

Dieses Dokument ist Teil einer Strategie des Bundesministeriums für Gesundheit zur Sicherstellung der frühzeitigen Entdeckung und Verhinderung einer allfälligen Ausbreitung der Ebola-Viruserkrankung in Österreich.

Stellungnahme zu "Labordiagnostik im Routinelabor und Ebolaviren"

Vs 1.0 Stand 12.9.2014

Konsensusdokument erstellt von:

- *Österreichische Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie (ÖGLMKC)*
- *Österreichische Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHMP)*
- *Bundesfachgruppe Medizinische und Chemische Labordiagnostik*
- *Bundesfachgruppe Hygiene und Mikrobiologie*
- *Österreichischer Berufsverband der Biomedizinischen AnalytikerInnen (BIOMED AUSTRIA)*

Filoviren sind sehr seltene, fast immer in Form von Ausbrüchen auftretende hämorrhagische Fiebertypen, die man seit circa 45 Jahren kennt. Man unterscheidet acht Filoviren: fünf Ebolaviren (Ebola Virus [EBOV], Bundibugyo Virus [BDBV], Reston Virus [RESTV], Sudan Virus [SUDV], Tai Forest Virus [TAFV]), zwei Marburgviren (Marburg Virus [MARV], Ravn Virus [RAVV]) und ein Cuevavirus (Lloviu virus [LLOV]). RESTV and LLOV haben bisher keine Menschen infiziert. Die ÜBERTRAGUNG der menschenpathogenen Filoviren erfolgt durch Schmierinfektion mit Schleimhaut- oder Wundkontakt; Körperflüssigkeiten infizierter Personen sind die übliche Quelle.

Eine Übertragung über die Atemluft kommt nach derzeitigen Wissensstand nicht vor (1,2,3). Da die Inkubationszeit im Regelfall mit 8-10 (2-21) Tagen kurz ist, ist ein Auftreten in Österreich sehr unwahrscheinlich, aber nicht gänzlich auszuschließen; bislang konnte im Inland noch keine Filovirusinfektion bestätigt werden. Im Ausland wurden Infektionen des medizinischen Personals nach direktem Patientenkontakt wiederholt dokumentiert und "*haben regelmäßig eine plausible Erklärung im Zusammenhang mit dem Nichtbefolgen von Hygiene- und Arbeitsschutzmaßnahmen*" gefunden (Zitat aus 1).

Laborinfektionen sind extrem selten und soweit geklärt auf Stichverletzungen im Zusammenhang mit Tierversuchen zurückzuführen (MARV: UdSSR 1988, 1990; EBOV: Rußland 1996, 2004; SUDV: UK 1976) (4). Die Erfahrung zeigt, dass die etablierten Arbeitsweisen eines Routinelabors einen wirksamen Schutz für das Laborpersonal darstellen (5,6). Auch wenn der eigentliche Virus-Nachweis bei akuten importierten Filovirusinfektionen den wenigen spezialisierten Referenzlaboren vorbehalten bleiben muss, ist bei Ebola-Verdachtsfällen eine gewisse labormedizinische Basisversorgung unverzichtbar. Das vorliegende Dokument fasst die Vorgehensweise bezüglich Labordiagnostik im Routinelabor einer Krankenanstalt bei Patienten/Innen mit EBOV-Verdacht und gesicherter Diagnose EBOV-Infektion zusammen.

Im Zweifelsfall trifft der/die, für das Labor verantwortliche, Facharzt/ärztin die Entscheidung ob Proben von Patienten/Innen mit "Verdachtsfall mit Hochrisikoexposition" oder von Patienten/Innen "Verdachtsfall mit Niedrigrisikoexposition" stammen (entsprechend den Kriterien des ECDC, 8).

PROBENTRANSPORT

Proben von Patienten/Innen zur Ausschlussdiagnose (Verdachtsfall mit Niedrigrisikoexposition)

Es sind außer den üblichen Transport- und Versandstandards der Krankenanstalt und seiner Laborsicherheitsstandards keine zusätzlichen Hygienemaßnahmen erforderlich. Eine spezielle Information des Labors durch den behandelnden Arzt ist nicht gefordert (7).

