

Überlegungen zur Sicherheit in klinisch-diagnostischen Laboratorien bei der Handhabung mit primären nicht-angereicherten Liquorproben

Cornelia Ottiger^{1*} und Andreas R. Huber¹

¹Kantonsspital Aarau
Zentrum für Labormedizin
CH-5001 Aarau

*Ansprechpartner
Tel. +41 (0)62 838 52 63
cornelia.ottiger@ksa.ch

Der Sicherheit des Personals und der Umwelt beim Arbeiten mit Patientenproben in klinisch-diagnostischen Laboratorien wird grosse Bedeutung beigemessen. Obwohl es beim Personal von klinischen Labors nur sehr selten zu Erkrankungen kommt [1, 2], die auf die durchgeführten Tätigkeiten zurückzuführen sind, wird viel unternommen um noch sicherer zu arbeiten. Zum Beispiel sind seit der Einführung von automatischen und mechanischen Pipettierhilfen in den 1970er und 1980er Jahren und der Einführung der Hepatitis B-Impfung Hepatitis-Erkrankungen des Laborpersonals, eine typische Labor-Berufskrankheit vor dieser Ära, verschwunden. Die Pipettierhilfen haben überzeugt, dass Aerosol-übertragbare Erkrankungen, die durch das Pipettieren mit dem Mund erworben werden können, komplett eliminiert werden. Stich- und Schnittverletzungen konnten mit sichereren geschlossenen Blutentnahmesystemen stark vermindert werden. Die konsequent durchgeführte Händehygiene hat dazu beigetragen, dass Krankheitserreger nicht auf das Personal übertragen oder nach Hause verschleppt werden. Die Entsorgung der Patientenproben in speziellen Verbrennungsanlagen sorgt dafür, dass keine Krankheitserreger oder chemische Substanzen aus den Labors in die Umwelt gelangen. Die Schulung des Laborpersonals und ihre Sensibilisierung für Berufskrankheiten hat das Risiko zusätzlich minimiert. Seitdem allen bewusst ist, dass jede Patientenprobe potentiell infektiös sein kann, wird jede Probe als solche mit Vorsicht behandelt und die vorhandenen Sicherheitsmittel werden in den Labors als selbstverständlich angesehen und auch regelmässig angewendet.

Trotz all dieser Massnahmen werden noch höhere Anforderungen an die Sicherheit bei speziellen Untersuchungen bzw. Untersuchungsmaterialien gelegt. Spezielle Vorsichtsmassnahmen gelten insbesondere für mikrobiologische Laboratorien, die beim Umgang mit pathogenen Keimen in geschlossenen Systemen arbeiten. Sie unterliegen der Einschliessungsverordnung (ESV) [3, 4], Verordnung über mikrobiologische und serologische Laboratorien und Verordnung über den Schutz der Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer vor Gefährdung durch Mikroorganismen (SAMV) [5].

„Gewöhnliche, nicht-mikrobiologische“ diagnostische Laboratorien unterliegen nicht der ESV sondern den Kriterien zum Betreiben von medizinisch-analytischen Laboratorien (KBMAL) [6] und der Schweizerischen Kommission für Qualitätssicherung im medizinischen Labor (QUALAB) [7], denn sie verarbeiten Patientenproben direkt, ohne Anreicherungsverfahren von lebensfähigen pathogenen Keimen. Es geht dabei um das Grundprinzip, dass in Patientenproben eine relativ geringe Anzahl Keime vorhanden ist, und dass dadurch nur ein geringes Ansteckungsrisiko für das Personal besteht [1, 2]. In diesen Fällen handelt es sich um eine „Exposition“, jedoch nicht um einen „Umgang im geschlossenen System“ im Sinne der ESV.

Trotzdem stellt sich bei gewissen Untersuchungen bzw. Untersuchungsmaterialien die Frage, ob zusätzliche Sicherheitsmassnahmen in „gewöhnlichen“ Laboratorien (z. B. Hämatologie, Zytologie, Immunhämatologie, Klinische Chemie, Immunologie, Genetische Labors, Liquorlabors, usw.) für das Personal und die Umwelt nötig seien.

Im Rahmen von Inspektionen von klinisch-diagnostischen Laboratorien durch das kantonale Inspektorat des Kantons Aargau ist die Frage nach der Sicherheit der Labormitarbeiter bei der Handhabung von Liquorproben (Primärproben) aufgetaucht.

Worauf beruht die gezielte Frage nach der Sicherheit bei der Handhabung von Liquorproben? [1, 2, 8, 9, 10]

Es ist möglich, dass in primären Liquorproben *Neisseria meningitidis* (Meningokokken) in nicht angereicherter Form vorhanden sind. Sie gehören zwar in die Gruppe 2 gemäss der Organismenliste nach ESV, sind aber aerogen übertragbar. Meningokokken kommen natürlicherweise im Nasen-Rachenraum vor und können unter gewissen Umständen in den Subarachnoidalraum übertreten und dort eine Infektion der Meningen, d. h. eine Meningitis (Abbildung 1), verursachen. Eine frühzeitig diagnostizierte Meningokokken-Meningitis ist mit Antibiotika gut und ohne weitere neurologische Beeinträchtigungen heilbar. Hingegen kann eine verspätete Diagnose beim Patienten bleibende Schäden hinterlassen oder zum Tod führen [1, 2].

