



DGKH, 13. Kongress für Krankenhaushygiene, Berlin, 10. – 13. April 2016

HPV-Übertragung durch endokavitäre Ultraschallsonden – was wissen wir?

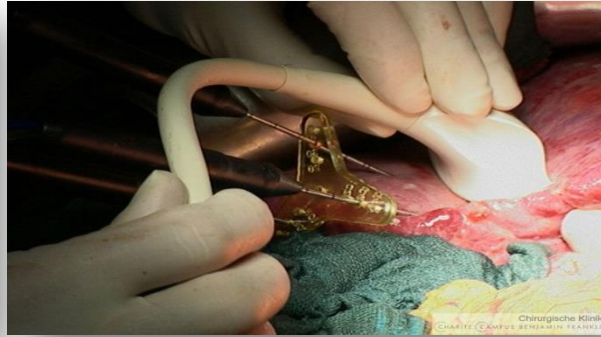
Dr. Jochen Steinmann

Dr. Brill + Partner GmbH; Bremen

Einsatzgebiete von Ultraschallsonden in der Medizin



Biopsien



Radiofrequenzablation



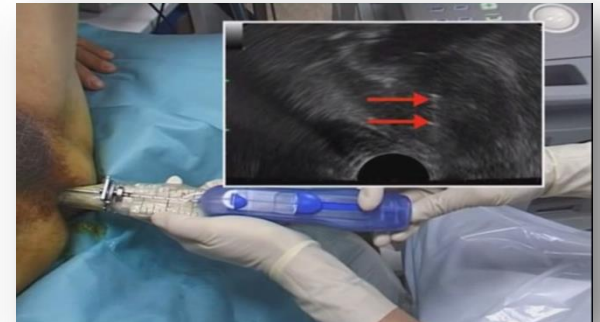
Follikelpunktion



Biopsien



Pränataldiagnostik



Prostatabiopsien



Neonatologie



Transvaginal



Notfall/Intensiv

Beispiele von (häufigen) nosokomialen Virusinfektionen

- Rotaviren, RSV
- Noroviren
- Adenoviren
- HBV, HCV, HIV
- Papillomaviren

Pädiatrie

Krankenhäuser, Altenheime

Ophthalmologie

Blut-übertragene Infekt.

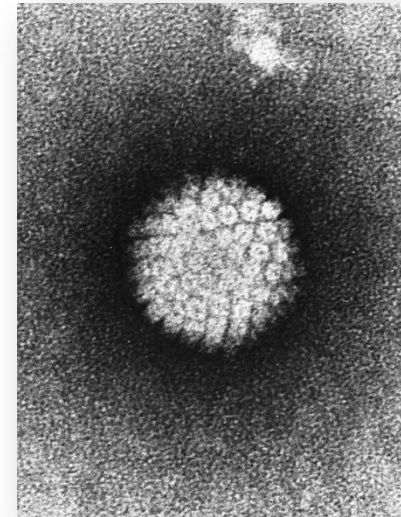
Gynäkologie

Mögliche Übertragung von humanpathogenen Viren durch Ultraschallsonden (z.B. in der Gynäkologie)

- **Papillomaviren (HPV)**
- Cytomegalievirus (CMV)
- Herpes simplex Viren (HSV)
- Humanes Immundefizienz-Virus (HIV)

