

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

Merkblatt für Ärztinnen und Ärzte

## Vorwort

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

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



Prof. Dr. med. Jörg-Dietrich Hoppe  
Präsident der Bundesärztekammer  
und des Deutschen Ärztetages

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

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



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

## Vorgeschichte

Im Jahre 1985 wurden in Großbritannien bei Rindern erste Fälle einer bis dahin unbekanntem Erkrankung des Zentralnervensystems (bovine spongiforme Enzephalopathie – BSE) beobachtet. Diese zählt zu den transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE), welche unter anderem durch Übertragbarkeit und ein charakteristisches histologisches Bild gekennzeichnet sind. Zu den TSE gehören auch die bei Schafen schon lange bekannte Traberkrankheit (Scrapie) und beim Menschen unter anderem die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK). BSE konnte auf die Verfütterung von Tiermehl zurückgeführt werden, welches unter anderem aus scrapieinfizierten Schafen gewonnen worden war. Der Ursprung der

BSE ist unbekannt. Bis September 2002 wurden in Großbritannien insgesamt etwa 180 000 und in Deutschland etwa 213 BSE-Fälle identifiziert.

Zeitlich etwa zehn Jahre versetzt trat 1996 in Großbritannien auch bei Menschen eine neue Erkrankung des Zentralnervensystems auf, die zwar der schon seit den 20er-Jahren bekannten CJK ähnelte, aber mit dieser nicht identisch war. Viele Beobachtungen stützen die Einschätzung, dass es sich bei dieser neuen Variante der CJK (vCJK) um eine Infektionskrankheit handelt, die vom Erreger der BSE verursacht wird. Bis September 2002 sind in Großbritannien insgesamt 115 Fälle von vCJK autoptisch gesichert worden (zusätzlich zwölf wahrscheinliche Fälle). In Deutschland ist noch kein Fall beobachtet worden. Wegen

der sich über viele Jahre hinziehenden Inkubationszeit der vCJK sind keine Prognosen über die Zahl der in der Zukunft zu erwartenden Krankheitsfälle möglich. Auch in Deutschland sind unter Umständen vCJK-Fälle zu erwarten, doch dürfte deren Zahl abhängig von den vergleichsweise wenigen einheimischen BSE-Fällen und den niedrigen Importraten aus Großbritannien und dem dementsprechend geringen Verzehr infizierter Schlachtprodukte klein bleiben.

## Erreger und Epidemiologie

Als Erreger von Scrapie, BSE und vCJK wird das Prion (proteinaceous infectious agent) angesehen, welches aus der so genannten Scrapie-Isoform des Prionpro-

teins (PrP<sup>Sc</sup>) besteht. Bei BSE-infizierten Rindern wurde der Erreger bislang in größter Konzentration im Gehirn, daneben aber auch im Rückenmark, den Augen und im terminalen Ileum gefunden.

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

Die verschiedenen bisher bekannten transmissiblen Enzephalopathien beim Menschen (sporadische Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Kuru und andere) werden ebenfalls durch fehlkonformierte Prion-Proteine ausgelöst, die sich aber molekular von dem Erreger der vCJK unterscheiden. Humane Prionkrankheiten können genetisch determiniert sein (familiäre Form der CJK, Gerstmann-Sträufli-Scheinker-Syndrom, tödliche familiäre Insomnie) oder akzidentell übertragen werden, beispielsweise durch Injektion von kontaminierten Wachstumshormonen aus Leichenhypophysen oder Implantation kontaminierter Dura mater, Cornea oder Verwendung kontaminierter intrazerebraler EEG-Elektroden. Man vermutet, dass die häufigste Form der humanen Prionkrankheiten, die sporadische CJK, spontan entstehen kann, sei es durch somatische Mutation des PrP-Gens oder durch spontane Fehlfaltung von PrP<sup>C</sup>.