Die gezielte Frage nach den Sicherheitsvorkehrungen im Labor bei der Handhabung von Liquorproben ist daher berechtigt.

Das Ausmass der benötigten Sicherheitsvorkehrungen kann geklärt werden, wenn folgende Punkte diskutiert werden:

1) *Vor was soll geschützt werden?*

Was sind die Risiken denen das Laborpersonal bei der Verarbeitung von Liquorproben bei der Zellzählung/-beurteilung und bei der Bestimmung von chemischen Parametern ausgesetzt ist?

2) *Wer soll geschützt werden?*

Mitarbeiter von allgemeinen Laboratorien mit Hämatologie, Zytologie, Klinische Chemie, Immunologie, Genetische Labors, Liquorlabors und andere.
Mitarbeiter von mikrobiologischen Laboratorien unterliegen der ESV (sie sind hier nicht Gegenstand dieser Diskussion)

3) *Was sind die Schutzmassnahmen?*

Ist eine Sicherheitswerkbank für die Handhabung von primären nicht angereicherten Liquorproben nötig? [8, 9]
Gibt es Alternativen zum Schutz der Mitarbeiter anstelle der Sicherheitswerkbank?

4) *Was sind die Vorkehrungen bei unerwünschten Ereignissen?*

Umgebung
Personal

5) *Muss über den Mitarbeiterschutz des Klinikpersonals diskutiert werden?*

Behandelnder Arzt, Pflegepersonal: bei der Entnahme von Liquorproben und bei der Betreuung der Patienten

1) *Vor was soll geschützt werden?*

Die Proben werden in den verschiedenen Laborbereichen analysiert. Zum Beispiel werden die Zellen (Leukozyten, Erythrozyten, andere) im Liquor gezählt, sei es mikroskopisch (Hämatologie, Zytologie) oder mittels Geräten (z. B. Zell-Zählgerät oder FACS). Auf den

Chemie-Analysen werden chemische Parameter untersucht (z. B. Glucose, Lactat, Proteine). In der Immunologie und Serologie sucht man mittels Immunoassays nach Antikörpern und im genetischen Labor wird auf chromosomale Änderungen von Tumorzellen untersucht. Die wichtigsten Analysen (Tabelle 1), um eine Meningitis abzuklären, sollten in jedem klinisch-diagnostischen Labor notfallmässig angeboten werden können.

Anhand der Risikoanalyse (Tabelle 2) können folgende Risikosituationen vorhanden sein:

1. Bei folgenden Arbeitsschritten und unerwünschten Ereignissen kann der Mitarbeiter in Kontakt mit der Liquorprobe kommen:
 - a) Das Probenröhrchen trifft im Labor ein und wird an den entsprechenden Arbeitsplatz transportiert.
 - Die Liquorprobe (1-2 ml) ist im Transportbehälter ausgelaufen oder das Auftragsformular ist mit Probe verschmiert.
 - Probenmaterial (Tröpfchen) gelangt auf die Hände
 - Das Röhrchen fällt auf den Boden und zerbricht.
 - Spritzer gelangen in die Augen
 - Probenmaterial (Tröpfchen) gelangt auf die Hände
 - Aerosolbildung kontaminiert nähere Umgebung
 - b) Das Probenröhrchen wird geöffnet, Probe wird daraus pipettiert, in ein anderes Gefäss transferiert und/oder Reagenzlösungen zugegeben.
 - Öffnen des Röhrchen
 - Aerosolbildung kontaminiert nächste Umgebung
 - Das Röhrchen gleitet aus den Händen und zerbricht, oder die Probe wird verschüttet
 - Spritzer gelangen in die Augen
 - Probenmaterial (Tröpfchen) gelangt auf die Hände
 - Aerosolbildung kontaminiert nähere Umgebung
 - c) Die fixierten/angefärbten Zellen werden unter dem Mikroskop bzw. mittels eines Gerätes gezählt und differenziert.
 - Das Röhrchen gleitet aus den Händen und zerbricht, oder die Probe wird verschüttet.
 - Spritzer von fixierter Probe bzw. chemischen Reagenzien gelangen in die Augen oder auf die Hände
 - d) Die Probe wird in der Zytozentrifuge zentrifugiert.
 - Öffnen der Zentrifuge
 - Aerosolbildung in der Zentrifuge
 - Bruch der Objektträger
 - Probenmaterial (Tröpfchen) gelangt auf die Hände
 - Aerosolbildung in der Zentrifuge
 - Schnittverletzung an den Händen
 - e) Die zentrifugierten zellhaltigen Objektträger werden fixiert und gefärbt.
 - Fallenlassen der Objektträger
 - Schnittverletzung der Hände durch zerbrochene Objektträger
 - f) Das Probenröhrchen wird zentrifugiert, geöffnet und der Überstand auf ein Gerät gestellt und analysiert.
 - Bruch des Probenröhrchens in der Zentrifuge
 - Probenmaterial (Tröpfchen) gelangt auf die Hände
 - Aerosolbildung in der Zentrifuge
 - Schnittverletzung der Hände durch zerbrochenes Röhrchen
2. Bei einem unerwünschten Ereignis können die Mitarbeiter, die sich in der näheren Umgebung befinden, mitbetroffen sein:
 - Verschütten oder bei einem Bruch des Probenröhrchens
 - Aerosolbildung kontaminiert nähere Umgebung

3. Beim Austreten von Probe in die Umgebung kann die Umwelt betroffen sein.
 - Nicht fachgerechte Entsorgung der Proben mittels Verbrennung, Dekontamination, Autoklavierung, usw.
 - Freisetzung von pathogenen Keimen

2) Wer soll geschützt werden?