Charakteristik der HPV

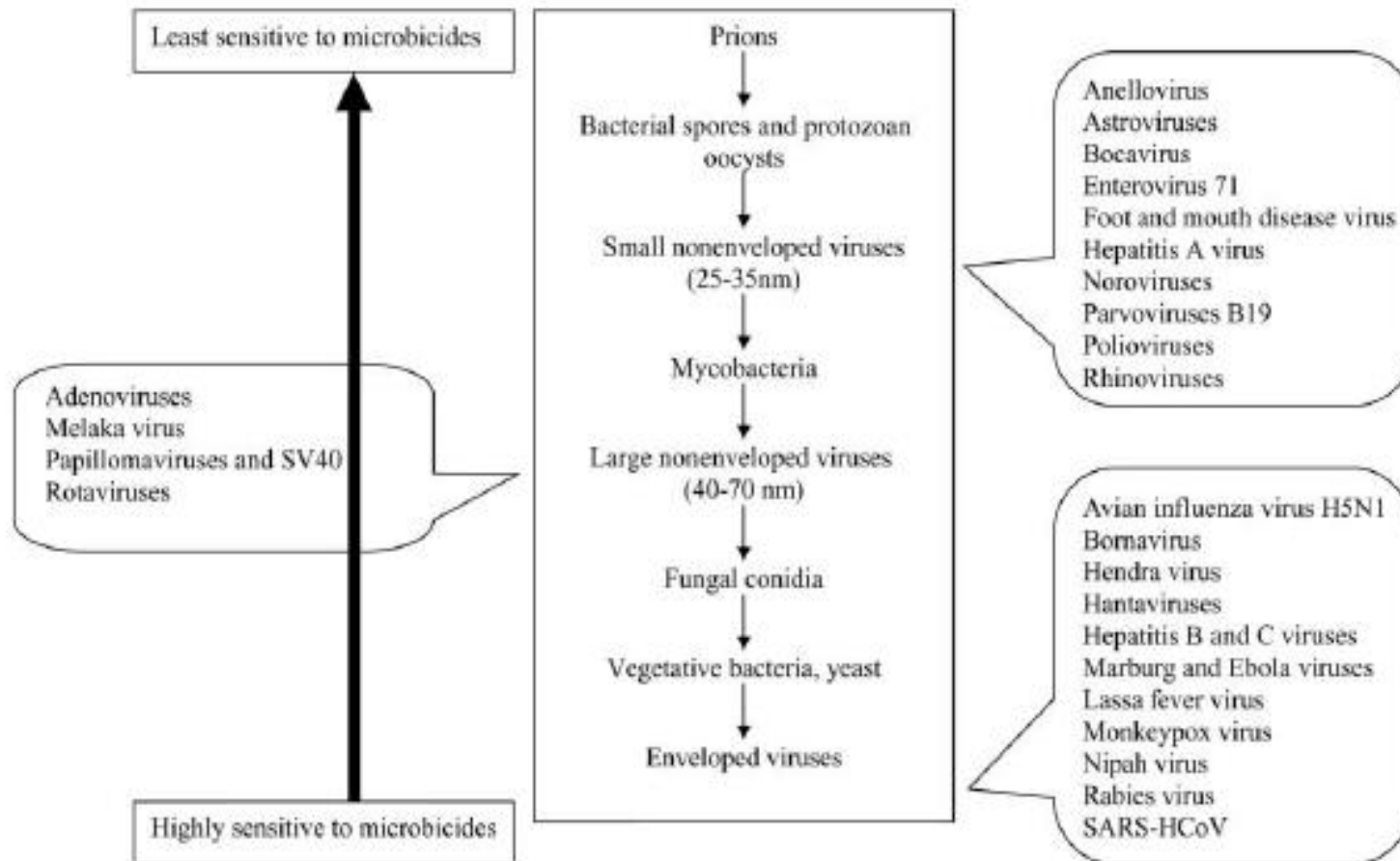
- Kleine, unbehüllte Viren mit einem Kapsid als Ikosaeder (Familie Papillomaviridae)
- Doppelstrang DNS Genom
- Über 150 Genotypen
- **Nicht kultivierbar in der Zellkultur** (HPV vaccine: virus-like particles (VLPs) assembled from recombinant HPV coat proteins)



Einteilung der Papillomaviren

- Low-risk-Typen
- High-risk-Typen: Assoziation mit der Entstehung bösartiger Tumore:
- 16 (most potent type)
- 18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59 (evidence for cervical cancer)
- 26,53,66,67,70,73,82 (limited evidence)
- 30, 34, 69, 85, 97