## Pathogenese

Die Pathogenese der Prionkrankheiten weist in Abhängigkeit von Erregertyp (Strain) und befallener Spezies zahlreiche Varianten auf, sodass allgemeine Aussagen häufig nicht möglich sind. Nach bisherigen Erkenntnissen aus Tiermodellen werden Prionen nach oraler Aufnahme mittels so genannter M-Enterozyten durch die Darmschleimhaut in angrenzendes lymphatisches Gewebe (zum Beispiel Peyersche Plaques) transportiert, beginnen sich hier bereits zu vermehren und verbreiten sich wahrscheinlich in Makrophagen und follikulär-dendriti-

schen Zellen und durch das sympathische und parasympathische Nervengeflecht über das gesamte abdominale Lymphgewebe einschließlich Milz und gelangen auch zu den Tonsillen. Dies trifft beispielsweise für Scrapie im Schaf zu. Bei BSE-infizierten Rindern ist es bislang noch nicht gelungen, Prionen in der Milz, Tonsillen oder anderen lymphatischen Geweben nachzuweisen. Die Invasion ins Gehirn erfolgt vermutlich über einen neuronalen Transport zu den Kerngebieten des sympathischen und parasympathischen Nervensystems (Nc. intermediolateralis beziehungsweise Nc. dorsalis n. vagi). Im Gehirn vermehren sich die Prionen schnell, ohne sofort sichtbare Schäden oder Symptome zu verursachen. Bald kommt es jedoch zu spongiformen Veränderungen der Nervenzellfortsätze, Nervenzellverlust und Aktivierung der Gliazellen (Gliose). Die zellulären Schäden sind auf das ZNS beschränkt.

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

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

## Pathologisch-anatomische Befunde der vCJK

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

## Krankheitsbild der vCJK

Die Krankheit beginnt häufig mit psychiatrischen Symptomen wie depressiver Verstimmung, Angstzuständen, emotionaler Labilität, Apathie, optischen oder

akustischen Halluzinationen und Verhaltensstörungen. Früh treten neurologische Krankheitszeichen hinzu wie anhaltende schmerzhaft sensible Miss- und Fehlempfindungen (Parästhesien und Dysästhesien), zunächst an der unteren Körperhälfte oder einer Körperseite.

Ataxie und unwillkürliche Bewegungen wie Myoklonien, Chorea oder Dystonie werden in späteren Stadien regelmäßig beobachtet. Das Terminalstadium ist der sporadischen CJK ähnlich, es entwickelt sich eine progressive kognitive Beeinträchtigung, die in einem Stadium der Demenz, Hilflosigkeit und häufig akinetischem Mutismus endet (Versiegen von Mimik, Gestik und Sprache und jeglicher Bewegung infolge Hemmung aller motorischen Funktionen). Der Tod tritt circa 14 Monate nach Krankheitsbeginn ein.

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

## Diagnose

Die klinische Diagnose der vCJK ist eine Verdachtsdiagnose, die auf den körperlichen Befunden im zeitlichen Ablauf – besonders der Kombination psychiatrischer mit neurologischen Erscheinungen –, EEG- und MRT-Veränderungen sowie der Liquoranalytik beruht. Als spezifischer intravitraler Test kann eine Tonsillenbiopsie zum Nachweis von PrP<sup>Sc</sup> unter bestimmten Umständen erwogen werden (*Textkasten 1*). **Die Sicherung der Diagnose ist nur autoptisch oder hirnbioptisch möglich.**

## Elektroenzephalogramm

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

## MRT

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

## Liquor-Untersuchung

Von den üblichen Routineuntersuchungen des Liquors sind keine Aufschlüsse zu erwarten. Die Zellzahl fällt normal aus,

der Proteingehalt ist nur bei einem Drittel aller Fälle leicht bis mittelgradig erhöht. Zelluntergang und geweblicher Umbau lassen eine Reihe von Substanzen (zum Beispiel neuronenspezifische Enolase – NSE) in den Liquor übertreten, die quantifiziert werden können. Im Vordergrund dieser Surrogatmarker steht hier derzeit die Bestimmung der 14-3-3-Proteine, deren Konzentration zum Beispiel bei Morbus Alzheimer nur ausnahmsweise erhöht ist, bei vCJK jedoch in 43 Prozent aller Fälle.

#### Textkasten 1

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

- I** A fortschreitende neuropsychiatrische Erkrankung  
 B Krankheitsdauer länger als sechs Monate  
 C Ausschluss einer anderen Diagnose durch Routineuntersuchungen  
 D kein Hinweis für iatrogene CJK  
 E kein Hinweis für eine familiäre/genetische Prionenerkrankung
- II** A psychiatrische Symptome im Frühverlauf<sup>\*1</sup>  
 B persistierende schmerzhafte Dysästhesien<sup>\*2</sup>  
 C Ataxie  
 D Myoklonien oder choreatiforme Bewegungen oder Dystonie  
 E Demenz
- III** A im EEG keine für sporadische CJK typischen Veränderungen<sup>\*3</sup>  
 (oder EEG nicht durchgeführt)  
 B bilaterale Signalanhebungen im posterioren Thalamus im MRT (Pulvinar-Zeichen)
- IV** Nachweis von PrP<sup>Sc</sup> in einer Tonsillenbiopsie<sup>\*4</sup>