Die Schutzeinrichtungen müssen vor aerogen und durch Tröpfchen und Spritzer übertragbaren Keimen schützen und wie bei allen anderen Laborarbeiten Schnitt- und Stichverletzungen, sowie Unfälle vermeiden helfen.

Die Sicherheitsaspekte müssen somit auf diejenigen Mitarbeiter ausgelegt sein, die mit der Liquorprobe hantieren. Sie müssen aber auch bei unerwünschten Ereignissen die Mitarbeiter in der näheren Umgebung und die Umwelt miteinbeziehen.

Die bezüglich Sicherheitsanforderungen wichtigsten Keime in Liquorproben sind *Neisseria meningitidis*, die eine Meningokokken-Meningitis verursachen können. Diese Keime sind aerogen übertragbar und haben prinzipiell ein Krankheitspotential. Es gibt andere Krankheitserreger, die im Liquor vorkommen können. Sie bedeuten aber für den Mitarbeiter kein zusätzliches Sicherheitsrisiko, als dasjenige, das schon bei jeder klinischen Probe potentiell vorhanden ist.

Bevor zusätzliche Sicherheitsmassnahmen beschlossen werden, muss abgeschätzt werden, wie hoch das Risiko bezüglich Meningokokken-Meningitis ist, das der Mitarbeiter eingeht, wenn er mit primären, d. h. nicht kulturell angereicherten Liquorproben arbeitet.

Um das Risiko abschätzen zu können, müssen folgende Punkte beachtet werden:

- Welche klinischen Fragestellungen führen zur Liquornahme mit den entsprechenden Analysen?
 - Liquornahmen am Patienten erfolgen im Allgemeinen für die Abklärung von Störungen im Gehirn, die eine neurologische (Multiple Sklerose, Tumore, usw.) oder infektiöse Ursache haben können.
- Erreger, die im Liquor nachgewiesen werden können, deren Häufigkeiten und Eindringwege (Tabelle 3):
 - Jährlich werden 60-80 Fälle von invasiven Meningokokken-Infektionen in der Schweiz nachgewiesen (Tabelle 4). Nur ein Teil davon wird in Liquorproben nachgewiesen und ein Teil in Blutkulturen.
- Statistische Angaben zur Anzahl Liquorproben und Analysen in einer Zeiteinheit:
 - Statistik am Beispiel aus einem Kantonsspital: Von 560 Aufträgen zur Untersuchung von Liquorproben wurden 220 Proben mikrobiologisch untersucht (Tabelle 5). Davon wurden in 19 Proben Bakterien nachgewiesen. In keiner Liquorprobe waren Meningokokken nachweisbar. Ein Nachweis von *Neisseria meningitidis* erfolgte jedoch in einer Blutkultur.
 - Es ergibt sich daraus, dass bei 1000 Liquornahmen mit 1-2 Proben zu rechnen ist, die Meningokokken enthalten können.
- Menge der Keime, die in der Liquorprobe, Aerosolen und Tröpfchen vorkommen:
 - Bei einer invasiven Meningokokken-Infektion sind in der nicht angereicherten Liquorprobe $<10^2$ bis 10^6 Keime/ml nachweisbar. Aerosole haben einen Durchmesser von $<5 \mu\text{m}$ (im Mittel $0.1 \mu\text{m}$) und Tröpfchen von $>5 \mu\text{m}$, wobei dies einem Volumen von $<65 \cdot 10^{-12}$ ml bzw. $>65 \cdot 10^{-12}$ ml entspricht. Daraus ergibt sich, dass ungefähr in jedem Millionstel Aerosol 1 Keim *Neisseria meningitidis* vorkommen kann.

- Übertritt der Meningokokken von der Liquorprobe auf den Mitarbeiter
 Beim Öffnen der Röhrrchen können sich Aerosole bilden, die durch Einatmen in den Nasen-Rachenraum gelangen könnten. Es ist mit maximal 1 Keim/10⁶ Aerosole zu rechnen. In Maus-Modellen wurde eine Inokulation von 10⁵ Keimen verwendet, um eine experimentelle Meningitis zu verursachen [11].
 Tröpfchen, die beim Verschütten entstanden sind, sinken schnell ab (0.1 cm/s) [12].
 Spritzer und Tröpfchen, die bei einem unerwünschten Ereignis auf die Hände oder in die Augen kommen können, haben den gleichen Krankheitswert, wie andere Erreger, die sich in der Patientenprobe befinden können und müssen daher mit den gleichen Methoden eliminiert bzw. desinfiziert werden (z. B. Händedesinfektion, Augendusche, usw.).
 Schnittverletzungen, die durch zerbrochene Röhrrchen oder Objektträger verursacht werden, können mit Hilfsmitteln, wie stichfeste Handschuhe und Kehrbesen, vermieden werden.