Die Stabilität der Viren (große Heterogenität)



M. Khalid and J Rubino, Infect Contr Hosp Epidemiol 2008

KRINKO/BfArM-Empfehlung

- Bei der abschließenden chemischen/chemothermischen Desinfektion von semikritischen Medizinprodukten sind **viruzide** Desinfektionsverfahren/-mittel zu verwenden, deren Gutachten auf **Grundlage** der **DVV/RKI-Leitlinie** erstellt wurden.
- Die Hersteller sind verpflichtet, mit der Gebrauchsanweisung Angaben zu mindestens einem **wirksamen** und materialverträglichen Desinfektionsverfahren zu machen. Gutachten sind erforderlich.

Vorgaben für die Aufbereitung von Ultraschallsonden in den USA

- Transvaginal sonography probes (TVP): class IIb – high-level instrument grade disinfection (virus: 4 log₁₀ inactivation = 99.99 %)
- Disinfectant wipes and topical spray products are not FDA-cleared high-level disinfectants

Experimentelle Ansätze zur Detektion von HPV in drei Studien und einem Review

- Review: Leroy S, J Hosp Infect 2012
- Studie: Ma STC et al. ,Emerg Med J 2012
- Studie: Casalegno J-S et al. ,PLoS ONE 2012
- Studie: M'Zali et al., PLoS ONE 2014

Cave:

Unterschiedliche Aufbereitung der Sonden (Tücher, Spray)

Unterschiedliche Genomnachweise

Kontamination I (Review und Meta-Analyse)

- Pathogene Bakterien: 12,9 % (1,7 % -24,3 %)
- Viren (Papillomaviren, HSV und CMV): 1,0 % (0,0-10,0 %)

