

SUMMARY

An epidemic of bacteraemias caused by contaminated ampoules of prednisolone-heparin. – During a period of 18 months, so-called apathogenic water bacteria were isolated from blood cultures of 44 patients of the Antoni van Leeuwenhoek Hospital. Ultimately, the cause of this epidemic proved to be the faulty adjustment of an ampoule-filling machine.

LITERATUUR

- BERGE HENEGOUWEN, D. P. VAN, (1979) *Infraclaviculaire subclavia catheterisatie*, bl. 29. Proefschrift Wageningen.
- BOOM, F. A. en A. C. A. PAALMAN (1981) *Pharm. Weekbl.* Wordt gepubliceerd.
- BORGHANS, J. G. A., H. J. M. JOOSTEN en M. TH. C. HOLST (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 1714.
- BROWN, M. R. W. en P. GILBERT (1977) *J. Pharm. Pharmacol.* 29, 517.
- FELTS, S. K., W. SCHAFFENER, M. A. MELLY e.a. (1972) *Ann. intern. Med.* 77, 881.
- HOLMES, C. J. en M. C. ALLWOOD (1979a) *Int. J. Pharm.* 2, 325; (1979b) *J. appl. Bact.* 46, 247.
- KNUDSEN, L. F. (1949) *J. Amer. pharm. Ass., sci. Ed.* 38, 332.
- MAKI, D. G. (1976) Growth properties of micro-organisms in infusion fluids and methods of detection. In: I. PHILLIPS, P. D. MEERS en P. F. D. ARCY, *Microbiological hazards of infusion therapy*, bl. 13. MTP Press, Lancaster.
- MAKI, D. G., F. S. RHANE, D. C. MACKEL e.a. (1976) *Amer. J. Med.* 60, 471.
- MEERS, P. D., M. W. CALDEN, M. M. MARKON e.a. (1973) *Lancet II*, 1189.
- POLDERMAN, J. (1976) *Pharm. Weekbl.* III, 244.

Oktober 1980

De verborgen bron; ziekenhuisinfectie door met Pseudomonas aeruginosa besmette endoscopen voor gastro-enterologisch gebruik

M. C. ANSINK-SCHIPPER, J. G. G. VAN DER HORST BRUIN EN H. C. ZANEN

Inleiding

Infecties door het gebruik van besmet instrumentarium zijn vermoedelijk zo oud als de geneeskunde zelf. Sterilisatie kan deze infecties voorkómen, maar niet alle instrumenten zijn voor de gebruikelijke sterilisatiemethoden geschikt. In de urologie begon men in de jaren vijftig verband te leggen tussen infecties bij patiënten en besmette instrumenten. Verbeterde methoden van ontsmetting en afdoende controle op de steriliteit van instrumenten, irrigatievloeistoffen, reservoirs en leidingen deed het aantal gevallen van urologische (ziekenhuis)infectie dalen (MILLER e.a. 1958; GILLESPIE e.a. 1960; LYTON 1961; LAST e.a. 1966; ALDER e.a. 1971). Overeenkomstige problemen deden zich voor tijdens nieuwe ontwikkelingen in de gastro-enterologie waar de endoscopische technieken verfijnd en uitgebreid werden door toepassing van de flexibele kwartsvezel-endoscopen. Deze kwetsbare instrumenten zijn niet bestand tegen uitkoken of steriliseren in een autoclaaf en behandeling met ethyleenoxide is vaak te tijdrovend. De gecompliceerde bouw van endoscopen en bijkomende apparatuur bevordert het achterblijven van resten organisch materiaal en vocht, waarin vooral Gram-negatieve staven kunnen groeien.

In de laatste jaren werd een aantal malen ziekenhuisinfectie beschreven, veroorzaakt door *Salmo-*

SAMENVATTING

In de periode van oktober 1977 tot juli 1979 ontstond bij ten minste 9 patiënten, die gastro-enterologisch onderzocht of behandeld waren met behulp van een endoscoop, infectie met *Pseudomonas aeruginosa*. Zowel uit materiaal verkregen bij deze 9 patiënten, als uit het in dezelfde periode gebruikte endoscopie-instrumentarium werden stammen van *Pseudomonas aeruginosa* gekweekt. Op grond van de bij typering gebleken type-specifieke identiteit van de stammen, kan een oorzakelijk verband tussen het besmette instrumentarium en de infecties bij de patiënten worden aangenomen. Enkele richtlijnen voor desinfectiebeleid met betrekking tot endoscopisch instrumentarium worden genoemd.