Bei der Handhabung von primären nicht-kulturell angereicherten Liquorproben handelt es sich demnach um eine *Exposition* des Mitarbeiters mit Meningokokken. Daher spricht man nicht von einem „*Umgang in geschlossenen Systemen*“ im Sinne der ESV. Um aber die potentiell grössere Gefahr dieses Keimes zu berücksichtigen, sollten trotzdem besondere Vorsichtsmassnahmen bei der Handhabung von Liquorproben angewandt werden.

3) Was sind die Schutzmassnahmen?

Das Labor sollte über ein allgemeines *Sicherheitskonzept* verfügen, das alle Aspekte der Sicherheit der jeweiligen Arbeiten berücksichtigt. Insbesondere muss der *Arbeitnehmer geschult werden* und über das *Risiko einer Infektion mit Meningokokken* bei der Handhabung mit Liquorproben unterrichtet sein. Es muss wissen, dass bei *Liquorproben eine erhöhte Vorsicht* angebracht ist, und dass bei *einem unerwünschten Ereignis der Vorgesetzte zu informieren* ist und falls nötig, eine *Antibiotikaprophylaxe* zur Verfügung steht. Die Mitarbeiter müssen sich bewusst sein, dass jegliche Anreicherung von lebensfähigen Meningokokken als Umgang im geschlossenen System im Sinne der ESV gilt, und dass dies höhere Sicherheitsanforderungen mit sich bringt (z. B. Sicherheitswerkbank, Entsorgung mittels Autoklavieren, usw.) [8, 9]

Personenschutz:

- Im Labor soll eine Laborbekleidung getragen werden.
- Jede Probe wird als potentiell infektiös behandelt, so wie das für alle Patientenproben immer gilt (Blut, Urin, usw.).
- Der wichtigste Schutz des Personals ist und bleibt das saubere Arbeiten mit allen zur Verfügung gestellten Hilfsmitteln, um die Arbeiten sicher auszuführen.
- Es darf auf keinen Fall mit dem Mund, oder Schläuchen, die zum Mund führen, pipettiert werden. Dafür sollen Hilfsmittel, wie Pipettierhilfen, verwendet werden.
- Bei klaren, nicht-trüben Liquorproben und ohne klinische Fragestellung nach Meningokokken-Meningitis kann auf weitergehende Schutzmassnahmen verzichtet werden (siehe Keimmenge in *Punkt 2*).
- Bei einer sichtbar trüben Liquorprobe und/oder klinischen Fragestellung nach Meningitis, wo mit einer höheren Wahrscheinlichkeit mit Meningokokken gerechnet werden muss, sollten Handschuhe und empfehlenswert eine FFP2- oder FFP3-Maske getragen werden. Eine chirurgische Maske liefert keinen Schutz vor aerogen übertragbaren ansteckungsfähigen Keimen.
- Am Ende der durchgeführten Tätigkeit müssen die Hände hygienisch desinfiziert und der Arbeitsplatz nach den Hygienevorschriften dekontaminiert werden.

Ausrüstung:

- Es sind Probenröhrchen mit Schraubdeckel mit Aussengewinde anstelle von Schnappdeckel zu empfehlen, damit beim Öffnen weniger Aerosole gebildet werden.
- Die Gehänge für die Röhrchen in den Zentrifugen müssen mit Aerosolschutzdeckeln versehen sein, damit bei einem Bruch die Flüssigkeit und Aerosole nicht frei austreten können.
- Auf eine Sicherheitswerkbank darf für die Bearbeitung von primären nicht-kulturell angereicherten Liquorproben verzichtet werden (siehe obige Ausführungen), da nur eine minimalste Anzahl Keime in Aerosolen zu finden sind, die für den Mitarbeiter gefährlich sein könnten.
- Beim Anzuchten, Kultivieren und Anreichern von Meningokokken muss hingegen eine Sicherheitswerkbank verwendet werden (Tätigkeit der Klasse 2 nach ESV, ist aber hier nicht Gegenstand der Diskussion).

Entsorgung:

Die Liquorproben müssen in die vorgesehenen Behältnisse vorschriftsmässig entsorgt werden.

4) Was sind die Vorkehrungen bei unerwünschten Ereignissen?

Verschütten:

Falls die Liquorprobe verschüttet wird, das Röhrchen in oder ausserhalb der Zentrifuge zerbricht oder das Behältnis zur Entsorgung leak ist, sollen für die Reinigung Handschuhe und eine FFP2- oder FFP3-Maske getragen werden. Alle kontaminierten Flächen und die Zentrifugenbehältnisse werden nach den Vorschriften des internen Sicherheitskonzeptes und den Hygienevorschriften dekontaminiert.

Prophylaxe

Falls trotz aller Vorsichtsmassnahmen bei einem unvorhergesehenen Ereignis die Möglichkeit einer Exposition der Mitarbeiter mit *Neisseria meningitidis* besteht, kann eine antibiotische Chemoprophylaxe in Betracht gezogen werden. Darüber entscheidet üblicherweise der Personalarzt, Dienstarzt oder Infektiologe. Für die zu verwendenden Antibiotika siehe Tabelle 6. Die Chemoprophylaxe hat innerhalb von 48h (bis max. 10 Tage) nach Exposition zu erfolgen.

Alternative:

Für das Personal von diagnostisch-mikrobiologischen Laboratorien ist eine Impfung gegen *Neisseria meningitidis* der Serotypen A, C, W135 und Y empfohlen. Gegen den bei uns am Häufigsten auftretenden Serotyp B kann hingegen nicht geimpft werden.

