

PRIONSYGDOM

Hygiejniske forholdsregler til forebyggelse af smitte i sundhedssektoren

RETNINGSLINIER

1. udgave 2001
Den Centrale Afdeling for Sygehushygiejne
Statens Serum Institut

INDHOLD

FORORD	5
1 PRIONSYGDOM	7
1.1 Hvad er prioner?	7
1.2 CJD og variant CJD	8
1.2.1 CJD	8
1.2.2 Variant CJD	8
1.2.3 Andre prionsygdomme	9
1.3 Patogenese	9
1.4 Kliniske symptomer	10
1.4.1 Sporadisk CJD	10
1.4.2 Variant CJD	11
2 DIAGNOSTIK	13
2.1 Parakliniske undersøgelser	13
Tabel 2.1.1 Diagnostiske kriterier for sporadisk CJD	17
Tabel 2.1.2 Diagnostiske kriterier for vCJD	18
2.2 Smitteveje for CJD og vCJD	19
Tabel 2.2.1 Forekomst af CJD infektiøst væv i det menneskelige legeme	19
2.3 Blodbåren smitte	20
3 RISIKO OG SIKKERHED	23
HYGIEJNISKE FORHOLDSREGLER TIL FOREBYGGELSE AF SMITTE	23
3.1 Pleje og almindelig social kontakt	23
3.2 Anæstesi	23
3.3 Graviditet og fødsel	23
3.4 Er det nødvendigt at træffe forholdsregler ved indgreb på patienter med mulig prionsygdom?	24
3.4.1 Dekontamineringsmetoder med begrænset inaktiveringseffekt	24
Tabel 3 4.1 Desinfektionsmidler og -processer med varierende eller begrænset effekt	25
Tabel 3.4.2 Desinfektionsmidler og -processer, der ikke kan anvendes ved mistanke om TSE/prionrisiko	26
3.4.2 Nyere metoder med dokumenteret effekt	27
Tabel 3.4.3 Autoklaving/kemisk inaktivering efter forudgående rengøring. Metoder med dokumenteret effekt (under implementering)	27
3.5 Risikovurdering	29
Figur 3.5.1 Risikovurdering før indgreb ved mistanke om prionsygdom	29

3.5.1	Problemområder/anbefalinger, hvorom der ikke er international konsensus	30
3.6	Stik- og skæreuheld, stænk og sprøjt	31
3.6.1	Forholdsregler efter uheld	32
3.7	Behandling af instrumenter efter anvendelse	32
	Tabel 3.7.1 Forholdsregler for instrumenter og andet udstyr anvendt til diagnostik eller behandling	33
3.8	Kemiske metoder til overflader og varmfølsomme instrumenter	36
3.9	Barriereforanstaltninger ved oprensning (rengøring af instrument)	36
3.10	Forholdsregler ved laboratoriearbejde	36
3.11	Endoskoper	37
3.12	Bortskaffelse af affald	38
3.12.1	Patienter i høj og intermediær risikogruppe	38
3.12.2	Patienter uden for risikogruppe	38
3.13	Rengøring	39
3.13.1	Patienter i høj og intermediær risikogruppe	39
3.13.2	Patienter uden for risikogruppe	39
ANNEKS 1		
	FORHOLDSREGLER VED NEUROKIRURGISKE OPERATIONER	41
	Anbefalinger for andre invasive indgreb på patienter med prionsygdом/mistænkt prionsygdом/potentielle smittebærere	43
ANNEKS 2		
	OBDUKTION OG POST MORTEM FORHOLDSREGLER	44
	A Forholdsregler ved håndtering af afdøde patienter	44
	B Obduktion ved mistanke om prionsygdом	44
	C Neuropatologisk procedure	46
	D Anden histopatologisk undersøgelse	46
	E. Elektronmikroskopi	47
	F. Udlevering og kistelægning	47
ANNEKS 3		
	SAMMENFATTENDE VEJLEDENDE RETNINGSLINIER FOR PLEJE, UNDER- SØGELSE OG BEHANDLING AF PATIENTER MED PRIONSYGDOM, MISTÆNKT PRIONSYGDOM ELLER POTENTIELLE SMITTEBÆRERE	48
	FORKLARING AF BEGREBER OG FORKORTELSER	49

Prionsygdommen scrapie hos får har været kendt siden 1700-tallet, og Creutzfeldt-Jakob sygdom hos mennesker blev beskrevet i 1920'erne. Siden er mange flere prionsygdomme blevet beskrevet; senest variant Creutzfeldt-Jakob sygdommen, hvis sandsynlige sammenhæng med kogalskab (BSE) har vakt stor opmærksomhed nationalt og internationalt, såvel i sundhedsfaglige kredse som i landbrug og fødevarerproduktion.