nella-species (*S. agona*, *S. oslo*, *S. typhi*, *S. typhimurium*) in aansluiting aan endoscopieën (BURKHARDT 1976; CHMEL en ARMSTRONG 1976; DEAN 1977; BEECHAM e.a. 1979) en door *Pseudomonas aeruginosa* in aansluiting aan oesofagoscopie (GREENE e.a. 1974), gastro-intestinale endoscopie (NOY e.a. 1977) en endoscopische retrograde cholangiopancreaticografie (ERCP) (ELSON e.a. 1975). Het oorzakelijk verband tussen deze infectie en de niet-steriele endoscopen werd onder meer bevestigd door het aantonen van type-specifieke identiteit van de bacteriestammen, afkomstig van het instrumentarium en van de geïn-

Laboratorium voor medische microbiologie, Wilhelmina Gasthuis, Amsterdam.

fecteerde patiënten. Gebruik werd gemaakt van typering naar sero- en faagtype (BEECHAM e.a. 1979), serotype (GREENE e.a. 1974) en pyocine-type (ELSON e.a. 1975).

Intussen werd in de literatuur melding gemaakt van methoden van chemische desinfectie voor endoscopen (AXON e.a. 1974; BURKHARDT 1976; CHMEL en ARMSTRONG 1976; TOLON e.a. 1976; BAAS 1977; DEAN 1977; NOY e.a. 1977; CARR-LOCHE en CLAYTON 1978; LINDSTAEDT e.a. 1978; BEECHAM e.a. 1979) en brachten fabrikanten gecompliceerde desinfectie-apparaten op de markt. Het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid publiceerde in 1980 een handleiding voor steriliseren.

Eigen onderzoek

In december 1977 verzocht de afdeling Gastroenterologie van het Wilhelmina Gasthuis om bacteriologisch onderzoek van de in de behandelkamers gebruikte endoscopische instrumenten op *Pseudomonas aeruginosa*, wegens infecties met *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten na een ERCP.

Werkwijze. In de gastroscopie-behandelkamers werden monsters genomen van (a) voor gebruik gereed liggende kwartsvezel endoscopen en biopteurs door middel van spoelen met een steriele fysiologische zoutoplossing en (b) van reservoirs, slangen van afzuigapparaten, spoelsystemen, lavage-apparatuur en sprays met behulp van steriele spuitjes en watten-dragers.

Van de genomen monsters werd één druppel geënt, resp. de wattendrager afgestroken op cystine-lactose elektrolyt deficiënte (CLED) agarplaten, die vervolgens 16-20 uur werden bebroed bij 37°C. Uit de fiberendoscopen en biopteurs werden onder meer stammen van *P. aeruginosa* (criteria van COWAN en STEEL 1975) gekweekt. De gekweekte stammen werden voor typering naar het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid (RIV) gezonden. Eveneens werden voor typering naar het RIV meegezonden de stammen van *P. aeruginosa*, gekweekt uit bloed, gal uit drains, ascitesvocht, etter uit een retroperitoneaal abces en sputum van patiënten met een *Pseudomonas*-infectie, die een endoscopie hadden ondergaan. De typering van het RIV bestond uit sero-, pyocine- en faagtypebepaling.

Uitkomsten. Bij de typering werden, zowel bij de stammen afkomstig van het instrumentarium, als bij stammen afkomstig van de patiënten, 3 categorieën *Pseudomonas aeruginosa* onderscheiden (tabel).

Wat betreft het instrumentarium waren de 3 categorieën van de stammen afkomstig van de volgende onderdelen:

1e categorie: een papillotoom en een slang van een papillotoom (19 december 1977);

2e categorie: een papillotoom (19 december 1977) en de kanalen van een zijwaartse endoscoop (10 augustus 1978);

BEPALINGEN VAN SERO-, PYOCINE- EN FAAGTYPE BIJ 3 CATEGORIEËN *Pseudomonas aeruginosa*-STAMMEN

Stam	Sero-type	Pyocinetype		Faag-type	Aantal besmette patiënten
		Actief	Passief		
1e categorie	10	11A	54C	1214 (+)	3
2e categorie	11	11A	23C	21 (±)	4
3e categorie	10	12A	niet typeerbaar	niet typeerbaar	2

3e categorie: 3 papillotomen (25 en 26 juni 1979; 17 juli 1979).

Wat betreft de 9 patiënten met infectie door de verschillende stammen volgt hieronder een korte beschrijving, ingedeeld naar de 3 categorieën van de stammen.