5) Muss über Mitarbeiterschutz des Klinikpersonals diskutiert werden?

Die behandelnden Ärzte und das Pflegepersonal sind bei einem Patienten mit einer invasiven Meningokokken-Erkrankung stark exponiert. Für diese Personengruppe existieren Empfehlungen, z. B. Isolation des Patienten bis 24 Stunden nach Therapiebeginn, Mundschutztragspflicht des Personals bei Tätigkeiten am Patienten und Antibiotika-Prophylaxe nach Mund-zu-Mund-Beatmung oder bei unvorhergesehenen Zwischenfällen mit erhöhter Exposition.

Zusammenfassung

Der Gesundheitsschutz des Laborpersonals (z. B. Hämatologie-, klinisch-chemisches, zytologisches, immunologisches, genetisches und Liquor-Labor, usw.) bei der Handhabung von primären Liquorproben wird wegen einer möglichen Exposition mit *Neisseria meningitidis* diskutiert. Von dieser Diskussion sind mikrobiologisch tätige Laboratorien mit Anreicherungsverfahren, wie Kultivierung, explizit ausgeschlossen, da sie der ESV unterstehen.

Die geringe Menge an Keimen in Primärproben, trotz möglicher Aerosolbildung, birgt ein relativ geringes Erkrankungsrisiko für den Arbeitnehmer. Der Arbeitnehmer muss aber geschult und auf das Risiko hingewiesen werden. Es sollen die zur Verfügung gestellten Hilfsmittel (Aerosolschutzdeckel für Zentrifugen, Pipettierhilfen, Handschuhe, FFP2/FFP3-Masken, usw.) verwendet werden. Bei einem unerwünschten Ereignis besteht die Möglichkeit einer Antibiotikaphylaxe.

Conclusion

We discuss here the protection of laboratory workers (staff from haematology, clinical chemistry, cytology, immunology, genetic and specialised CSF-laboratories) against *Neisseria meningitidis* while working with primary cerebrospinal fluid (CSF). Explicitly excluded from this discussion are the staffs working in microbiology institutions.

The low amount of bacteria in primary samples has a low risk for contamination although aerosols are possibly present. However, the personal has to be instructed about the higher risks while working with CSF. The utensils at disposition should be used, like protection covers for the centrifuge against aerosols, pipetting aids, gloves, and FFP2- or FFP3 masks. The option for a chemoprophylaxis has to be considered after an adverse incident.

Bedankung

Wir bedanken uns für die intensiven Diskussionen und Rückmeldungen von Herrn Dr. Thomas Binz vom Bundesamt für Gesundheit (BAG), Sektion Biologische Sicherheit und Humangenetik, von Frau Dr. Carmen Spycher von der Schweizerischen Unfallversicherung (SUVA), Abteilung Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz und von Frau Dr. Eva Bantelmann vom Kantonalen Inspektorat Aargau, Inspektorin Chemie- und Biosicherheit.

Bibliographie

1. Baron EJ, Miller JM. Bacterial and fungal infections among diagnostic laboratory workers: evaluating the risks. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008, 60(3):241-246
2. James J. Sejvar et al.: Assessing the Risk of Laboratory-Acquired Meningococcal Disease. *Journal of clinical microbiology*, 2005 43(9):4811–4814
3. Verordnung (814.912) über den Umgang mit Organismen in geschlossenen Systemen (Einschliessungsverordnung , ESV)
4. Verordnung (818.123.1) über mikrobiologische und serologische Laboratorien.
5. Verordnung (832.321) über den Schutz der Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer vor Gefährdung durch Mikroorganismen (SAMV).
6. Kriterien zum Betreiben von medizinisch-analytischen Laboratorien (KBMAL)
7. Schweizerischen Kommission für Qualitätssicherung im medizinischen Labor (QUALAB)
8. Sicherheitsmassnahmen in humanmedizinisch-mikrobiologischen Diagnostiklaboratorien. Richtlinie zum Vollzug der Einschliessungsverordnung (ESV) bei der Analyse von klinischen Probenmaterialien. Herausgeber: Bundesämter für Umwelt und Gesundheit.
9. Mikrobiologische Sicherheitswerkbank (MSW). Kapitel 4. Herausgeber: Bundesämter für Umwelt und Gesundheit.
10. Richtlinie (EKAS Nr. 6508) über den Beizug von Arbeitsärzten und anderen Spezialisten der Arbeitssicherheit (ASA-Richtlinie). Herausgeber: Eidgenössische Koordinationskommission für Arbeitssicherheit EKAS
11. Colicchio et al: The meningococcal ABC-type L-glutamate transporter gltt is necessary for the development of experimental meningitis in mice. *Infection and immunity*, 2009, 77(9):3578–3587
12. Tuckerman R: Aerosole. *Atmosphärenchemie WS 2005/06 Carolo Wilhemina, Braunschweig*

Tabelle 1: Die wichtigsten Analysen, die in einer primären Liquorprobe durchgeführt werden und zu erwartende Resultate.