Der er en mulighed for, at prionsygdomme kan transmitteres fra person til person bl.a. ved kirurgiske indgreb. Iatrogen smitte med prionsygdomme er ikke set i Danmark, ligesom der ikke er forekommet tilfælde af variant Creutzfeldt-Jakob sygdommen. En teoretisk risiko kan dog ikke afvises, og beredskabet til at imødegå iatrogen priontransmission bør ikke mangle. Hidtil har Sundhedsstyrelsens vejledning fra 1997 været retningsgivende, og i tilfælde af mistanke om prionsygdom har der været taget passende forholdsregler i overensstemmelse hermed. Ny viden om forebyggelse og sterilisationsmetoder indgår i denne vejledning. Nøglen til at mindske risikoen for iatrogen transmission er en høj hygiejnisk standard og herunder implementerede og effektive dekontamineringsmetoder.

Denne vejledning, der fremkommer på Sundhedsstyrelsens opfordring, skal bidrage til at sikre tilstedeværelsen af det nødvendige beredskab, give sundhedspersonale mulighed for at vurdere smitterisici i konkrete situationer med mulig eller bekræftet prionsygdom samt opnå et overblik over de metoder, der kan eliminere eller mindske den i forvejen lille - men uafviselige - risiko for iatrogen priontransmission.

Vejledningen bryder med gældende principper om procedurerelaterede forholdsregler til forebyggelse af smitte, hvilket af nogle måske vil anses som et tilbageskridt til tidligere tiders specifikke forholdsregler ved særlige sygdomme. Dette har vi anset for nødvendigt, fordi prionproteiner er særligt resistente og kan modstå de dekontamineringsprocedurer, der anvendes for at eliminere infektionsrisikoen ved andre sygdomme.

Manuskriptet er udarbejdet af følgende arbejdsgruppe:

Overlæge Niels Jørn Dalsgaard

Neurologisk afdeling N, Bispebjerg Hospital

Overlæge Kjeld Dons

Neurokirurgisk Klinik NK, Rigshospitalet

Overlæge Hans Høgenhaven

Neurocentret, Rigshospitalet

Overlæge, dr. med. Henning Laursen

Neuropatologisk Laboratorium, afsnit 6301, Rigshospitalet

Hygiejnesygeplejerske Marianne Pagh

Klinisk mikrobiologisk afdeling, Centralsygehuset i Slagelse

Overlæge Else Smith

Epidemiologisk afdeling, Statens Serum Institut

1. reservelæge Elsebeth Tvenstrup Jensen

Klinisk mikrobiologisk afdeling, Odense Universitetshospital

Overlæge, dr. med. Ole Bent Jepsen (formand)

Den Centrale Afdeling for Sygehushygiejne, Statens Serum Institut

1 PRIONSYGDOM

1.1 HVAD ER PRIONER?

Prionproteiner er betegnelsen for nogle særlige proteinstrukturer, der er bundet til membraner i mange celler - mest udtalt til nerveceller. I særlige tilfælde kan disse prionproteiner optræde i en form, der gør dem i stand til at nedbryde nerveceller. Disse patologiske prionproteiner (=prioner) er kemisk tungtopløselige og ikke-nedbrydelige, idet deres særlige, foldede struktur gør dem ganske modstandsdygtige over for fx de enzymer (proteinaser), der normalt har til opgave at nedbryde og fjerne proteiner i cellen. Dette betyder, at når der først dannes prioner, vil disse løbende ophobes i cellen, hvorved der bliver tale om en kronisk og progredierende patologisk proces. Dette er kernen i den herskende smittehypotese, hvori det kontroversielle består i antagelsen af, at der altså eksisterer en smitsom sygdom, der ikke er forårsaget af en levende organisme med DNA eller RNA (1).

Prioner er årsag til visse dødeligt forløbende former for hjernesygdom hos mennesker: kuru, Creutzfeldt-Jakob sygdom (CJD), Gerstmann-Sträussler-Scheinker sygdom (GSS) og fatal familiær insomni (FFI).

Kuru var den første af de humane encefalopatier, der blev vist at kunne overføres fra et menneske til et andet. Kuru er beskrevet blandt et afsondret stammefolk på Papua Ny Guinea fra slutningen af 1950'erne, idet der først da var reel kontakt mellem den lokale befolkning og den moderne civilisations medicinske videnskabelige verden (2). Efterfølgende undersøgelser afslørede en hurtigt faldende årlig incidens, således at personer født efter 1959 har været helt uden tegn på kuru. De første sporadiske tilfælde på Papua Ny Guinea menes at være opstået i starten af det 20. århundrede, hvor et stammefolk udviklede denne dødeligt forløbende encefalopati. Årsagen til denne ophobning menes at være kannibalisme, idet dette var traditionen blandt de berørte stammer. Denne tradition ophørte helt omkring 1959. Kardinalsymptomet ved kuru var cerebellar ataksi, der gradvist progredierede. Patienterne var uden tegn på demens, hvilket adskiller kuru fra CJD. Ved kuru var der en gennemsnitlig varighed fra symptomdebut til død på omkring 12 måneder og en inkubationstid varierende fra 5-40 år (3).