##### Gesicherte Diagnose einer vCJK:

- I A und Nachweis der typischen neuropathologischen Veränderungen

##### Wahrscheinliche Erkrankung an vCJK:

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

##### Mögliche Erkrankung an vCJK:

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

<sup>\*1</sup> Depression, Angst, Apathie, Rückzug, Wahn

<sup>\*2</sup> Schmerzen und/oder Dysästhesien

<sup>\*3</sup> generalisierte triphasische periodische Komplexe mit einer Frequenz von circa 1/Sekunde

<sup>\*4</sup> Eine Tonsillenbiopsie wird weder routinemäßig empfohlen noch bei EEG-Veränderungen, die für sporadische CJK charakteristisch sind. Sie kann aber bei Fällen angebracht sein, bei denen das Krankheitsbild mit vCJK vereinbar ist, das typische Pulvinar-Zeichen im MRT aber fehlt.

## Differenzialdiagnose

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

Das Nach- und Miteinander psychiatrischer und neurologischer Erscheinungen erschwert die Differenzialdiagnose. Sie kann aber durch EEG, MRT und biochemische Liquorbefunde eingengt werden. Hierbei kann auch die Erkenntnis hilfreich sein, dass es sich bei der CJK um eine seltene Erkrankung handelt und dass bis Herbst 2002 noch kein Fall von vCJK in Deutschland beobachtet werden konnte. Die wichtigste Differenzialdiagnose nach der CJK ist der Morbus Alzheimer, der bei schnellen Verläufen von Myoklonien begleitet sein kann (Textkasten 2); allerdings ist zu bedenken, dass der Morbus Alzheimer einen anderen Altersgipfel hat. Familiäre (erbliche) Formen der CJK sind von der vCJK durch eine Untersuchung des Prionproteingens leicht zu unterscheiden.

#### Textkasten 2

##### Differenzialdiagnosen der sporadischen CJK

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

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

Bei Patienten unter 50 Jahren sind als Differenzialdiagnose auch Intoxikatio-

nen, Hyperparathyreoidismus, Morbus Niemann Pick Typ C, Gliomatosis cerebri sowie paraneoplastische Hirnstamm- und limbische Enzephalitis von Bedeutung.

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

## Therapie und Prognose

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

## Prophylaxe

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

Soziale Kontakte zu solchen Patienten beinhalten keine Infektionsgefahren.

## Meldepflicht

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

## Hygienische Aspekte

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

### Gewinnung von Untersuchungsmaterial

Bei jedem Verdachtsfall sind Untersuchungsmaterialien (Liquor, Biopsie, Blut und andere) unter den gleichen Vorichtsmaßnahmen und unter Verwen-

derung von Einmalinstrumenten beziehungsweise -geräten zu gewinnen wie bei HBV- oder HIV-Infizierten. Bei Hirnbiopsien sind besondere Vorsichtsmaßnahmen zu beachten (siehe Bundesgesundheitsblatt 2/2001). Stich- und Schnittverletzungen sind ebenso zu verhüten wie das Verspritzen von Patientmaterial (Mund- und Augenschutz!). Die Entsorgung kontaminierter Einmalmaterialien beziehungsweise von Resten des Patientenmaterials hat den jeweils geltenden Vorschriften zu folgen. Besondere Vorsicht hat bei der Autopsie von Verdachtsfällen (siehe Merkblatt des Referenz-Zentrums für spongiforme Enzephalopathien) zu walten.

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

## Krankenpflege

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

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

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

## Verhalten bei Verletzungen mit Wundkontamination

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

Tabelle		
Typische Erscheinungsbilder von vCJK im Vergleich mit der klassischen CJK *1		
	vCJK	CJK
Todesalter (Median)	30 Jahre	67 Jahre
Krankheitsdauer	ca. 14 Monate	ca. 7 Monate
Klinik bei Krankheitsbeginn	Dysästhesien, Verhaltensänderungen	Gedächtnisstörungen Ataxie
EEG	nicht typisch	66% PSWCs*2
14-3-3 Proteine im Liquor	45%	94%
Kernspintomographie	Hyperintensitäten im Thalamus, „pulvinar sign“	Hyperintensitäten in den Basalganglien
Neuropathologische Charakteristika	Floride Plaques PrP <sup>Sc</sup> Typ 2B (Western blot)	Keine floriden Plaques PrP <sup>Sc</sup> Typ 1 und 2A (Western blot)