1e categorie

1. Man, 58 jaar, ERCP op 25 oktober 1977 wegens afsluitingsicterus, 26 oktober 1977 septische shock. Positieve uitslagen op 27 oktober (bloedkweek), 31 oktober (ascitesvocht) en op 7 november 1979 (sputumkweek).

2. Vrouw, 64 jaar, ERCP en papillotomie op 11 november 1977 wegens afsluitingsicterus, dezelfde dag koorts en koude rillingen. Op 16 en 17 november waren de uitslagen van bloedkweek resp. kweek van retroperitoneaal abces positief.

3. Vrouw, 47 jaar, ERCP en papillotomie op 22 juni 1978 wegens concrementen in ductus choledochus, biopsie van de papil van Vater op 23 juni 1978 (diagnose: adenocarcinoom), 28 juni 1978 papillotomie, 3 juli 1978 ERCP, 11 juli 1978 pancreaticoduodenotomie. Op 17, 19 en 31 juli en 1, 4 en 7 augustus 1978 waren de uitslagen van 6 kweken van vocht uit de drain positief.

2e categorie

1. Vrouw, 77 jaar, ERCP op 10 april 1978 wegens concrementen in ductus choledochus, dezelfde dag koorts en koude rillingen; 17 april 1978 cholecystectomie en choledochotomie. De draintipkweek is positief op 25 mei 1978.

2. Vrouw, 68 jaar, ERCP en papillotomie op 20 april 1978 wegens concrementen in ductus choledochus, 24 april 1978 ERCP; 9 mei 1978 chirurgische exploratie. De drainkweek is positief op 16 mei 1978.

3. Vrouw, 72 jaar, oesofago- en gastroscopie op 24 mei 1978, oesophagus- en maagresectie wegens cardiacarcinoom op 2 juni 1978. De uitslagen van 3 sputumkweken zijn positief op 18 juni 1978.

4. Vrouw, 62 jaar, ERCP en canulatie van de ductus choledochus (na doorsnijden ductus choledochus tijdens cholecystectomie 1977); 24, 25, 26, 27 en 28 mei 1978 oplopende koorts, 30 mei 1978 hepaticojejunostomie. De kweek van etter vóór de stenose en de draintipkweken leveren op 8, 12, 14 en 20 juni 1978 een positieve uitslag op.

3e categorie

1. Vrouw, 82 jaar, ERCP en papillotomie op 7 juni 1979 en 15 juni 1979 wegens cholangitis, 18 juni 1979 septische

temperatuur (41° C); 20 juni 1979 choledochotomie. De bloedkweek (20 juni) en de galkweken (op 20, 22, 24 en 28 juni en op 3 juli) zijn positief.

2. Man, 65 jaar, ERCP en papillotomie op 5 mei 1979 wegens progressieve icterus na laparotomie op 5 mei 1979 wegens galblaasempyeem. De galkweken zijn op 22 juni en 6 augustus 1979 positief.

Beschouwing

In de periode van oktober 1977 tot juli 1979 ontstond bij ten minste 9 patiënten die een endoscopisch onderzoek of ingreep hadden ondergaan, een infectie met *P. aeruginosa*. Uit materiaal van deze 9 patiënten en uit het in deze periode gebruikte instrumentarium werden identieke stammen van *P. aeruginosa* gekweekt. De stammen van de categorieën 1 en 2 gaven hetzelfde serotype, pyocinetype (actief en passief) en faagtype te zien, de stammen van categorie 3 hetzelfde serotype en pyocinetype (actief). Op grond van deze bevindingen is een oorzakelijk verband tussen het besmette instrumentarium en de infecties bij de 9 patiënten zeer aannemelijk.

In de literatuur over ziekenhuisinfectie en endoscopen wordt gewezen op de noodzaak van zorgvuldige reiniging, gevolgd door lege artis uitgevoerde desinfectie na ieder gebruik van de apparatuur (AXON e.a. 1974; BURKHARDT 1976; DEAN 1977; NOY e.a. 1977; CARR-LOCHE en CLAYTON 1978; LINDSTAEDT e.a. 1978; BEECHAM e.a. 1979). De bevindingen van het hier vermelde onderzoek kunnen dit bevestigen. Bovendien blijkt, evenals in de literatuur (GREENE e.a. 1974; BURKHARDT 1976; NOY e.a. 1977; BEECHAM e.a. 1979) dat het infectiegevaar niet beperkt is tot ERCP al of niet met papillotomie, maar ook bestaat bij oesofago- en gastroscopie.