Prioner vides også at være årsag til sygdomme hos forskellige dyrearter, herunder scrapie hos får, bovin spongiform encefalopati (BSE) hos kvæg, og hos mennesker en variant af CJD (vCJD). Fællesbetegnelsen for disse lidelser er prionsygdomme eller transmitterbare spongiforme encefalopatier (TSE).

Fælles for patofysiologien bag disse sygdomme er, at når prioner ophobes i nervecellerne, går disse celler til grunde. Derved startes en progredierende proces, hvorved hjernens grå substans fremtræder tiltagende hullet, dvs. svampeagtig, og heraf navnet: spongiform encefalopati.

1.2 CJD OG VARIANT CJD

1.2.1 CJD

CJD er en sjælden sygdom, der optræder i tre former: sporadisk, familiær/arvelig og iatrogen.

Omkring 85 % af tilfældene opstår spontant og optræder derfor sporadisk, mens omkring 15 % er autosomt dominant arvelige. Den sporadiske form forekommer med en årlig incidens på omkring et nyt tilfælde per million indbyggere i stort set alle lande og rammer begge køn ligeligt (4).

Ved CJD er der tale om en degenerativ proces i hjernen, og symptomerne er typisk hurtigt progredierende demens ledsaget af myoklonier. Døden indtræder typisk mindre end et år efter de første symptomer. De første patienter blev beskrevet i 1920-21. I Danmark ses altovervejende den sporadiske form, og denne ses primært hos midaldrende og ældre personer. Der eksisterer ingen behandling, og diagnosen kan kun med sikkerhed stilles ved hjernesektion.

Globalt er der beskrevet nogle få hundrede iatrogene tilfælde, hvor smitteoverførsel er sket fra et andet menneske via indgreb som fx horn- og hjernehindetransplantation (dura mater) samt ved injektioner med væksthormoner udvundet fra menneskehypofyser med CJD. Denne praksis ophørte derfor i 1985, og siden er der anvendt syntetisk fremstillet væksthormon.

For de iatrogene tilfælde har inkubationstiden varieret betydeligt: fra få år op til 30 år (3).

1.2.2 VARIANT CJD

I 1995 blev det første tilfælde af vCJD påvist i UK. Det kliniske billede afveg fra det kendte ved sporadisk CJD, og disse patienter var bl.a. langt yngre (3). Neuropatologisk fandtes forandringer i hjernen, der heller ikke var ka-

rakteristiske for sporadisk CJD, men lignede forandringer, som kan ses ved kuru. Yderligere undersøgelser viste, at de prioner man fandt i hjernevævet langt mere lignede de prioner, som man kan finde hos kvæg med BSE. Der ved opstod mistanken om, at der var tale om en ny variant af CJD, som skyldtes smitte via BSE-inficerede fødeemner. Den seneste forskning tyder da også på, at det agens, der er årsag til BSE, er identisk med det, der forårsager vCJD (3,5,6).

Både CJD og vCJD samt mistanke herom er anmeldelsespligtig i Danmark på formular 1515.

1.2.3 ANDRE PRIONSYGDOMME

Gerstmann-Sträussler-Scheinker sygdom (GSS)

GSS er en meget sjælden arvelig prionsygdom, der først blev beskrevet i 1936 af de østrigske læger, hvis navn den bærer. Sygdomssymptomerne kan være meget varierede, men indbefatter oftest koordinations- og gangbesvær, talebesvær og synkebesvær, mens demens kan være fraværende.

Fatal familiær insomni (FFI)

FFI er en meget sjælden arvelig prionsygdom, der først blev beskrevet i 1986. Den er fundet hos italienske og franske familier. Det vigtigste symptom er tiltagende søvnbesvær, mens en række andre forstyrrelser i legemets regulation af hormonbalance, temperatur, sved, blodtryk og åndedræt kan forekomme.

1.3 PATOGENESE

Prionsygdomme menes forårsaget af et i hjernevævet normalt forekommende protein (prionproteinet). Dette kan undergå ændring af sin rumlige struktur til en (eller flere) form(er), hvorved det bliver modstandsdygtigt mod nedbrydning. Dette gør sig gældende både over for de enzymer (proteinaser) som normalt nedbryder proteiner, men også over for en lang række andre påvirkninger såsom varme, diverse kemiske og fotokemiske ekspositioner samt ioniserende bestråling og UV-bestråling. Det inaktiveres/reduceres dog ved udsættelse for stærkt basiske opløsninger samt højere temperaturer end ved vanlig autoklavering.

