Muehlemann, Bern, Christian Ruef, Zürich, Patrick Francioli, Lausanne

Noroviren (Norwalk/Norwalk-like-Viren) sind Vertreter der „small round structured viruses«, die der Familie *Caliciviridae* angehören. Es sind unbehüllte RNA-Viren, die erstmals 1972 elektronenmikroskopisch beschrieben wurden, und damals den Namen der Ortschaft Norwalk erhalten haben. Der neuere Terminus „small round structured viruses« wurde aufgrund der Morphologie vergeben, sollte aber zu Gunsten von „Norovirus« nicht mehr benutzt werden. Diese Viren sind bis heute nicht anzüchtbar, sehr umweltresistent, und überleben Temperaturen bis 60°C und unter 0°C, sowie bis zu 10 ppm Chlor. Deshalb ist es äusserst schwierig, dieses Virus z.B. aus Trinkwasser zu entfernen. Die RNA wurde auch mehrfach in nicht kohlenstoffhaltigem Wasser in Flaschen nachgewiesen. Auch gegen einige Flächendesinfektionsmittel ist dieses Virus resistent. *Noroviren* verursachen am häufigsten nicht bakterielle Gastroenteritiden sowohl im Spital als auch in der Praxis. Die Diagnostik war bisher schwierig und erst seit der Einführung der PCR ist der Umfang und die klinische Bedeutung dieser viralen Infektion in ihrem Ausmass bekannt geworden. Zur Zeit kennt man mehr als 15 Genotypen.

Epidemiologie

Das Virus kommt weltweit vor. Das einzige bekannte Reservoir ist der Mensch. Exakte Daten über die Häufigkeit von *Norovirus*infektionen sind in der Schweiz nicht verfügbar, da die Krankheit nicht meldepflichtig ist. Im Jahre 2002 wurden jedoch in vielen Spitälern ein bis mehrere nosokomiale Epidemien beobachtet. Aus England wurden zwischen 1992 und 2000 5'241 Epidemien gemeldet. Auch in Deutschland werden pro Jahr mehrere tausend Fälle registriert. Auffällig ist gerade in Spitälern eine jahreszeitliche Schwankung mit einem Gipfel der Epidemien zwischen Dezember bis Februar. Epidemien entwickeln sich innert 1 Woche, können aber auch länger dauern (Abbildung). Nicht selten werden mehrere Spitäler oder Institutionen gleichzeitig betroffen.

Übertragungswege

Die Viren werden über Stuhl und Erbrochenes ausgeschieden. Die Übertragung geschieht vorwiegend fäkal-oral, von Mensch zu Mensch. Weniger häufig, jedoch gut dokumentiert sind Übertragungen bei Kontakt mit durch Erbrochenes kontaminierten Oberflächen, sowie die aerogene Übertragung durch Bildung virushaltiger Aerosole während des Erbrechens. Vorwiegend aus den USA sind auch Nahrungsmittel-assoziierte Epidemien bekannt. Meerestiere, vor allem importierte Muscheln können diese Erreger auch

in der Schweiz kontaminieren. Die minimale Infektionsdosis ist mit 10 bis 100 Viruspartikeln sehr gering. Die Inkubationszeit beträgt 15 – 48 Stunden und die Ansteckbarkeit dauert mindestens 48 Stunden nach Sistieren der klinischen Symptome. Das Virus kann noch ein bis zwei Wochen nach der klinischen Erkrankung nachgewiesen werden. Die Infektiosität ist während dieser Phase jedoch gering.

Das Krankheitsbild

Die Erkrankung beginnt perakut mit schwallartigem Erbrechen, gefolgt oder begleitet von Durchfall (Tabelle). Charakteristisch ist das praktische Fehlen von Allgemeinsymptomen (Fieber, etc.). In Gesundheitsinstitutionen sind typischerweise nicht nur Patienten, sondern auch das Personal betroffen.

Risikofaktoren für eine Norovirus Infektion sind noch wenige bekannt. Neulich wurde jedoch eine Assoziation mit der Blutgruppe 0 beschrieben. Ein genetischer Faktor (Sekretion des FUT2 kodierten H-Typ Antigens in der Mukosa des Magen-Darmtraktes) ist wahrscheinlich verantwortlich dafür, dass nur ungefähr die Hälfte der Bevölkerung trotz Exposition erkrankt. Die Erkrankung hinterlässt nur eine partielle Immunität, so dass wiederholte Erkrankungen mit demselben Virus Genotyp möglich sind.

Diagnostik

Die Untersuchung von Stuhl mittels RT- (reverse transcriptase)PCR, ist zur Zeit der Goldstandard der Diagnostik. Die Elektronenmikroskopie ist nur spezialisierten Laboratorien vorbehalten. In Zukunft wird möglicherweise ein kommerzieller Antigentest – vergleichbar mit dem Schnelltest auf Rotaviren – verfügbar.