nach *low-level Desinfektion*

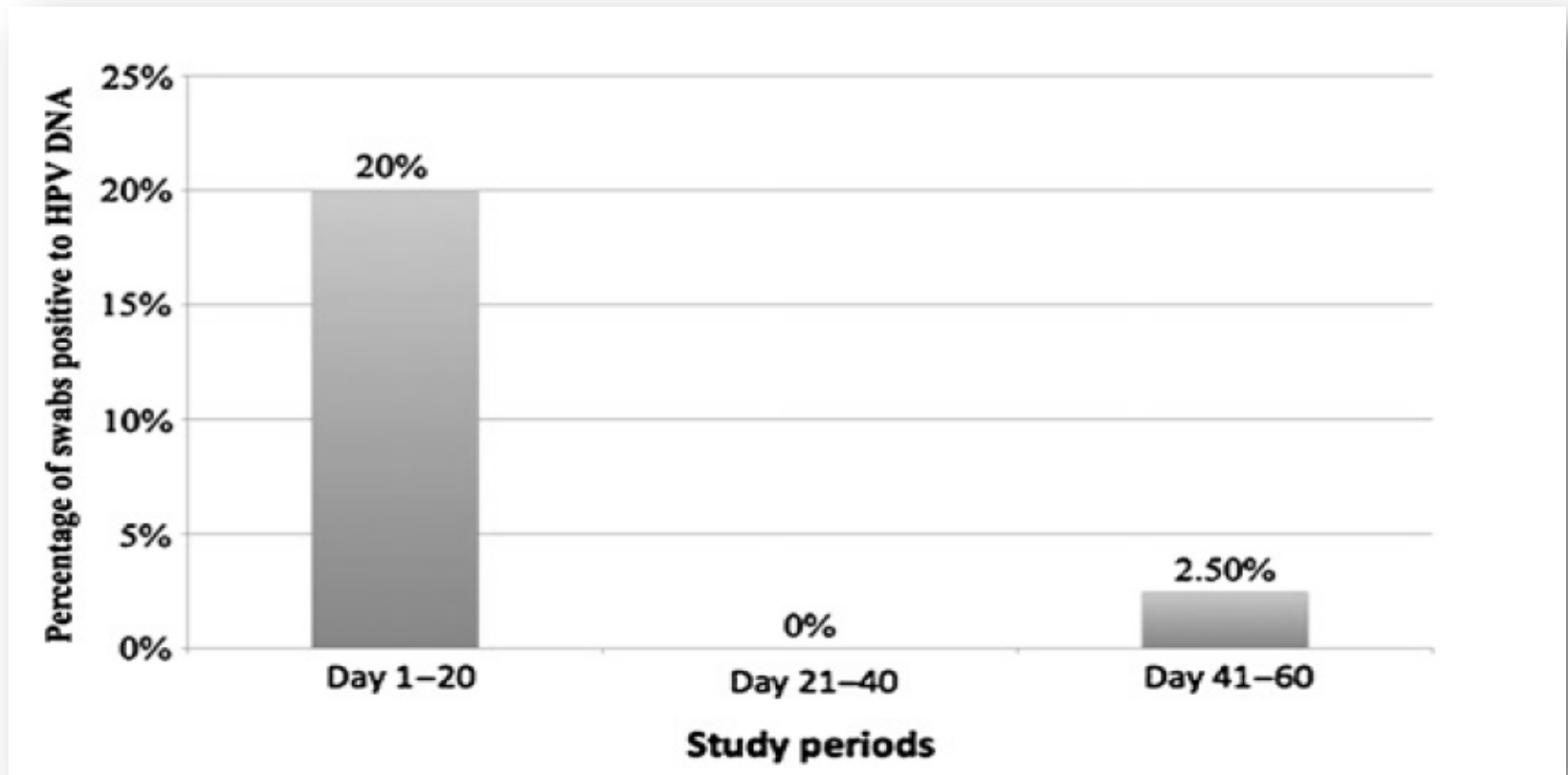
Leroy S, J Hosp Infect 2012

HPV Kontamination II (1. Serie)

- Ort: Accident & Emergency Medicine Academic Unit, Hongkong
- Aufbereitung der Sonden: T-Spray, QAV basiert, HIV wirksam = viruzid, nicht mehr im Markt.
- Virennachweis: QIAamp DNA Mini Kit, PRC
- Sponsoring: -

Ma STC et al. ,Emerg Med J 2012

Kontamination II: Nachweis von HPV (DNA)



Ma STC et al. ,Emerg Med J 2012

HPV Kontamination II (2. Serie)

- Ort: Accident & Emergency Medicine Academic Unit, Hongkong
- Aufbereitung der Sonden: Chlordioxin-basiert
- Virennachweis: QIAamp DNA Mini Kit, PRC
- Sponsoring: -

Ma STC et al. ,Emerg Med J 2014

Kontamination II (Fortsetzung)

- 50 Proben: Kein HPV DNA Nachweis möglich

Ma STC Emerg Med J 2014

HPV Kontamination III

- Ort: Lyon Universität Hospital „Femme Mère Enfant“
- Aufbereitung der Sonden: Sani-Cloth Active Tücher (QAV basiert, SV40 5 min, viruzid 30 min)
- Tupfermethode
- Virennachweis: Genomica SAU microarray Test
- Sponsoring: Germitec, F-94200 Ivry sur Seine

Casalegno J-S et al. ,PLoS ONE 2012

HPV Kontamination III (2. Untersuchungszeitraum)