Desinfectiebeleid

Als instrumentarium niet geschikt is voor sterilisatie door verhitting, zoals endoscopen, is men aangewezen op desinfectie. Een goed desinfectiebeleid kan wat bacteriële besmettingen betreft de betrouwbaarheid van sterilisatie benaderen; er moet echter aan een aantal voorwaarden, vooral van organisatorische aard, worden voldaan:

– het beschikbaar zijn van geschoold personeel dat verantwoordelijk is voor het desinfecteren, en kennis heeft van apparatuur en desinfectantia;

– de aanwezigheid van voldoende endoscopen en geschikte ruimten om desinfectie na een verrichting te kunnen uitvoeren terwijl de ingrepen voortgang vinden;

– regelmatige bacteriologische bewaking van de gebruikte desinfectiemethode, het instrumentarium en de hulpapparatuur.

Een eenvoudig voorbeeld van het desinfecteren van een gebruikte endoscoop en gereedmaken voor een volgende verrichting ziet er in schema als volgt uit:

1. Onmiddellijk na gebruik spoelen met een lauwwarme oplossing van een eiwitoplossend wasmiddel, bijv. Biotex.

2. Borstelen en ragen, speciaal op verdachte plaatsen.

3. Naspoelen met leidingwater.

4. Kanalen en slangen nauwkeurig zonder luchtbellen vullen met geactiveerde (pH tussen 7,5 en 8,5) 2%-oplossing van glutaraaldehyde in water gedurende 20 minuten.

5. Naspoelen met steriel gedestilleerd water.

6. Drogen in een stroom warme lucht.

Een gebruikte endoscoop zal dus niet binnen drie kwartier gereed kunnen zijn voor een volgende verrichting. Een apparaat waarin een aantal stappen mechanisch verloopt, is in de instrumentmakerij van het Wilhelmina Gasthuis ontworpen en in constructie. Een goed desinfectiebeleid kan voorkómen dat de endoscoop een vehiculum van pathogene bacteriën wordt en dat de arts door zijn niet-steriele instrumentarium de patiënt aan het risico van een ernstige infectie blootstelt.

Wij danken de hoofden van afdelingen van het Wilhelmina Gasthuis en de medewerkers die ons de klinische gegevens ter beschikking stelden en de *Pseudomonas*-stammen verzamelden. Veel dank zijn wij verschuldigd aan E. Timmer voor zijn constructieve bijdrage.

De *Pseudomonas aeruginosa*-typering geschiedde door mw. J. H. L. de Jong op de afdeling van dr. J. Borst in het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid te Bilthoven.

SUMMARY

The hidden source; hospital infections caused by endoscopes contaminated with Pseudomonas aeruginosa. – In the course of the period between October 1977 and July 1979, infection by *Pseudomonas aeruginosa* occurred in at least 9 patients who had been subjected to gastro-enterological examination or treatment with the aid of an endoscope. Strains of *Pseudomonas aeruginosa* could be cultured from material obtained from these 9 patients and also from the endoscopic instruments that had been used during the period in question. On the basis of the type-specific identity of strains revealed by typing, a causal connection between contamination of the instruments and the infections in the patients may be postulated. A number of recommendations are made in regard to the procedure of disinfection of endoscopic instruments.

LITERATUUR

- ALDER, G., J. C. GINGELL en J. P. MITSCHHELL (1971) *Brit. med. J.* III, 677.
AXON, A. T. R., P. B. COTTON, I. PHILIPS e.a. (1974) *Lancet* I, 656.
BAAS, E. K. (1977) *Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. B* 165, 458.
BEECHAM, H. J., M. C. COHEN en W. E. PARKIN (1979) *J. Amer. med. Ass.* 241, 1013.
BURKHARDT, F. (1976) *Hospital-Hygiene, Gesundheitswesen und Desinfection* II, 337.
CARR-LOCHE, D. L. en P. CLAYTON (1978) *Gut* 19, 916.
CHMEL, H. en D. ARMSTRONG (1976) *Amer. J. Med.* 80, 203.
COWAN, S. T. en K. J. STEEL (1975) *Manual for the identification of medical bacteria*. 2e druk. Cambridge University Press, Londen.
DEAN, A. G. (1977) *Lancet* II, 134.

ELSON, C. O., K. HATTORI en M. O. BLACKSTONE (1975) *Gastroenterology* 69, 507.
GILLESPIE, W. A., K. B. LINTON, A. MILLER e.a. (1960) *J. clin. Path.* 13, 187.
GREENE, W. H., M. MOODY, R. HARTLEY e.a. (1974) *Gastroenterology* 67, 912.
LAST, P. M., P. A. HARBISON en J. A. MARSH (1966) *Lancet* 1, 74.
LINDSTAEDT, H., L. KRIZEK, S. E. MIEDERER e.a. (1978) *Endoscopy* 10, 80.
LYTTON, M. B. (1961) *Brit. med. J.* II, 547.