Proben von Patienten/Innen Verdachtsfall mit Hochrisikoexposition

Medizinische Laboratorien (Schutzstufe Klasse 2) die Proben von Patienten mit Hochrisikoexposition auf EBOV bearbeiten, müssen sich bewusst sein, dass ein unsachgemäßer Umgang mit diesen Proben ein Gesundheitsrisiko für die Beschäftigten des Labors darstellen kann. Aufgrund einer potentiellen Infektionsgefahr durch bei Proben transport und Probenbearbeitung erzeugte Verletzungen oder Aerosole und der mit einer Infektion vergesellschafteten hohen Sterblichkeit, werden über die Standard-Laborvorschriften hinaus spezielle Verhaltensregeln empfohlen.

Eine spezielle Vorabinformation des Labors durch den behandelnden Arzt ist verpflichtend (7).

Probenmaterial von EBOV-Verdachtspatienten/Innen muss getrennt vom Material anderer Patienten/Innen verpackt und separat transportiert werden. Es muss nachvollziehbar dokumentiert werden, wer die Probe übernimmt, diese transportiert und wer sie in Empfang genommen hat. Automatisierte Transportsysteme (z.B. Rohrpostsysteme) dürfen nicht verwendet werden. Es müssen strapazierbare, verschleißbare, flüssigkeitsdichte Transportbehälter verwendet werden; die Proben sollten aufrecht transportiert werden und außer dem eigentlichen Probengefäß muss ein, mit einem saugfähigen Material ausgekleidetes, Übergefäß verwendet werden. Die Vorgehensweise beim Transport von Proben von Verdachtsfällen mit Hochrisikoexposition auf EBOV sollte vorab schriftlich festgelegt sein.

Das Öffnen von Proben und alle Labor-Aktivitäten die potentiell zu Aerosolbildung führen können, sollte soweit möglich in einer Sicherheitswerkbank (Biosafety-cabinet class II) durchgeführt werden.

Probengefäße von Patientenmaterial müssen einer Oberflächendesinfektion unterzogen werden, bevor sie in Übergefäße verpackt werden.

Proben von Patienten/Innen mit gesicherter EBOV-Diagnose

Gleiches Vorgehen wie oben für Proben von Patienten/Innen mit Hochrisikoexposition auf EBOV beschrieben.

PROBENABARBEITUNG

Proben von Patienten/Innen zur Ausschlussdiagnose (Verdachtsfall mit Niedrigrisikoexposition)

Proben von Patienten/Innen, bei denen Ebola nur als Ausschlussdiagnose (Verdachtsfall mit niedrigem Risiko) diskutiert wird, werden wie die auch sonst übliche Routinediagnostik abgearbeitet.

Proben von Patienten/Innen mit hohem Expositionsrisiko auf EBOV (Verdachtsfall mit Hochrisikoexposition)

Das Spektrum der labormedizinischen Untersuchungen sollte auf das Notwendigste reduziert und schon vorab mit den verantwortlichen Klinikern abgesprochen werden.

Die Bearbeitung von derartigen Proben sollte nach dem Vier-Augen-Prinzip erfolgen, wobei eine zweite Person als Assistenz fungiert. Personal, das mit EBOV-verdächtigen Proben arbeitet, muss namentlich erfasst sein. Wenn möglich sollte die Analytik patientennahe durchgeführt werden. Je nach lokaler Gegebenheit kann dies durch Verwendung von Point-of-Care-Systemen oder durch die Einrichtung entsprechender Labor-Außenstellen im oder beim Isolationsbereich geschehen. Ist die Etablierung eines separaten, patientennahen Laborbereichs nicht möglich, dann ist ein Bereich des Routinelabors für solche Untersuchungen zu definieren und es sind entsprechende Vorkehrungen für die Analytik zu treffen.

Laborpersonal, welches derartige Proben bearbeitet, muss Schutzausrüstung tragen (personal protective equipment - PPE):

- Schutzhandschuhe
- Wasserabweisender Einmalschutzmantel, barriere dicht gem. EN 14126:2003
- Passgenau sitzender Mund-/Nasenschutz
- Kopfbedeckung
- Gesichts-Schutzschild oder Schutzbrille.

Der Dienstgeber hat entsprechend der Risikobewertung weitere Schutzausrüstung (Überschuhe, ...) zur Verfügung zu stellen. Betreffend das fachgerechte Anlegen und Ablegen von PPE muss vorab nachweislich eine Einschulung durchgeführt worden sein und mittels regelmäßigen Übungen nachweislich praktiziert werden. Außerdem hat der Dienstgeber für die entsprechende und notwendige Laborausstattung (Sicherheitsbänke, Point-of-Care-Systeme, geschlossene kleine Laborautomaten, etc.) zu sorgen.