Sample Number	Timing relative to Probe Use	Number of HPV detected	High Risk HPV	Low Risk HPV
1	Before probe use	1	HPV 70	
2	Before probe use	1	HPV 53	
3	Before probe use	1	HPV 53	
4	Before probe use	1		HPV 6
5	Before probe use	1		HPV 6
6	Before probe use	1	HPV 53	
7	After probe use	1		HPV 84
8	After probe use	1	HPV 16	
9	After probe use	1	HPV 53	
10	After probe use	4	HPV 31, HPV 58	HPV 54 HPV 84
11	After probe use	1	HPV 58	
12	After probe use	2	HPV 58	HPV 6
13	After probe use	1	HPV 53	

doi:10.1371/journal.pone.0048137.t001

HPV Kontamination III

Conclusion: *Our study (18 % post examination) (3 % after LLD procedure, types 16, 31, 2 x 53 and 58) reveals that a considerable number of ultrasound probes are contaminated with human and HRHPV DNA, despite LLD disinfection and probe cover. In all hospitals, where LLD is performed, the endovaginal ultrasound procedure must therefore be considered a source for nosocomial HR-HPV infections. **We recommend the stringent use of high level disinfectants, such as glutaraldehyde or hydrogen peroxide solutions.***

Casalegno J-S et al. ,PLoS ONE 2012

HPV Kontamination IV

- Ort: private French Radiology Center (Bordeaux)
- Aufbereitung der Sonden: Prodene ASEPTIL (Tücher: Ethanol + Zusätze) (EN 14476: Rotavirus, Parainfluenzavirus, HSV, HIV, PRV, BVDV, H1N1)
- Tupfermethode (Copan Tupfer)
- Virennachweis: NucliSENS, easyMag + PCR
- Sponsoring: Germitec, F-94200 Ivry sur Seine

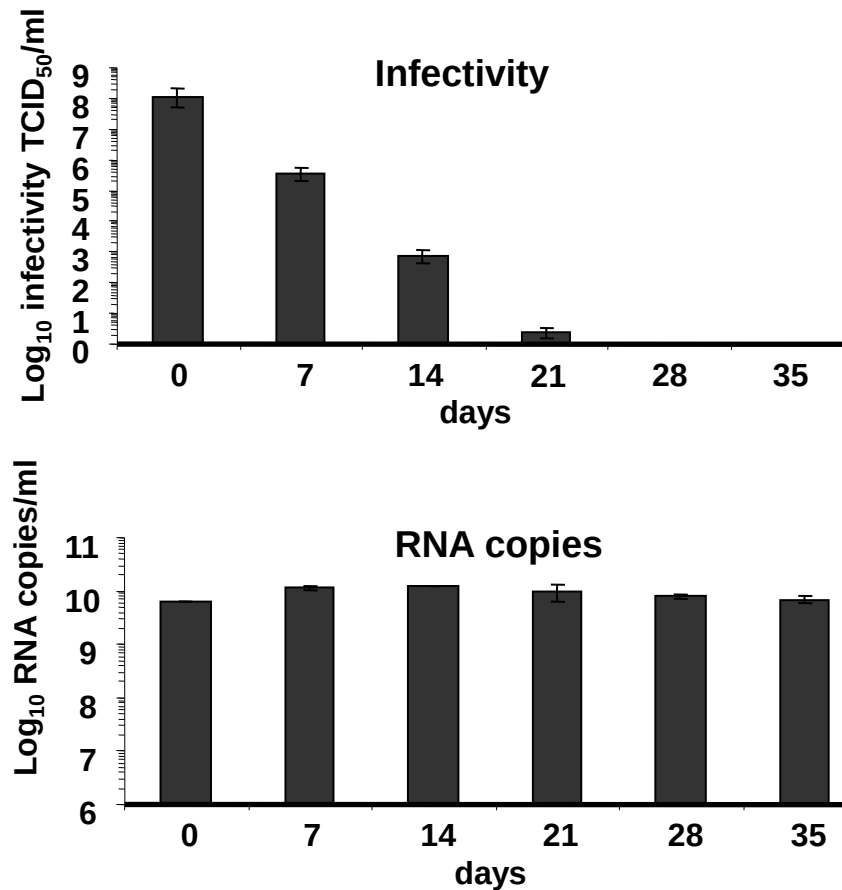
M'Zali et al. ,PLoS ONE 2014

HPV Kontamination IV

- 13 von 100 Proben waren in der HPV PCR positiv

M'Zali et al. ,PLoS ONE 2014

Der Nachweis von Genom-Material (hier RNA) korreliert aber nicht mit der Infektiosität (hier gezeigt am HCV)