Proteinets funktion er fortsat ikke sikkert kendt, men det findes hos alle pattedyr. Ved sporadiske sygdomstilfælde antages det: 1) at et eller flere af hjernens normale proteiner tilfældigvis undergår denne strukturelle ændring, eller 2) at der i en enkelt celle sker en mutation, der medfører dannelse af et abnormt protein.

Ved arvelige prionsygdomme antages det, at det afvigende protein, der dannes som følge af mutationer i genet, lettere kan ændre struktur til den abnorme form. Dette fungerer herefter som "skabelon" for de normale proteiner, som gradvist omlægges til den abnorme og unedbrydelige form. Ved overførsel må det antages, at det tilførte 'fremmede' protein fungerer som skabelon for værtens egne normale proteiner, som herefter gradvist omlægges til den abnorme resistente form.

Når først processen er startet formodes der at foregå en eksponentiel øgning af prioner, der ophobes i nervecellerne, således at disse efterhånden mister deres normale funktionsevne, svulmer op og går til grunde.

For vCJD-patienter har det vist sig, at det abnorme prionprotein også findes i det lymfatiske væv i gastrointestinalkanalen, herunder tonsiller og appendix. Årsagen hertil er antageligt, at patienterne har fået sygdommen ved oral indtagelse af smittebærende animalsk føde. Dyreundersøgelser har vist, at de abnorme prionproteiner efter oral indtagelse først kan påvises i det lymforetikulære væv, hvorfra det breder sig retrogradt via perifere nervebaner til centralnervesystemet; først rygmarv og siden hjerne.

1.4 KLINISKE SYMPTOMER

1.4.1 SPORADISK CJD

Den kliniske diagnose mistænkes oftest på baggrund af de relativt stereotypiske og karakteristiske symptomer i form af multifokal neurologisk dysfunktion, involuntære myoklonier, svær kognitiv dysfunktion/demens og det hastigt progredierende forløb. Den sporadiske sygdomstriade med hastigt fremadskridende demens, myoklonier og periodiske EEG-komplekser gør sig dog ikke gældende i alle tilfælde, og ved en nylig analyse af 300 sporadiske CJD-tilfælde fandtes flere atypiske varianter.

Aldersgruppen er med toppunkt i 65-69 års alderen. Sygdomsforløbet strækker sig vanligvis fra få måneder til 1 år. Sygdomsincidensen er ca. 1 per 1.000.000/år (3,7).

1.4.2 VARIANT CJD

De første 10 tilfælde af den nye vCJD i UK blev rapporteret i april 1996. Primo november 2001 var der påvist 100 sikre tilfælde samt 7 sandsynlige tilfælde i UK, 4 i Frankrig og 1 i Irland.

Debutsymptomerne har hyppigst været psykiske forstyrrelser med adfærdsendringer, apati, isolationstendens, grådlabilitet, angst og vrangforestillinger samt nogle smertefulde/dysæstetiske paræstesier i krop og lemmer. Ataksi, ufrivillige bevægelser og kognitiv dysfunktion tilkommer senere i forløbet, mens de for sporadisk CJD karakteristiske periodiske EEG-forandringer ikke har været påvist.

Karakteristisk for vCJD er, at patienterne er yngre end ved de sporadiske CJD-tilfælde, oftest < 40 år, og at tilstanden progredierer langsommere, idet der typisk går mere end 1 år fra de første symptomer til døden indtræder (3,7).

Ved såvel sporadisk CJD som ved vCJD er patienten i sygdommens slutstadium som regel hverken i stand til at bevæge sig eller kommunikere (akinetisk mutisme).

Referencer:

1. Silvestri G, Baldassarre F. Prionprotein disease: a typical Kuhnian abnormality in a molecular paradigm. *Med Hypotheses* 2000; 54: 69-71.
2. Alpers M, Gajdusek DC. Changing patterns of kuru: epidemiological changes in the period of increasing contact of the Fore people with Western Civilization. *Am J Trop Med Hyg* 1965; 14: 852-79.
3. Will RG, Alpers MP, Dormont D, Schonberger LB, Tateishi J. Infectious and sporadic prionprotein diseases. I: Prusiner SB (Ed.). *Prionprotein biology and diseases*. Cold Spring Harbor Laboratory Press 1999.
4. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A, Poser S, Pocchiarri M, Hofman A, Smith PG. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996; 347: 921-5.