\*1 Zerr I, Poser S: Spongiforme Enzephalopathien des Menschen. Bundesgesundheitsbl 2001; 44: 341–349. (Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Frau Prof. Zerr und Frau Prof. Poser); \*2 PSWCs = periodic sharp and slow wave complexes

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

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

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

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

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

Nach derzeitigem Kenntnisstand erscheint ein gestuftes Vorgehen zur Risikominimierung einer Übertragung der vCJD bei der Anwendung von Medizinprodukten, insbesondere chirurgischen

Instrumenten, begründet. Grundsätzlich soll dabei unterschieden werden,

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

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

## Procedere I (bei erkennbarem Risiko)

Hier ist primär anzustreben, (kritische<sup>1</sup> und semikritische) Medizinprodukte nach Anwendung bei vCJK-Patienten zu entsorgen. Für Patienten mit möglicher oder wahrscheinlicher vCJD wird ein Gerätepool (Gastroskope, Koloskope) geschaffen, der beispielsweise für eine perkutane endoskopische Gastroskopie (PEG) zur Verfügung gestellt werden kann. Die Geräte werden anschließend zentral pro-

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

fessionell aufbereitet. Ein ähnliches Vorgehen könnte sich auch in anderen Fachrichtungen, zum Beispiel der Neurochirurgie, als nützlich erweisen.

### Procedere II (nicht unmittelbar erkennbares Risiko durch symptomlose beziehungsweise unerkannte Träger)

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

• Als solche kommen für **thermostabile (dampfsterilisierbare) Medizinprodukte** in erster Linie infrage:

– Maschinelle (validierte) Reinigung/Desinfektion in einem Dekontaminationsautomaten unter Einbeziehung eines Reinigungsschrittes im alkalischen Milieu (mindestens pH 10) bei einer erhöhten, Proteine nicht fixierenden Prozesstemperatur (zum Beispiel 55 Grad Celsius)

– gefolgt von einer abschließenden Dampfsterilisation bei 134 Grad Celsius mit einer Haltezeit von mindestens 5 Minuten. Falls dies nicht möglich ist, bei 121 Grad Celsius mit einer Haltezeit von 20 Minuten.

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

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

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

Bei Anwendung in anderen Geweben ist einer nichtfixierenden Vorbehandlung/Vorreinigung – optimierte, standardisierte manuelle Reinigung/Desinfektion (zum Beispiel auch pH-neutral) gegebenenfalls Ultraschallbehandlung – eine dem Produkt angepasste geeignete Sterilisation oder Desinfektion anzuschließen. Dabei kann es sich auch um eine

Aldehyddesinfektion nach nichtfixierender Reinigung handeln.

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

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

### Weiterführende Literatur

1. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Bundesgesundheitsbl 2001; 44: 1115–1126.
2. Gemeinsame Information des RKI, des BgVV, des PEI und des BfArM (Stand 5. März 2001). Die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) des Rindes und deren Übertragbarkeit auf den Menschen. Bundesgesundheitsbl 2001; 44: 421–431.
3. Hörnlimann B, Riesner D, Kretzschmar H: Prionen und Prionkrankheiten. Berlin, New York: Walter de Gruyter 2001.
4. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Bundesgesundheitsbl 2001; 44: 1115–1126 (<http://www.rki.de>).
5. Kretzschmar HA: BSE und die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Dtsch Arztebl 2001; 98: A 2576–2583 [Heft 40].
6. Robert Koch-Institut, Berlin. Die Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK) – Epidemiologie, Erkennung, Diagnostik und Prävention unter besonderer Berücksichtigung der Risikominimierung einer iatrogenen Übertragung durch Medizinprodukte, insbesondere chirurgische Instrumente – Abschlussbericht der Task Force vCJK zu diesem Thema. Bundesgesundheitsbl. 2002; 45: 376–394 (<http://www.rki.de>).
7. Rutala WA, Weber DJ: Creutzfeldt-Jakob-Disease: Recommendations for Disinfection and Sterilization CID 2001; 32: 1348–1356.
8. Simon D, Pauli G: Krankenversorgung und Instrumentensterilisation bei CJK-Patienten und CJK-Verdachtsfällen. Bundesgesundheitsbl 1998; 41: 279–285 (<http://www.rki.de>).