Präventionsmassnahmen

1. Allgemein

Norovirus Epidemien zeigen sich durch einen äusserst raschen Verlauf innert weniger Tage aus. Die rasche Verbreitung des Virus erklärt sich aus seiner hohen Kontagiosität und wahrscheinlich auch seiner Fähigkeit, in der Umwelt relativ lange zu überleben (siehe oben). Ein möglichst frühes Ergreifen von Massnahmen ist essentiell für die Kontrolle einer weiteren Ausbreitung der Infektion. Zentral ist deshalb eine hohe Aufmerksamkeit für die Möglichkeit einer *Norovirus* Epidemie.

Akutes Auftreten von schwallartigem Erbrechen bei Patienten und Personal muss sofort den dringenden Verdacht auf eine *Norovirus*-Infektion

lenken (Tabelle mit Falldefinition). Bei den ersten Fällen sollte die Diagnose mittels RT-PCR aus dem Stuhl bestätigt werden.

Vorsichtsmassnahmen zur Verhütung einer nosokomialen Verbreitung sind bereits im Verdachtsfall empfehlenswert (Beispiel: Isolationsmassnahmen und Flächendesinfektion, siehe unten). Der Massnahmenkatalog im Falle einer Epidemie sollte vordefiniert schriftlich festgehalten sein.

2. Händedesinfektion

Die Einwirkungszeit der üblichen Händedesinfektionsmittel (z.B. Sterillium) beträgt 10 Minuten, um eine volle Wirksamkeit gegen dieses Virus zu erreichen. Daher empfiehlt es sich, womöglich während einer Epidemie auf ein rascher wirksames Händedesinfektionsmittel zu wechseln. Das Robert-Koch-Institut (ehemals Bundesgesundheitsamt in Deutschland) erwähnt zur Zeit nur ein Produkt für diese Indikation: Sterillium Virugard (über 95% -iger Ethanolanteil). Zur Zeit werden (mittels feinen Caliciviren als Surrogatmarker) andere Produkte getestet, so dass in Zukunft wahrscheinlich weitere, wirksame Desinfektionsmittel zur Verfügung stehen werden. Sterillium Virugard hat mehrere Nachteile. Der hohe Ethanolgehalt führt zu einer starken Austrocknung der Haut, die durch den Rückfetter nicht voll kompensiert wird. Ausserdem ist es leicht entflammbar (Flammpunkt bei 0°C, gegenüber über 20°C bei üblichen Händedesinfektionsmitteln); ein absolutes Rauchverbot ist deshalb zwingend. Dies gilt vor allem auch für die Aufbewahrungsorte, die evtl. vom Personal als Rauchzimmer mitbenutzt werden.

3. Flächendesinfektion

Bei einer Epidemie sollte die Raumreinigung möglichst rasch auf ein aldehydhaltiges Flächendesinfektionsmittel oder auf einen Sauerstoffabspalter (z.B. Desmozon®) gewechselt werden. Letztere sind besonders wirksam, jedoch nur in Pulverform verfügbar, so dass sie vom Reinigungspersonal angerührt werden müssen. Dies führt erfahrungsgemäss zu grossen Schwankungen der aktiven Konzentration, so dass hier besondere Vorsicht indiziert ist. Einzelne Produkte haben auch einen intensiven Geruch, wenn man sie nicht mit entionisiertem Wasser ansetzt. Auch für kleinere Oberflächen, wo häufig Alkohol verwendet wird, muss in diesen Situationen ein Flächendesinfektionsmittel eingesetzt werden, da Alkohole bis zur Ethanolkonzentration von 90% eine nicht sichere Wirkung gegen *Noroviren* zeigen. Nach Kontaminationen, z.B. durch Erbrochenes, ist sofort eine Reinigung und Desinfektion vorzunehmen. Dabei einer Änderung des üblichen Flächendesinfektionsmittels mit Inkompatibilitäten gerechnet werden muss, sollte

das neue Mittel bereits vor Ausbruch der Epidemie getestet werden, und im Spital als Reserve auf Lager gehalten werden.

4. Isolationsmassnahmen

Personal

Das Personal trägt bei der Betreuung von Patienten mit einer Norovirus Infektion Einweghandschuhe, Überschurz und eine chirurgische Maske. Bevorzugt sind wasserabstossende Überschürzen oder solche aus Baumwolle, wobei eine Einmalplastikschürze darüber getragen werden kann. Internationale Richtlinien empfehlen, dass erkranktes Personal für mindestens 48 Stunden über das Sistieren von Symptomen hinaus von der Arbeit dispensiert werden. Bei ausgedehnten Epidemien wird dies natürlich zu einem Personalengpass und einem Teufelskreis führen, da Personalmangel ein etablierter Risikofaktor für nosokomiale Infektionen ist. Falls in dieser Hinsicht Kompromisse unabdingbar sind, so sollten schwer erkrankte Mitarbeiter der Arbeit fern bleiben, leichter erkrankte Mitarbeiter, deren Präsenz aus logistischer Sicht unabdingbar ist, sollten eine chirurgische Maske tragen, auf eine strikte Händehygiene achten und eine bezeichnete Toilette zugewiesen bekommen, damit das Risiko einer Übertragung soweit als möglich reduziert wird. Die bezeichneten Toiletten müssen während der Epidemiezeit auch mindestens zweimal täglich gereinigt und desinfiziert werden. Personal, welches erkrankte Patienten betreut, sollte ebenfalls möglichst eine bezeichnete Toilette benutzen, um Übertragungen zu verhindern.