5. The Department of Health. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Spongiform Encephalopathy Advisory Committee. Transmissible spongiform encephalopathy agents: safe working and the prevention of infection. HSE Books, London 1998. ISBN 0-11-322166-5.
6. Hill AF, Desbruslais M, Joiner S, Sidle KCL, Gowland I, Collinge J, Doey LJ, Lantos P. The same prionprotein strain causes nvCJD and BSE. *Nature* 1997; 389: 448-50.
7. Parchi P, Giese A, Capellari S, Brown P, Schulz-Schaeffer W, Windl O, Zerr I, Budka H, Kopp N, Piccardo P, Poser S, Rojiani A, Streichemberger N, Julien J, Vital J, Ghetti B, Gambetti P, Kretzschmar H. Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. *Ann Neurol* 1999; 46: 224-33.

2.1 PARAKLINISKE UNDERSØGELSER

Blod/serum

Påvisning af **S-100 protein**¹ angives til en diagnostisk sensitivitet på 78 % og en specificitet på 81 % ved CJD (1).

Cerebrospinalvæske (CSV)

Påvisning af **S-100 protein** angives til en diagnostisk sensitivitet på 94 % og en specificitet på 85 % ved CJD. Påvisning af **neuron specific enolase (NSE)**² angives til en diagnostisk sensitivitet på 80 % og en specificitet på 92 % ved CJD (2). Disse er dog efterhånden afløst af **14-3-3 protein**³ som ved immunoassay har vist både en høj sensitivitet og specificitet på over 90 % hos patienter med sporadisk CJD (3-7).

Hos patienter med vCJD er både sensitivitet og specificitet lavere, idet **14-3-3 protein** kun er påvist i ca. 50 % af tilfældene, mens **S-100 protein** har en diagnostisk sensitivitet og specificitet på henholdsvis 78 % og 76 % og **NSE** en sensitivitet og specificitet på henholdsvis 52 % og 86 %. **Tau protein**⁴ har en sensitivitet og specificitet på henholdsvis 80 % og 94 % (8-10).

Neurogenetik

Genet, der koder for det 253 aminosyre-holdige prionprotein, findes på den korte arm af kromosom 20 hos mennesker, hvor en særlig polymorfi for aminosyrerne *Metionin* og *Valin* svarende til kodon 129 gør sig gældende, således at fordeling i normalbefolkningen er 51 % heterozygot, 38 % ho-

¹ **S-100 protein** er et astrocytært calcium-bindende protein og anses for at være markør for aktiverede astroglia-celler.

² **NSE** findes i neuroner og neuroendokrine celler. Forhøjet koncentration i CSV er påvist ved en række andre neurologiske sygdomme såsom hjernetraumer, hjerne-tumores, subaraknoidal blødning og akut apopleksi.

³ **14-3-3 protein** er et normalt forekommende neuronalt protein, som medvirker til konformationel stabilisering af andre proteiner. Det kan dog også påvises ved andre tilstande med neurontab såsom nylig iskæmisk apopleksi, hypoxæmisk hjerneskade, subaraknoidalblødning, viral encefalitis, metabolisk encefalopati efter barbiturat forgiftning, glioblastom, carcinomatøs meningitis, cortico-basal degeneration og paraneoplastisk neurologisk sygdom.

⁴ **Tau protein** er et axonalt mikrotubulært neuronalt fosfoprotein.

mozygote for *Metionin* og 11 % homozygote for *Valin*. Dette har patogenetisk betydning.

Der kendes i dag 24 forskellige sygdomsfremkaldende mutationer i genet, hvoraf nogle er sekvensforlængelser på 24 basepar (oktapeptid-repeats).

Sekventering af priongenet bør udføres mhp. bestemmelse af zygoti-status svarende til kodon 129 samt påvisning af eventuelle punktmutationer eller sekvensforlængelser (oktapeptid-repeats) (6,8,9). På grund af den mulige konsekvens heraf for slægtninge bør dette ske efter informeret samtykke.

Neurofysiologi

Hos 2/3 af patienter med sporadisk CJD kan EEG vise di- eller trifasede generaliserede periodiske komplekser. Dette er ikke fundet hos vCJD-patienter, hvor der dog ofte påvises uspecifikke abnorme forandringer (3,5-9). MEP er kun beskrevet udført på få patienter og har vist øget tærskel for kortikal excitabilitet samt reducerede amplituder med relativ normal ledningshastighed.

Billeddannelse

En væsentlig grund til at udføre neuroradiologiske undersøgelser er at påvise eller udelukke andre tilstande. CT-skanning af cerebrum bibringer ingen specifikke diagnostiske informationer ved nogen form for CJD, men kan vise uspecifik atrofi. Ved MR-skanning med proton- og T₂-vægtede billedsekvenser samt ved FLAIR, kan der ved sporadisk CJD ses højsignalsforandringer i putamen og nucleus caudatus, mens forandringerne ved vCJD forekommer symmetrisk i pulvinar regionen i den posteriore thalamus. T₁-vægtede sekvenser er normale (3,6,8,9,11-13).