Zentrifugationen von Blutproben sollten nur mit verschlossenen Röhrchen durchgeführt werden. Die Zentrifuge sollte nicht in einer Analysestraße direkt integriert sein. Die Entladung der Zentrifuge sollte, wenn möglich, in einer Sicherheitswerkbank (Biosafety-cabinet class II) stattfinden. Ist dies nicht möglich, muss nach Zentrifugation 10 Minuten mit dem Öffnen der Zentrifuge gewartet werden.

Blutausstriche sollten nach Möglichkeit vermieden werden. Bei Malaria-Diagnostik sollten keine dicken Tropfen durchgeführt werden. Für die Malaria-Diagnostik wird die Verwendung von Malaria Schnelltesten empfohlen. Sollte ein Blutausstrich notwendig sein, so sind alle Arbeitsschritte in einer Sicherheitswerkbank (Biosafety-cabinet class II) mit Verwendung entsprechender PPE durchzuführen; nach der Lufttrocknung sind

die Blutausrüstungen zuerst mit Methanol oder Äthanol (5 Minuten) zu fixieren. Alle verwendeten Flüssigkeiten sind unmittelbar danach sicher zu entsorgen.

Blutkulturen können in handelsüblichen automatisierten Systemen bebrütet werden. Subkulturen und Subtypisierungen müssen in Sicherheitswerkbänken (Biosafety-cabinet class II) unter Einsatz von entsprechender Schutzausrüstung (personal protective equipment - PPE) angesetzt werden (6).

Automatisierte Analyser mit "geschlossenem" System: Wenn möglich sollten diese in Sicherheitswerkbänken (Biosafety-cabinet class II) positioniert sein (bei kleinen Geräten möglich, Cave: kann aber zur Verwirbelung des gerichteten Luftstroms führen). Ist dies nicht möglich, können sie, nachdem lokal das Risiko der Aerosolbildung abgeschätzt wurde, in speziell dafür ausgewiesenen Räumlichkeiten verwendet werden. Sind Anschlüsse oder Ventile vorhanden, die vielleicht zu Aerosolbildung führen könnten, wird empfohlen das Gerät hinter einer Plexiglas-Wand zu platzieren. Zusätzlich sollte während der Prozessierung vom Personal ein entsprechender Abstand zu den Geräten (≥ 1 Meter) eingehalten werden und es sollten sich nur jene Personen (mit PPE) während der Probenbearbeitung im Raum aufhalten, deren Anwesenheit unbedingt erforderlich ist. Auch bei geschlossenen Analysen-Systemen (Cup Piercing) ist nahe der Durchstichstelle eine Kontamination möglich. Jedenfalls sollten offene ELISA-Automaten und ähnliche Geräte NICHT verwendet werden. Entsprechende Dekontaminations-Maßnahmen und Dekontaminations-Pläne müssen im Voraus vorliegen.

Blutgruppentestung: Bis zur Diagnosestellung sollten nur im Notfall Blutprodukte verabreicht werden. Für nicht vermeidbaren Austestungen und blutgruppenserologische Untersuchungen sind Schutzausrüstung (personal protective equipment - PPE) und Sicherheitswerkbänke zu nutzen.

Sämtliche Dekontaminationsmaßnahmen sollten schon im Voraus mit dem Hygieneteam und den Herstellerfirmen abgesprochen und festgelegt werden. Da Filoviren behüllte Viren sind, bestehen keine erhöhten Anforderungen an Mittel und Verfahren zur Inaktivierung der Erreger.

Falls Proben gelagert werden müssen (z.B. um eventuell eine spätere weiterführende Aufarbeitung gewährleisten zu können), so sollte die Lagerung in autoklavierbaren, stich- und stoßfesten, auffällig markierten Box erfolgen. Nur autorisiertes Personal darf Zugang zu dem Bereich haben, in dem EBOV-verdächtige Proben gelagert werden.

Die Abfallentsorgung sollte im Voraus mit den Verantwortlichen besprochen und festgelegt werden, für EBOV positives Material ist eine thermische Entsorgung verpflichtend.