Ciesek et al., JID 2010

Viruzidieprüfung gemäß Leitlinie DVV/RKI (Quantitativer Suspensionsversuch)

- Viruzid

- Poliovirus Typ 1
- Adenovirus Typ 5
- Murines Norovirus (MNV)
- Polyomavirus SV40

- Begrenzt viruzid

- Vaccinia virus (MVA oder Elstree)
- Bovine viral diarrhea virus (BVDV)(Surrogat von HCV)

Viruzidieprüfung in Europa (Prüfviren) (Quantitativer Suspensionsversuch)

- viruzid

Poliovirus Typ 1

Adenovirus Typ 5

murines Norovirus (MNV)

- begrenzte Viruzidie
(seit 2014)

MVA (vaccinia virus)

(gilt momentan nur für
Hände- nicht für die
Flächendesinfektion)

Deutsche Besonderheit (das SV40)

Für die viruzide Wirksamkeit müssen weiterhin vier Testviren eingesetzt werden. Allerdings wurde gegenüber der Leitlinie von 2008 das Vacciniavirus für diesen Wirkungsbereich durch das murine Norovirus, Stamm S99 ersetzt. Im Vergleich zur europäischen Norm fungiert **weiterhin Polyomavirus (SV40) Stamm 777 als Surrogat für Papillomaviren.**

Mitteilung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e. V. (DVV) und des Robert Koch-Instituts (RKI) zur Veröffentlichung der aktualisierten Fassung der Leitlinie zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren in der Humanmedizin (Suspensionstest) – Fassung vom 1. Dezember 2014; Bundesgesundheitsbl 2015 · 58:491–492

Alte Taxonomie

Pa·po·va·viridae (nicht länger existierend)

A family of small antigenically distinct viruses that replicate in nuclei of infected cells; most have oncogenic properties. The family included the genera Papillomavirus and Polyomavirus.

[**p**apilloma + **p**olyoma + **v**acuolating]

Simian **V**acuolating (SV) virus 40

Gemeinsame Mitteilung von DVV und VAH

Gemeinsame Mitteilung des Fachausschuss Virusdesinfektion der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV) und der Desinfektionsmittel-Kommission im Verbund für Angewandte Hygiene e.V. (VAH) zur Viruswirksamkeit von Flächendesinfektionsmitteln im praxisnahen Versuch

Praxisnahe Prüfung der viruziden Wirksamkeit von Flächendesinfektionsmitteln: Reicht der Suspensionstest zur Gewährleistung einer ausreichenden Viruswirksamkeit?

Es muss daher dringend empfohlen werden, dass sich die Anwender von Flächendesinfektionsmitteln (Krankenhäuser, ÖGD u.a.) für die Viruswirksamkeit stets die Ergebnisse der praxisnahen Untersuchungen (Carriertest) vorlegen lassen, so wie es schon seit Jahren für bakterizide und levurozide Flächendesinfektionsmittel gegeben ist.