Regional cerebral blodgennemstrømning (rCBF) målt ved SPECT kan vise uspecifikke, ofte asymmetriske perfusionsdefekter.

Bioptering

Hjernevævsbiopsi kan anvendes til at stille diagnosen med en høj grad af præcision, men en negativ biopsi udelukker ikke diagnosen. På grund af risikoen for iatrogen videreførelse af sygdommen, skal der tages særlige forholdsregler i anvendelse, og bioptering anvendes derfor oftest hos yngre og for at diagnosticere andre behandlelige sygdomme såsom cerebral vaskulitis.

Ved anvendelse af immunhistokemisk eller Western blot undersøgelse af tonsilvæv har den abnorme isoform af prionproteinet (PrP^{Sc}) kunnet påvises hos patienter med vCJD, men ikke hos patienter med andre former for prionsygdom. Undersøgelsen er dog endnu ikke etableret som et diagnostisk redskab (6,8,9,14).

Obduktion

En sikker diagnosticering af CJD og vCJD kræver neuropatologisk verificering.

Referencer:

1. Otto M, Wiltfang J, Schütz E, Zerr I, Otto A, Pfahlberg A, Gefeller O, Uhr M, Giese A, Weber T, Kretzschmar HA, Poser S. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease by measurement of S100 protein in serum: prospective case-control study. *BMJ* 1998; 316: 577-82.
2. Zerr I, Bodemer M, Racker S, Grosche S, Poser S, Kretzschmar HA, Weber T. Cerebrospinal fluid concentration of neuron-specific enolase in diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1995; 345: 1609-10.
3. Poser S, Mollenhauer B, Krauss A, Zerr I, Steinhoff BJ, Schroeter A, Finkenstaedt M, Schulz-Schaeffer WJ, Kretzschmar HA, Felgenhauer K. How to improve the clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 1999; 122: 2345-51.
4. Brandel J-P, Poc'h K, Beaudry P, Welaratne A, Bottos C, Agid Y, Laplanche JL. 14-3-3 protein cerebrospinal fluid detection in human growth hormone-treated Creutzfeldt-Jakob disease patients. *Ann Neurol* 2001; 49: 257-60.
5. Zerr I, Pocchiarini M, Collins S, Brandel J-P, De Pedro Cuesta J, Knight RSG, Bernheimer H, Cardone F, Delasnerie-Lauprêtre N, Cuadrado Corrales N, Ladogana A, Bodemer M, Fletcher A, Awan T, Ruiz Bremon A, Budka H, Laplanche J-L, Will RG, Poser S. Analysis of EEG and CSF 14-3-3 proteins as aids to the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2000; 55: 811-5.
6. Zerr I, Schulz-Schaeffer WJ, Giese A, Bodemer M, Schröter A, Henkel K, Tschampa HJ, Windl O, Pfahlberg A, Steinhoff BJ, Gefeller O, Kretzschmar HA, Poser S. Current clinical diagnosis in Creutzfeldt-Jakob disease: identification of uncommon variants. *Ann Neurol* 2000; 48: 323-9.
7. Brandel J-P, Delasnerie-Lauprêtre N, Laplanche J-P, Hauw J-J, Alperovitch A. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. Effect of clinical criteria on incidence estimates. *Neurology* 2000; 54: 1095-9.
8. Will RG, Zeidler M, Stewart GE, Macleod MA, Ironside JW, Cousens SN, Stat DP, Meckenzie J, Estibeiro K, Green AJE, Knight RSG. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 2000; 47: 575- 82.

9. Will RG, Alpers MP, Dormont D, Schonberger LB, Tateishi J. Infectious and sporadic prionprotein diseases. I: Prusiner SB (Ed.). Prionprotein biology and diseases. Cold Spring Harbor Laboratory Press 1999.
10. Green AJE, Thompson EJ, Stewart GE, Zeidler M, McKenzie JM, MacLeod M-A, Ironside JW, Will RG, Knight RSG. Use of 14-3-3 and other brain-specific proteins in CSF in the diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *JNNP* 2001; 70: 744-8.
11. Vrancken AFJE, Frijns CJM, Ramos LMP. FLAIR MRI in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2000; 55: 147-8.
12. Zeidler M, Collie DA, Macleod MA, Sellar RJ, Knight R. FLAIR MRI in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2001; 56: 282.
13. Zeidler M, Sellar RJ, Collie DA, Knight R, Stewart R, Macleod M-A, Ironside JW, Cousens S, Colchester AFC, Hadley DA, Will RG. The pulvinal sign on magnetic resonance imaging in variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 2000; 355: 1412-8.
14. Hill AF, Butterworth RJ, Joiner S, Jackson G, Rossor MN, Thomas DJ, Frosh A, Tolley N, Bell JE, Spencer M, King A, Al-Sarraj S, Ironside JW, Lantos PL, Collinge J. Investigation of variant Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy samples. *Lancet* 1999; 353: 183-9.
15. EPI-NYT 9/2000. Epidemiologisk afdeling. Statens Serum Institut.