	Virale Meningitis	Bakterielle Meningitis	Tuberkulöse Meningitis
<i>Aussehen</i>	klar	trüb	Spinnwebgerinnsel
<i>Zellzahl</i>	mehrere Hundert/ μ l	mehrere Tausend/ μ l	mehrere Hundert/ μ l
<i>Zelltyp</i>	Lymphozyten	Granulozyten	Lymphozyten und Monozyten
<i>Proteine</i>	normal	erhöht: >1.2 g/l	erhöht: >1.2 g/l
<i>Glucose</i>	normal	erniedrigt: <2.2 mmol/l	erniedrigt: <2.2 mmol/l
<i>Laktat</i>	<3,5 mmol/l	>3,5 mmol/l	>3,5 mmol/l
<i>Gram-Färbung</i>	Keine Keime nachweisbar	Keime nur z. T. nachweisbar, da Keimzahl manchmal sehr gering	Keine Keime nachweisbar

Tabelle 2 (nach Tabelle 6)

Tabelle 3: Verursacher von Meningitiden, deren Eindringwege und Nachweis der häufigsten Erreger in Liquorproben

Häufigste Erreger

Viren

Varizella-Zoster-Virus, Coxsackie- und andere Enteroviren, Epstein-Barr-Virus, Mumps-Virus, Masern-Virus, Herpes simplex, LCM-Virus, HIV und andere

Bakterien

bei Neugeborenen:

Enterobakterien (E. coli), Streptokokken Gruppe B, Listeria monocytogenes (Listeriose, auch bei immunsupprimierten Personen)

bei Kindern bis 6 Jahren:

Haemophilus influenzae, Pneumokokken, **Meningokokken**

Erwachsene:

Pneumokokken, **Meningokokken**, Pilze, Parasiten
Borrelien, Treponema (Syphilis), Tropheryma

Eindringwege für Bakterien und Viren:

Nasen-Rachenraum

Mittelohr oder die Lungen

Schädelfrakturen

Stiche von Vektoren

Blutübertragung

Nervenbahnen

Häufigkeit:

eitrigen Meningitiden:

Kindesalter:

Inzidenz: im 1. Lebensjahr 80 Fälle pro 100`000

1-5 Lebensjahre 52 Fälle pro 100`000

Bis 15 Jahre am meisten

Erwachsene: Inzidenz 3 - 10 Fällen auf 100`000 Personen

virale Meningitiden:

Viel häufiger als bakterielle, oft nicht diagnostiziert

Tabelle 4: Häufigkeit der Nachweise von *Neisseria meningitidis* (BAG-Bulletin 23/10)

invasive Infektionen, d. h. Liquor und Blutkulturen

23/2010:	65 in den letzten 52 Wochen
23/2009:	78
23/2008:	66

Tabelle 5: Statistik von Analysen, die in Liquorproben durchgeführt wurden, Anzahl Aufträge und Befunde (Beispiel Kantonsspital Aarau, Zeitraum: 01.01. - 31.05.2010)

Hämatologie:

Zellzahlbestimmung: 560

Negativ: 418

Positiv: 142

<500 Zellen/ μ l: 120

>500 Zellen/ μ l: 22 → trüber Liquor, d. h. Verdacht auf bakterielle Meningitis?

Klinische Chemie

Glucose: 493

Ohne Befund: 418

Mit Befund: 26 (nur z. T. Verdacht auf Meningitis)

Bakteriologie

Kultureller Nachweis: 220

Negativ: 201

Positiv: 19 (8.6% von 220 Aufträgen)

Koagulase negative Staphylokokken: 12 (z. T. Kontaminationen, gleicher Patient z. T. mehrmals)

Staphylococcus aureus/lugdunensis: 2

Streptococcus pneumoniae: 1

Pseudomonas: 3 (1 Patient mit 3 Proben)

Bacillus: 1 (Kontamination)

Neisseria meningitidis: Liquor: 0; Blutkultur: 1

Molekular-biologische Nachweismethoden

Direktnachweise: 262

Negativ:

viral: 255

bakteriell: 101

Positiv:

viral: 2 (Herpes simplex, Ebstein-Barr)

bakteriell: 0 (Borrelien, Tropheryma whipplei)

Infektionsserologie:

Nachweis im Liquor/Serum-Paar: 102

Negativ:

Bakteriell/viral: 96 (Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum, FSME)

Positiv:

bakteriell: 6 (Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum))

Tabelle 6: Die gebräuchlichsten Antibiotika zur Prophylaxe einer Meningokokken-Infektion.

Ciprofloxacin (Ciproxin®)

Erwachsene: 1 Dosis à 500 mg

Kontraindikationen: Schwangerschaft, Chinolon-Unverträglichkeit

Rifampicin (Rimactan®)

Erwachsene: 2 x 600 mg pro Tag während 2 Tagen

Kontraindikationen: Rifampicin-Unverträglichkeit

Cave: Interaktionen mit oralen Antikonzeptiva

Personen, die eine Rimactan®-Prophylaxe erhalten, sind auf die zu erwartende orange-rote Verfärbung von Urin, Stuhl, Schweiß und Tränenflüssigkeit (Cave: Verfärbung von Kontaktlinsen) aufmerksam zu machen.

Ceftriaxon (Rocephin®)

0,5 g i.v. einmalig als Kurzinfusion (50 – 100 ml über 30 min)

Kontraindikationen: Allergie auf Cephalosporine

Diese Form der Prophylaxe ist für exponierte Schwangere und Personen mit Kontraindikationen für die anderen beiden Möglichkeiten vorgesehen.