MILLER, A., W. A. GILLESPIE, K. B. LINTON e.a. (1958) *Lancet* II, 608.
NOY, M., L. HARRISON, G. K. T. HOLMES e.a. (1977) *Gut* 18, 940.
Rijksinstituut voor de Volksgezondheid (1980) *Steriliseren en steriliteit*. Staatsuitgeverij, 's-Gravenhage.
TOLON, M., E. THOFERN en S. E. MIEDERER (1976) *Endoscopy* 8, 24.

Juli 1980

CAPITA SELECTA

Nieuwe wegen in de beeldvormende diagnostiek van het centrale zenuwstelsel

DR. H. J. GELMERS, NEUROLOOG TE GRONINGEN

Behalve het traditionele klinisch-neurologische onderzoek, het onderzoek met „hamertje, watje en speld”, staan neuroloog en neurochirurg heden ten dage een aantal aanvullende onderzoeken ter beschikking om de diagnostiek te preciseren en de behandeling te optimaliseren. Voor een belangrijk deel wordt bij deze aanvullende onderzoeken gebruik gemaakt van beeldvorming en tot de jaren vijftig ging het daarbij nagenoeg uitsluitend om röntgenonderzoeken. Röntgenonderzoek berust op de absorptie van stralen door het onderzochte orgaan. Met de invoering van radioactieve isotopen ontstond echter een ander principe van beeldvorming, dat van stralenemissie.

Hoewel de afbeeldingsmethoden nog steeds berusten op de principes van stralentransmissie en stralenemissie, zijn er de laatste jaren bijzondere ontwikkelingen gaande, die een grote belofte voor de toekomst inhouden en die het aangezicht van de aanvullende diagnostiek van het centrale zenuwstelsel totaal zullen doen veranderen. Daarom zal een kort overzicht van de gebruikelijke en een schets van de toekomstige diagnostiek van het centrale zenuwstelsel worden gegeven, voor zover daarbij gebruik wordt gemaakt van beeldvorming.

PNEUMENCEFALOGRAFIE EN ARTERIOGRAFIE

Het oudste beeldvormende onderzoek in de neurologie is het röntgenonderzoek van de schedel. Het was echter een teleurstellende ervaring, dat hierdoor slechts de schedelbeenderen zichtbaar konden worden gemaakt, terwijl de hersenen in de schedelholte zich als een lege ruimte voordoen, uitgezonderd de zeldzame gevallen dat zich als pathologisch proces kalk in de hersenen heeft afgezet. Een grote vooruit-

gang was de hersenkamers met lucht te vullen, waarna deze zich duidelijk op de daarna gemaakte röntgenfoto's laten afbeelden: de zg. pneumencefalografie (DANDY 1918). Natuurlijk was de methode niet ongevaarlijk, vooral niet bij intracranieële drukverhoging. Het inbrengen van lucht kan tot gevolg hebben, dat reeds verplaatste hersenmassa's verdere verschuivingen ondergaan, soms met dodelijke afloop.

Verdere perfectionering van de methode (ROBERTSON 1941), vooral het gefractioneerd inbrengen van kleine hoeveelheden lucht, uitgewisseld tegen equivalente hoeveelheden liquor (LINDGREN 1948), en een scherpere indicatiestelling, hebben de complicaties doen afnemen, al blijft het een methode met een hoge morbiditeit. Het aantonen van intracranieële pathologische processen met behulp van lucht, berust op de verplaatsing en vervorming die de hersenmassa en daardoor de hersenkamers, als gevolg van het ziekteproces ondergaan. Het is een indirecte methode van onderzoek om afwijkingen zichtbaar te maken.

Een andere methode is de bloedvaten van de hersen af te beelden door inspuiting van een contrastmiddel in de halsslagader: cerebrale angiografie (MONIZ 1927). Niet alleen op grond van verdringing van bloedvaten (analoog aan de verdringing van hersenkamers) kan hierdoor een intracranieel proces worden aangetoond, maar soms geeft abnormale vaattekening een directe afbeelding van het proces.

De cerebrale angiografie heeft, vooral wat de techniek en de gebruikte contrastmiddelen betreft, een enorme ontwikkeling doorgemaakt. De laatste jaren zijn er contrastmiddelen gekomen die voortreffelijke afbeeldingen geven, niet toxisch zijn en daarmee nagenoeg gevaarloos. Het belangrijkste risico van de cerebrale angiografie schuilt in de inspuit-