9. Taylor DM: Inactivation of Transmissible Degenerative Encephalopathy Agents: A Review Vet J 2000; 159: 10–17.

10. Verity CM, Nicoll A, Will RG, Devereux G, Stellitano L: Variant Creutzfeldt-Jakob disease in UK children: a national surveillance study. Lancet 2000; 356: 1224–1247.

11. Zerr I, Poser S: Spongiforme Enzephalopathien des Menschen. Bundesgesundheitsbl 2001; 44: 341–349.

Referenzadressen für klinische Fragen:

**Frau Prof. Dr. med Sigrid Poser**  
Neurologische Klinik und Poliklinik der Universität Göttingen  
Robert-Koch-Straße 40  
37075 Göttingen  
Telefon: 05 51/39 – 66 36 oder 39 – 84 01  
Fax: 05 51/39 – 70 20

Konsiliarlabor für CJK  
Neurologische Klinik und Poliklinik  
Georg-August-Universität Göttingen  
Robert-Koch-Straße 40  
37075 Göttingen  
Telefon: 05 51/39 – 84 54  
Fax: 05 51/39 – 70 20

Für pathologisch-anatomische und genetische Fragen:

**Herr Prof. Dr. med Hans A. Kretzschmar**  
Institut für Neuropathologie, Referenzzentrum für Prionkrankheiten und Neurodegenerative Krankheiten (DGNN)  
Konsiliarlabor des RKI für spongiforme Enzephalopathien  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Marchioninistraße 17  
81377 München  
Telefon: 0 89/70 95 – 49 00  
Fax: 0 89/70 95 – 49 03  
E-Mail: Hans.Kretzschmar@inp.med.uni-muenchen.de

Für Hygiene-Fragen:

**Herr Prof. Dr. med. Martin Mielke**  
Robert Koch-Institut  
Nordufer 20  
13353 Berlin  
Telefon: 01 88 87 54 – 22 33  
Fax: 01 88 87 54 – 26 12  
E-Mail: MielkeM@rki.de

Korrespondenzanschrift:  
**Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer**  
Herbert-Lewin-Straße 1  
50931 Köln

## Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 Transplantationsgesetz

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seiner Sitzung am 14. 2. 2003 auf Empfehlung der Ständigen Kommission Organtransplantation – unter Aufhebung der bisherigen Fassungen – die Neufassung der nach § 16 Abs. 1 Nrn. 2 und 5 Transplantationsgesetz entwickelten or-

ganbezogenen Richtlinien zur Aufnahme in die Warteliste und für die Organvermittlung verabschiedet. Die Richtlinien gelten ab 28. Februar 2003.

Mit der Neufassung wurden einige Einzelrichtlinien redaktionell neu strukturiert. Darüber hinaus wurden eine

Präambel und ein Literaturverzeichnis angefügt.

Inhaltlich sind in der Neufassung alle bisherigen Beschlüsse des Vorstandes der Bundesärztekammer, die auf Empfehlung der Ständigen Kommission Organtransplantation gefasst wurden, enthalten.

Zusätzlich sind folgende weitere neue Änderungen beziehungsweise Ergänzungen sowie neu entwickelte Richtlinien – ebenfalls auf Empfehlung der Ständigen Kommission Organtransplantation – verabschiedet worden:

### 1. Änderung der Richtlinien für die Warteliste zur Lebertransplantation

Im Kapitel II. wurde der bisherige Abschnitt 1.2.1.

*„Bei Hepatitis B-induzierter Zirrhose soll die Aufnahme auf die Warteliste erst erfolgen, wenn der Patient keine aktive Virusvermehrung mehr aufweist, das heißt die HBV-DNA im Serum des Patienten nicht mehr mit quantitativen Tests nachweisbar ist. Eine Transplantation bei noch aktiver Virusvermehrung kann in Einzelfällen unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen durchgeführt werden.“*

ersatzlos gestrichen.

### 2. Änderung und Ergänzung der Richtlinien für die Organvermittlung zur Lebertransplantation

a) Im Kapitel II. wurde im Abschnitt 1.2.3. der bisherige 2. Satz

*„In Abwägung von Dringlichkeit und Erfolgsaussichten sollen zwei Drittel der verfügbaren Organe der Dringlichkeitsstufen III und IV zur Verfügung stehen.“*

ersatzlos gestrichen.

b) Im Kapitel II. wird nach Abschnitt „1.7. Kombinierte Organtransplantation“ der neue Abschnitt *„1.8. Leberteiltransplantation“* eingefügt.