Tabelle 2: Risikobeurteilung bei der Handhabung von mikrobiell nicht-angereicherten Liquorproben, d. h. „primäre Patientenproben“, in klinisch-diagnostischen Laboratorien (z. B. Hämatologie, Zytologie, Klinische Chemie, Immunologie, Genetik, Liquorlabor, usw.).

Nr.	Gefährdungssituation Gefährdungsereignis	Risiko			Nr.	Ursachen	Nr.	Massnahme	Kosten	Restrisiko Massnah- menpaket			Bemerkungen Restrisiko Mass- nahmenpaket	Zuständig
		S	W	Z						S	W	Z		
1	Tätigkeit: Probenannahme													
1.1	mit Probe verschmiertes Probenröhrchen und des Auftragformulars													
	→ Händekontakt	V	C	3	1.1.1	Ausgelaufenes Probenröhrchen	1.1.1.1	Beim Reinigen Verwendung von Handschuhen, Händedesinfektion	0.50	V	E	3	praktisch kein Restrisiko, abschliessende Händedesinfektion	handhabende Person
	→ Aeroslbildung mit Inhalation von Neisseria meningitidis	II	C	3	1.1.2		1.1.2.1	Beim Reinigen Verwendung von FFP2/FFP3-Masken	2.-	II	E	3	praktisch kein Restrisiko	handhabende Person
1.2	Gebrochenes Probenröhrchens im Transportbehälter					Röhrchen unsachgemäss transportiert								
	→ ungenügende Verpackung	V	C	3	1.2.1		1.2.1.1	Proben in spezielle Proben-transportbehälter einpacken	Je nach Auswahl 1.- bis 10.-	V	E	3	praktisch kein Restrisiko, Labor bietet Verpackungen dem Auftraggeber an	Labormanagement
	→ Aeroslbildung mit Inhalation von Neisseria meningitidis	II	C	3	1.2.2		1.2.2.1	Beim Reinigen Verwendung von FFP2/FFP3-Masken	2.-	II	E	3	praktisch kein Restrisiko	handhabende Person
	→ Händekontakt	V	C	3	1.2.3		1.2.3.1	Beim Reinigen Verwendung von Handschuhen, Händedesinfektion	keine	V	E	3	praktisch kein Restrisiko, abschliessende Händedesinfektion	handhabende Person
	→ Schnittverletzung	V	C	3	1.2.4		1.2.4.1	Beim Entfernen der Splitter Verwendung von schnittfesten Handschuhen	100.-	V	E	3	praktisch kein Restrisiko	handhabende Person

Nr.	Gefährdungssituation Gefährdungsereignis	Risiko			Nr.	Ursachen	Nr.	Massnahme	Kosten	Restrisiko Massnah- menpaket			Bemerkungen Restrisiko Mass- nahmenpaket	Zuständig
		S	W	Z						S	W	Z		
2 Tätigkeit: Probentransport innerhalb Labor														
2.1	Röhrchen mit 1-2 ml Liquor fällt auf den Boden					Unaufmerksam- keit								
	→ Spritzer können in die Augen gelangen	V	C	3	2.1.1		2.1.1.1	Augendusche verwenden	100.- bis mehrere 1000.-	V	E	3	Falls nötig Au- genarzt aufsu- chen	betroffene Person
	→ Tröpfchen können auf die Hände gelangen	V	C	3	2.1.2		2.1.2.1	Beim Reinigen Verwendung von Handschuhen, Händedesinfekti- on	0.50	V	E	3	Abschliessende Händedesinfekti- on	handhabende Person
	→ Aerosole können durch Inhalation von Neisseria meningitidis in den Na- sen-Rachenraum gelan- gen	II	C	3	2.1.3		2.1.3.1	Beim Reinigen Verwendung von FFP2/FFP3- Masken	2.-	II	E	3	Anderes Labor- personal könnte Aerosole inhalie- ren. Falls nötig Perso- nalarzt aufsu- chen, ev. Antibio- tikaprophylaxe einnehmen	handhabende Person und weitere be- troffene Per- sonen
2.2	Röhrchen fällt auf den Boden	V	C	3	2.2.1	2.2.1.1	Probenröhrchen mit einem Pro- benständer im Labor transportie- ren	30.-	V	E	3	praktisch kein Restrisiko	handhabende Person	
		V	C	3	2.2.2	2.2.2.1	Tragen von ge- eigneten Schu- hen im Labor	keine	V	E	3	praktisch kein Restrisiko	gesamtes Laborperso- nal	
2.3	Verschmutzung des Tisches bzw. Bodens	V	C	3	2.3.1	2.3.1.1	Beim Reinigen Verwendung von FFP2/FFP3- Masken, Hand- schuhen, Lappen und Kehrbesen	5.-	V	E	3	praktisch kein Restrisiko, ab- schliessende Händedesinfekti- on	handhabende Person	