Tabel 2.1.1 Diagnostiske kriterier for sporadisk CJD (15)

Der er opstillet følgende diagnostiske kriterier for sporadisk CJD:

Sikker CJD

- neuropatologisk verificering.

Sandsynlig CJD

- progredierende demens med mindst 2 af følgende fire kliniske symptomer:
 - myoklonier
 - visuelle eller cerebellare symptomer
 - pyramidale eller ekstrapyramidale symptomer
 - akinetisk mutisme
- periodiske sharp og slow wave komplekser (PSWC) ved EEG-undersøgelse
- påvisning af 14-3-3 protein i cerebrospinalvæsken samt sygdomsvarighed < 2 år.

Mulig CJD

- kliniske symptomer som ovenfor
 - ingen PSWC ved EEG-undersøgelse
 - ingen påvisning af 14-3-3 protein i cerebrospinalvæsken
 - sygdomsvarighed < 2 år.
-

Tabel 2.1.2 Diagnostiske kriterier for vCJD (8)

Der er opstillet følgende diagnostiske kriterier for vCJD:

I

- A: progredierende neuropsykiatrisk lidelse
- B: sygdomsvarighed > 6 mdr.
- C: rutineundersøgelser understøtter ikke nogen alternativ diagnose
- D: ikke anamnestisk holdepunkt for mulig iatrogen eksposition.

II

- A: tidlige psykiatriske symptomer*
- B: vedvarende smertefulde føleforstyrrelser**
- C: ataksi
- D: myoklonier, chorea eller dystoni
- E: demens.

III

- A: elektroencefalogram udviser ikke de typiske karakteristika som ved sporadisk CJD*** (eller elektroencefalogram ikke udført)
 - B: bilateralt højsignal i pulvinar på magnetisk resonans skanning.
-

Sikker: IA (progredierende neuropsykiatrisk lidelse) og neuropatologisk verificering af vCJD****

Sandsynlig: I og 4/5 af II og IIIA og IIIB

Mulig: I og 4/5 af II og IIIA

* Depression, angst, apati, isolationstendens, vrangforestillinger.

** Dette inkluderer både deciderede smerter og ubehagelige dysæstesier, eller begge.

*** Generaliserede trifasiske komplekser på ca. 1 per sek.

**** Spongiforme forandringer og udbredte PrP-aflejringer med floride plaques i hele cerebrum og cerebellum.

2.2 SMITTEVEJE FOR CJD OG vCJD

CJD

Kontakt med intakt hud og slimhinder (fraset øjne) anses for betydningsløs. Stænk i øjne, stiklæsioner med nåle, skalpeller eller andre kirurgiske instrumenter kan være smitteveje for iatrogen CJD smitte; det må derfor tilrådes at undgå sådanne når der håndteres væv med både høj og lav infektiositet. Smitte er set ved indgift af væksthormon af human oprindelse samt brug af dura mater og cornea transplantater. Kontaminerede kirurgiske instrumenter har også overført smitte.

Vedrørende risikomateriale henvises til nedenstående tabel.

Tabel 2.2.1 Forekomst af CJD infektiøst væv i det menneskelige legeme (1)

Infektiositetskategori	Væv, sekreter og ekskretter	
Høj infektiositet	centralnervesystemet (CNS) hjerne, rygmarv og øjne	
Lav infektiositet	cerebrospinalvæske (CSV) nyrer lever lunger lymfeknuder og milt placenta	
Ingen påviselig infektiositet	fedtvæv binyrer tandkød hjertemuskulatur tarme perifere nerver prostata skeletmuskulatur testes gl. thyreoidea	tårer luftvejssekret spyt sved serøse ekskretter mælk sæd urin fæces blod*

*Blod og blodprodukter

Selvom der under eksperimentelle omstændigheder er påvist lav infektiositet i blod og blodkomponenter, er der aldrig registreret forekomst af sygdomsoverførsel herigennem. Se nærmere afsnit 2.3 side 20.

vCJD

Med den nuværende viden om smitteveje kan det ikke udelukkes, at vCJD kan overføres ved hudpenetrerende eksposition, indbefattende berøring med ikke-intakt hud eller slimhinder. vCJD er endvidere den eneste humane prionsygdom, hvor det sygdomsfremkaldende prion konsistent er påvist i det lymforetikulære system (såsom tonsiller, appendix, milt og lymfeknuder). Det må sandsynligvis også kunne forekomme i peyerske plaques og mesenterielle lymfeknuder.

Reference:

1. WHO. Department of Communicable Disease, Surveillance and Response. WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies. WHO/CDS/CSR/APH/2000.3. Report of a WHO Consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999.