### 3. Änderung der Richtlinien für die Organvermittlung zur Nierentransplantation

Im Kapitel II. wird der bisherige Abschnitt „Sonderregelung für Spender und Empfänger, die älter als 65 Jahre sind“ durch eine Neufassung mit dem Titel *„1.11. Sonderregelung für Spender und Empfänger, die jeweils älter als 65 Jahre sind“* ersetzt.

### 4. Erstmalige Feststellung von Richtlinien für die Warteliste zur Dünndarmtransplantation

### 5. Erstmalige Feststellung von Richtlinien für die Organvermittlung zur Dünndarmtransplantation

6. Die bisherigen „Vorbemerkungen“ der organbezogenen Richtlinien für die Warteliste werden durch die neu gefassten **Grundsätze der Richtlinien für die Aufnahme in die Warteliste** ersetzt (*siehe jeweils Kapitel I. der organbezogenen Einzelrichtlinien für die Warteliste*).

7. Die bisherigen „Vorbemerkungen“ aller Richtlinien für die Organvermittlung werden durch die neu gefassten **Grundsätze der Richtlinien für die Organvermittlung** ersetzt (*siehe jeweils Kapitel I. der organbezogenen Einzelrichtlinien für die Organvermittlung*).

Der komplette Wortlaut der neu gefassten *Richtlinien zur Organtransplantation*

ist als abrufbare Textdatei am offiziellen Erscheinungstag dieses Heftes des Deutschen Ärzteblattes in das Internet eingestellt worden unter <http://www.baek.de/30/Richtlinien/Richtidx/Organ/10OrgantransNeu/index.html>

(alternativ: [www.baek.de](http://www.baek.de), weiter über die Hinweisgrafik „Richtlinien zur Organtransplantation“).

Eine zusätzliche Bekanntmachung im Bundesanzeiger soll in Kürze erfolgen.

Korrespondenzanschrift:  
Bundesärztekammer  
Dezernat VI  
Herbert-Lewin-Straße 1  
50931 Köln

## Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen

### Neuformulierung des Abschnitts 8 (Qualifikationsnachweise)

Der Vorstand der Bundesärztekammer verabschiedete in der Sitzung am 24. 1. 2003 auf Empfehlung einer Arbeitsgruppe zu den weiterbildungsrechtlichen Fragen und nach Beteiligung des Wissenschaftlichen Beirats unter Aufhebung der bisherigen Fassung des Abschnitts 8 (Dtsch Arztebl 1998; 95: A 3236–3242 [Heft 50] einschließlich der im Dtsch Arztebl 2002; 99: A 875 [Heft 13] veröffentlichten Änderungsanzeige) die folgende Neufassung dieses Abschnitts der „Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen“:

#### „8. Qualifikationsnachweise

Für die in den Richtlinien genannten Leistungen gelten die Fachbereichsgrenzen gemäß Weiterbildungsrecht.

Die Qualifikation für die pränatale Diagnostik wird insbesondere wie folgt dokumentiert:

#### • Erstuntersuchung der Schwangeren und Erfassung der Risikofaktoren:

– Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

#### • Gezielte Ultraschalluntersuchungen und invasive pränatale Eingriffe:

– Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe mit fakultativer Weiterbildung in spezieller Geburtshilfe und Perinatalmedizin oder gleichartige Qualifikation

– Facharzt für Kinderheilkunde mit fakultativer Weiterbildung in spezieller pädiatrischer Intensivmedizin und/oder Schwerpunkt Neonatologie

#### • Genetische Beratung und Risikoabschätzung:

– Facharzt für Humangenetik  
– Facharzt mit Zusatzbezeichnung ‚Medizinische Genetik‘

• **Genetische Labordiagnostik** (d. h. molekulargenetische und biochemische Diagnostik hereditärer Erkrankungen und Krankheitsdispositionen sowie die Chromosendiagnostik):

– Facharzt für Humangenetik  
– Facharzt mit Zusatzbezeichnung ‚Medizinische Genetik‘

#### • Infektionsdiagnostik:

– Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie  
– Facharzt für Laboratoriumsmedizin

#### • Sonstige Laboruntersuchungen zur pränatalen Diagnostik:

– Facharzt für Humangenetik  
– Facharzt für Laboratoriumsmedizin“

Korrespondenzadresse:  
Bundesärztekammer  
Dezernat VI  
Herbert-Lewin-Straße 1  
50931 Köln