Hyg Med 2013; 38; 545-547

trophon EPR System

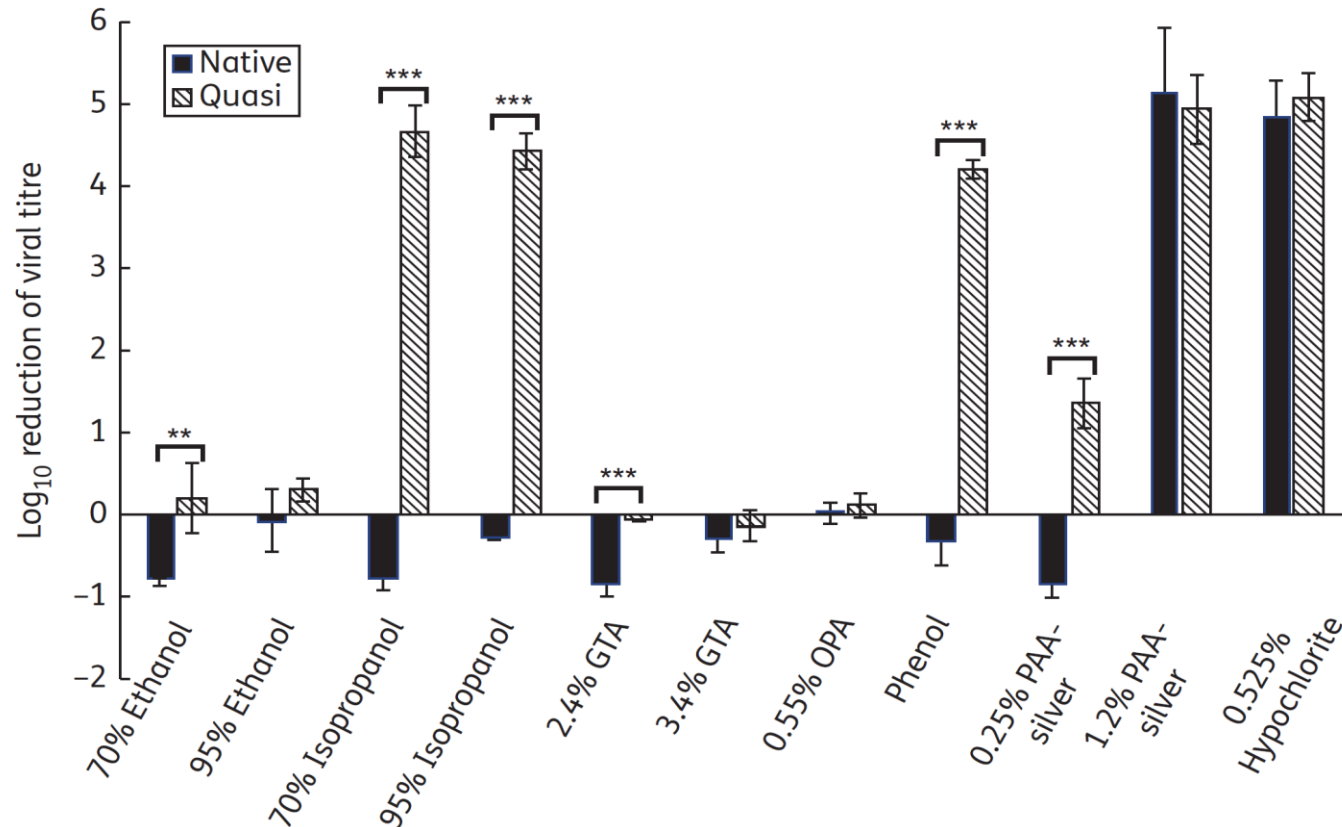


Neues zur HPV Inaktivierung

- Virus-like particle Technologie ermöglicht Aussagen zur HPV Inaktivierung

1 . Studie: Suspensionsversuche mit 45 min Einwirkzeit

Stabilität von HVP 16 in der Zellkultur (ähnlich)