Nr.	Gefährdungssituation Gefährdungsereignis	Risiko			Nr.	Ursachen	Nr.	Massnahme	Kosten	Restrisiko Massnah- menpaket			Bemerkungen Restrisiko Mass- nahmenpaket	Zuständig
		S	W	Z						S	W	Z		
3	Tätigkeit: Probe pipettieren													
3.1	Öffnen des Röhrchens													
	→ Aerosilbildung mit Inhalation von Neisseria meningitidis	II	C	3	3.1.1	Röhrchen mit Schnappdeckeln	3.1.1.1	Verwendung von Schraubdeckeln mit Aussengewinde	1.-	II	E	3	praktisch kein Restrisiko, Einkauf der geeigneten Röhrchen	Verantwortliche für Einkauf
	→ Tröpfchen können beim Öffnen auf die Hände gelangen	V	C	3	3.1.2	Berühren des Röhrchendeckels	3.1.2.1	Verwendung von Handschuhen, Händedesinfektion	0.50	V	E	3	Abschliessende Händedesinfektion	handhabende Person
3.2	Ausleeren des Röhrchens → Tröpfchen können auf die Hände gelangen	V	C	3	3.2.1	Unaufmerksamkeit	3.2.1.1	Verwendung von Handschuhen, Händedesinfektion	keine	V	E	3	Abschliessende Händedesinfektion	handhabende Person
3.3	Pipettieren aus dem Röhrchen													
	Klarer Liquor	V	A	3	3.3.1	Mit dem Mund pipettieren	3.3.1.1	Verwendung von automatischen oder mechanischen Pipettierhilfen	100.- bis 500.-	V	E	3	praktisch kein Restrisiko	handhabende Person
	Trüber Liquor → Aerosilbildung mit Inhalation von Neisseria meningitidis	II	B	3	3.3.2		3.3.2.1	Verwendung von automatischen oder mechanischen Pipettierhilfen	100.- bis 500.-	II	E	3	praktisch kein Restrisiko, bei unvorhergesehenem Ereignis Personalarzt aufsuchen, ev. Antibiotikaprophylaxe einnehmen	handhabende Person
							3.3.2.2	Verwendung von FFP2/FFP3-Masken	2.-	II	E	3		handhabende Person

Nr.	Gefährdungssituation Gefährdungsereignis	Risiko			Nr.	Ursachen	Nr.	Massnahme	Kosten	Restrisiko Massnah- menpaket			Bemerkungen Restrisiko Mass- nahmenpaket	Zuständig
		S	W	Z						S	W	Z		
4	Tätigkeit: Probe zentrifugieren													
4.1	Bruch des Röhrchens in der Zentrifuge → Austritt von 1-2 ml Liquor													
	→ Aerosolbildung mit Inhalation von Neisseria meningitidis bei trübem Liquor möglich	II	C	3	4.1.1	Defektes Röhrchen verwendet	4.1.1.1	Aerosoldeckel verwenden	1000.-	II	E	3	praktisch kein Restrisiko, bei unvorhergesehenem Ereignis Personalarzt aufsuchen, ev. Antibiotikaprophylaxe einnehmen	handhabende Person
		II	C	3	4.1.2		4.1.2.1	Beim Reinigen Verwendung von FFP2/FFP3-Masken und Handschuhe	2.-	II	E	3		handhabende Person
	→ Schnittverletzung beim Rausnehmen	V	D	3	4.1.3		4.1.3.1	Verwendung von Schnittfesten Handschuhen	100.-	V	E	3	praktisch kein Restrisiko	handhabende Person

Nr.	Gefährdungssituation Gefährdungsereignis	Risiko			Nr.	Ursachen	Nr.	Massnahme	Kosten	Restrisiko Massnahmenpaket			Bemerkungen Restrisiko Mass- nahmenpaket	Zuständig
		S	W	Z						S	W	Z		
5	Tätigkeit: Probe analysieren													
5.1	Hämatologie, Zytologie → Zellzählung, Differenzierung													
	→ Klarer Liquor	V	A	3	5.1.1	Zugabe von Reagenzien, Farbstoffe	5.1.1.1	Verwendung von automatischen oder mechanischen Pipettierhilfen	100.- bis 500.-	V	E	3	praktisch kein Restrisiko	handhabende Person
	→ Trüber Liquor	II	C	3	5.1.2		5.1.2.1	Verwendung von automatischen oder mechanischen Pipettierhilfen		II	E	3	praktisch kein Restrisiko	handhabende Person
							5.1.2.2	Verwendung von FFP2/FFP3-Masken	2.-	II	E	3	praktisch kein Restrisiko	handhabende Person
5.2	Klinische Chemie, Immunologie													
	→ zentrifugierter Liquorüberstand auf Gerät stellen	V	C	3	5.2.1	Probe verschütten	5.2.1.1	Beim Reinigen Verwendung von FFP2/FFP3-Masken und Handschuhe	2.-	II	E	3	praktisch kein Restrisiko	handhabende Person

Legende:

S = Schadensausmass

I Tod

II schwerer bleibender Gesundheitsschaden

III leichter bleibender Gesundheitsschaden

IV heilbarer Gesundheitsschaden mit Arbeitsausfall

V heilbarer Gesundheitsschaden ohne Arbeitsausfall

W = Wahrscheinlichkeit

A häufig

B gelegentlich

C selten

D unwahrscheinlich

E praktisch unmöglich

Z = Zone

1 Grosse Risiken: Sicherheit nicht gewährleistet

2 Mittlere Risiken: Sicherheit nur teilweise gewährleistet

3 Kleine Risiken: Sicherheit grösstenteils gewährleistet