Das Reinigungspersonal muss bei der Reinigung von massiven Kontaminationen (Beispiel: Erbrochenes) dieselben Massnahmen treffen (Handschuhe, Überschurz und Maske).

Patienten

Erkrankte Patienten müssen in einem Einzelzimmer isoliert oder mit anderen Erkrankten kohortiert werden. Falls jedoch Patienten in einem Mehrbettzimmer erst nach der Hospitalisation erkranken, soll der Erkrankte in ein Einzelzimmer verlegt werden, und die Exponierten für 48h isoliert werden. Ist dies nicht möglich, kann der Patient im Zimmer isoliert werden, da die Mitpatienten wahrscheinlich bereits angesteckt wurden. Es sollten jedoch keine Neuaufnahmen in ein solches Zimmer gelegt werden. Erkrankte Patienten sollten Einzeltoiletten, Nachtstuhl oder eine gemeinsame, bezeichnete Toilette benutzen, welche zweimal täglich desinfiziert wird. Die Wäsche von isolierten Patienten muss als infektiöse Wäsche aufbereitet

werden. Die Isolation kann 48h nach Sistieren der klinischen Symptome aufgehoben werden. Verlegungen sowohl intern als auch extern sind, wenn klinisch vertretbar, zu vermeiden. Die beteiligte Abteilung oder das Spital muss vorab informiert werden.

Schlussfolgerungen

Noroviren sind hochkontagiös und neigen dazu in der Population jedoch auch in Spitälern rasch verlaufende Epidemien zu verursachen. Betroffen sind dabei nicht nur Patienten sondern auch das Personal. Ein möglichst frühes und rigoroses Eingreifen ist essentiell für die Kontrolle einer nosokomialen Epidemie.

Der Massnahmenkatalog sollte im Voraus schriftlich festgelegt werden.

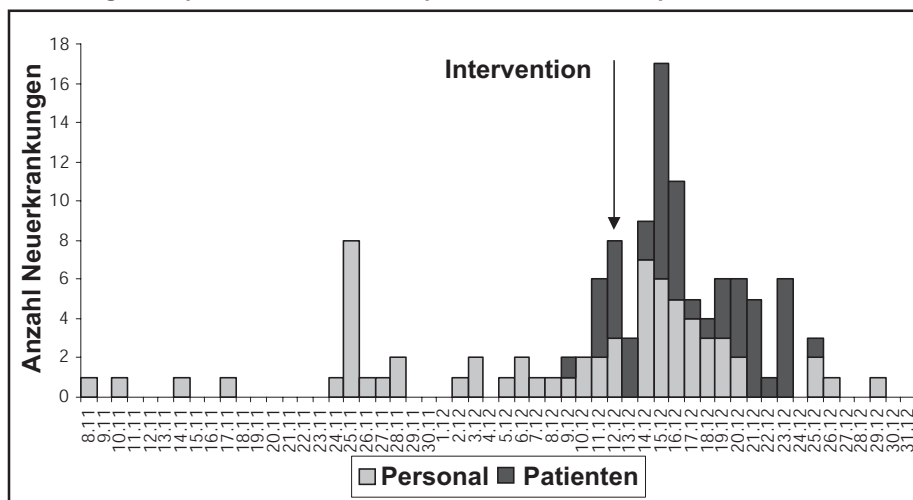
Literatur

- (1) Lindesmith L et al. Human susceptibility and resistance to Norwalk virus infection. Nat Med 2003; (in press)
- (2) Gotz H, et al. Clinical spectrum and transmission characteristics of infection with Norwalk-like virus: findings from a large community outbreak in Sweden. Clin Infect Dis 2001;33:622-628.
- (3) Chadwick PR et al. Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10.
- (4) Khanna N, Widmer AF et al Gastroenteritis Outbreak with *Norovirus* in a Swiss University Hospital with a newly identified Virus Strain. J Hosp Infect. 2003;55:131-6.

Tabelle: Gastroenteritis mit Norovirus: Hauptmerkmale

1. Erbrechen im Schwall innert Stunden auftretend (in >50%)
2. Dauer der Erkrankung: 12-60 h
3. Inkubationszeit: 15-48 h
4. Cluster von Fällen bei Patienten und Personal

Abbildung: Beispiel einer Norovirus Epidemie am Kantonsspital Basel, 2002



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>