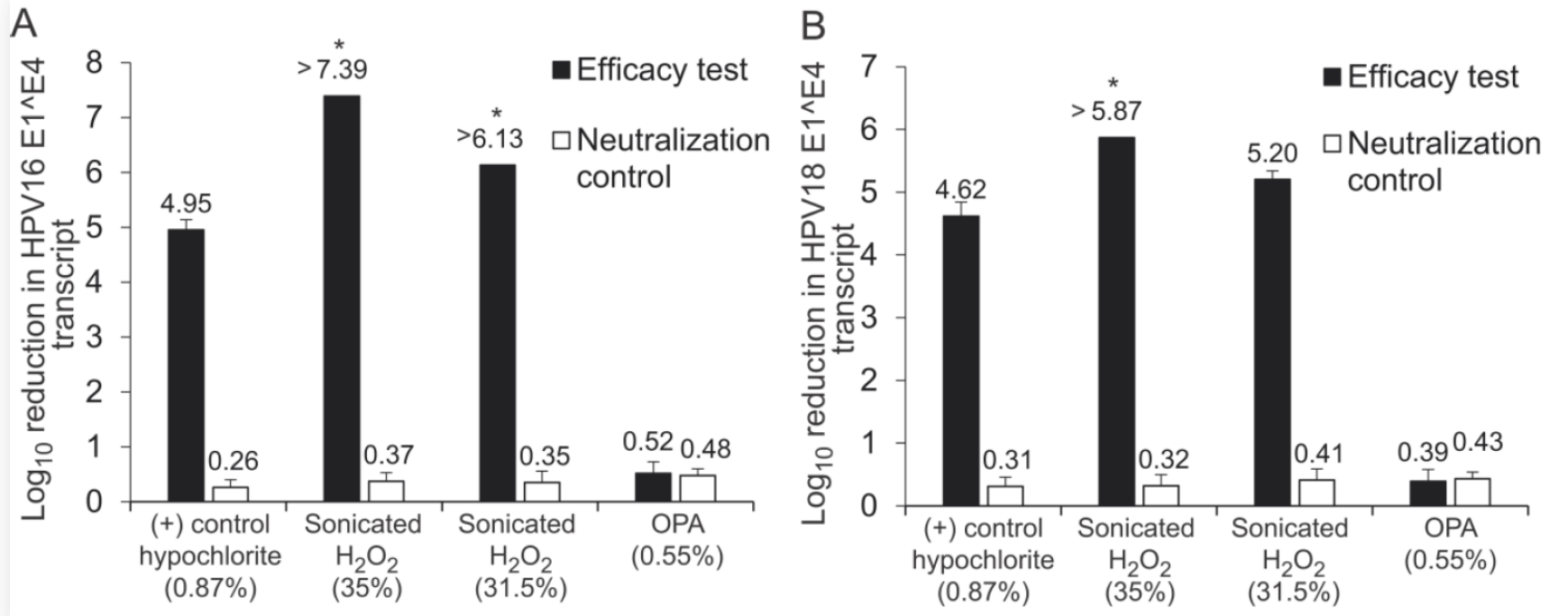
Meyers et al., J Antimicrob Chemother 2014

Neues zur HPV Inaktivierung

- Virus-like particle Technologie ermöglicht Aussagen zur HPV Inaktivierung

2. Studie: Carrierversuche (Fläche: Acrylnitril-Butadien-Styrol), 5% FKS, trophon EPR System und OPA Lösung (0,55%)

Inaktivierung von HPV 16 und 18



Ryndock et al., J Med Virol 2015 (DOI 10.1002/jmv.24421)

Besonderheit einer nosokomialen Virusinfektion bei ungenügender Aufbereitung der Ultraschallsonden

- *Bei ungenügender Aufbereitung der vaginalen Ultraschallsonden können Viren (HPV) übertragen werden, die in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Krebsentstehung stehen.*
- „Bei den Krebsneuerkrankungen steht Gebärmutterhalskrebs in Deutschland an 12. Stelle und an 13. Stelle bei der Krebssterblichkeit. Jährlich erhalten ca. 4.647 Frauen die Diagnose Gebärmutterhalskrebs. 1.626 Frauen starben im Jahr 2011 daran“.

http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Gebaermutterhalskrebs/gebaermutterhalskrebs_node.html