Personal, das mit Ebola-verdächtigen Proben arbeitet muss namentlich erfasst werden. Sollte sich nachträglich herausstellen, dass im Labor Proben von Patienten/Innen mit Hochrisikoexposition auf EBOV oder von Patienten/Innen mit gesicherter EBOV-Diagnose abgearbeitet wurden, so haben – soweit zielführend – entsprechende Schutz- und Dekontaminationsmaßnahmen zu erfolgen; Restproben müssen sichergestellt werden und involvierte Mitarbeiter/Innen müssen namentlich erfasst werden. Keinesfalls darf außerhalb eines BSL4-Labors eine Virusisolierung versucht werden.

Proben von Patienten/Innen mit gesicherter EBOV-Diagnose

Gleiches Vorgehen wie oben für Proben von Patienten/Innen mit Hochrisikoexposition auf EBOV beschrieben.

1 Drosten C: Filoviren (Ebolavirus, Marburg-Virus). In: Mikrobiologische Diagnostik Bakteriologie-Mykologie-Virologie-Parasitologie. B. Neumeister, HK Geiss, RW Braun, P Kimmig 2. Ed., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009, pp. 934-938.

2 Klompas M. Ebola Fever: Reconciling Ebola Planning With Ebola Risk in U.S. Hospitals. Ann Intern Med 2014; doi:10.7326/M14-1918.

3 Alimonti J, et al. Evaluation of transmission risks associated with in vivo replication of several high containment pathogens in a biosafety level 4 laboratory. Sci Rep. 2014; 4:5824. doi: 10.1038/srep05824.

4 Kuhn JH. Filoviruses: A Compendium of 40 Years of Epidemiological, Clinical, and Laboratory Studies. Springer, Wien New York, 2008.

5 Richards GA, et al. Unexpected Ebola virus in a tertiary setting: Clinical and epidemiological aspects. Crit Care Med 2000; 28:240-244.

6 Public Health Laboratory Network. Laboratory Precautions for Samples Collected from Patients with Suspected Viral Haemorrhagic Fevers. Commonwealth of Australia, Department of Health and Aged Care, Canberra, 2001, ISBN 06427356X

7 Advisory Committee on Dangerous Pathogens: Management of Hazard Group 4 viral haemorrhagic fevers and similar human infectious diseases of high consequence. Published to gov.uk, in PDF format only. www.gov.uk/dh accessed: Sept. 11, 2014.

8 Ebola virus disease case definition for reporting in EU, ECDC, http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/ebola_marburg_fevers/EVDCasedefinition/Pages/default.aspx; accessed: Sept. 17, 2014.

Danksagung: Allen Experten/Innen, die an dieser österreichischen Konsensusfindung mitgewirkt haben gilt der Dank des BMG, welches am 28. August 2014 die Stellungnahme "Labordiagnostik im Routinelabor und Ebolaviren" bei der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) in Auftrag gab. Folgenden Teilnehmern/Innen eines Arbeitstreffens (Wien, 2. Sept. 2014) zur Erstellung eines Erstentwurfs gilt besonderer Dank: Stephan Aberle, Franz Allerberger, Manuela Födinger, Andrea Griesmacher, Alexander Indra, Igor Theurl, Eva Zeitlberger. Für die fachliche Durchsicht des Dokuments danken wir Jens H. Kuhn (Lead Virologist, Integrated Research Facility at Fort Detrick, Frederick, USA). Das Dokument wurde am 12. September 2014 in Salzburg finalisiert und als Konsensusdokument verabschiedet: Alexander Haushofer für die Österreichische Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie (ÖGLMKC), Martin Wagner vertreten durch Franz Allerberger für die Österreichische Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHMP), Georg Mustafa für die Bundesfachgruppe Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Johannes Möst für die Bundesfachgruppe Hygiene und Mikrobiologie und Sylvia Handler vertreten durch Alexandra Wojna für den Österreichischen Berufsverband der Biomedizinischen AnalytikerInnen (BIOMED AUSTRIA).

Disclaimer: Die Experten übernehmen keine Gewähr für die Authentizität, Richtigkeit, Vollständigkeit, Aktualität oder Genauigkeit der zur Verfügung gestellten Informationen. Eine Haftung für unmittelbare, mittelbare oder sonstige Schäden, unabhängig von deren Ursache, die aus der Verwendung der zur Verfügung gestellten Informationen entstehen, ist ausgeschlossen. Der Inhalt des Expertenpapiers ist urheberrechtlich geschützt. Druckfehler sind vorbehalten.