2.3 BLODBÅREN SMITTE

Sporadisk CJD

Det er ikke dokumenteret, at sporadisk CJD overføres med blod eller blodprodukter; om end smitsomt agens i minimale mængder har kunnet findes i blod i eksperimentelle TSE modeller. Der er således ikke observeret CJD blandt de recipienter, der har modtaget blod fra donorer, der siden har udviklet CJD. Ligeledes er der heller ikke en overhyppighed af CJD blandt hæmofili-patienter, der har modtaget behandling med store mængder blodprodukter i form af faktorpræparater (1).

vCJD

Der er rejst tvivl om, hvorvidt blod er en mulig smittekilde og derfor er betydningen af korrekt og konsekvent håndtering af flergangsstyr, der har været i kontakt med muligt infektiøst væv, øget.

Det kan endnu ikke hverken bekræftes eller udelukkes, at vCJD kan overføres med blod, idet det smitsomme prion findes i lymfatisk væv og hvide blodlegemer.

Det er vist, at BSE kan overføres med fuldblod til et rask får fra et eksperimentelt smittet får i symptomfri fase (2). Andre undersøgelser på mus tyder på at der kræves væsentligt større mængder af det smitsomme agens for at fremkalde sygdom ved intravenøs eksposition end ved direkte intracerebral

eksposition (3). Det er imidlertid et åbent spørgsmål om resultater af eksperimentelle undersøgelser af smitteoverførsel af prionsygdomme udført på dyr kan overføres til mennesket (4).

Myndighederne overvejer, hvorvidt alt blod og blodkomponenter burde leukocytedepleteres, selv om man erkender, at betydningen af leukocytedepletering og plasma fraktioneringsprocesser er usikker (5).

WHO har imidlertid lagt den epidemiologiske evidens til grund for sin aktuelle anbefaling, at hverken anvendelse af blod til behandling eller undersøgelse i laboratoriet kræver særlige sikkerhedsforanstaltninger (6). De danske sundhedsmyndigheder har indtil videre tilsluttet sig denne anbefaling.

Referencer:

1. Will RG, Alpers MP, Dormont D, Schonberger LB, Tateishi J. Infectious and sporadic prionprotein diseases. I: Prusiner SB (Ed.). Prionprotein biology and diseases. Cold Spring Harbor Laboratory Press 1999.
2. Houston F, Foster JD, Chong A, Hunter N, Bostock CJ. Transmission of BSE by blood transfusion in sheep. *Lancet* 2000; 356: 999-00.
3. Brown P, Cerveňakowá, McShane LM, Barber P, Rubenstein R, Drohan WN. Further studies of blood infectivity in an experimental model of transmissible spongiform encephalopathy, with an explanation of why blood components do not transmit Creutzfeldt-Jakob disease in humans. *Transfusion* 1999; 39: 1169-78.
4. Holada K, Jaroslav G Vostal. Different levels of prion protein (PrPc) expression on hamster, mouse and human blood cells. *Br J Haematol* 2000; 110: 472-80.
5. Foster PR. Assessment of the potential of plasma fractionation processes to remove causative agents of transmissible spongiform encephalopathy. *Transfus Med* 1999; 9: 3-14.
6. WHO. Department of Communicable Disease, Surveillance and Response. WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies. WHO/CDS/CSR/APH/2000.3. Report of a WHO Consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999.

HYGIEJNISKE FORHOLDSREGLER TIL FOREBYGGELSE AF SMITTE

3.1 PLEJE OG ALMINDELIG SOCIAL KONTAKT

Det skal understreges, at pleje, ikke-invasive undersøgelser, og social omgang med CJD-patienter ikke udgør en risiko for sundhedspersonale, pårørende eller andre. Der er derfor ingen grund til at udsætte eller afvise indlæggelsen/modtagelsen af en person med CJD på sygehuse, plejehjem eller i hjemmeplejen. Isolation af CJD-patienter er ud fra en infektionshygiejnisk viden/infektionsrisiko ikke nødvendig. Som ved al anden patientpleje, skal Sundhedsstyrelsens procedurereleterede retningslinier følges (1,2).

3.2 ANÆSTESI

Generel anæstesi

Prionsygdomme smitter ikke via luftvejene. Det anbefales, at instrumenter med direkte kontakt med mund, farynx, tonsiller eller luftveje behandles som angivet i afsnit 3.7 (1). Ikke-geanvendeligt udstyr bortskaffes ved forbrænding efter gældende regler for bortskaffelse af klinisk risikoaffald. Jf. Miljøstyrelsens vejledning nr. 4, 1998, "Håndtering af klinisk risikoaffald".

Lokal anæstesi

Nåle genbruges ikke, men kasseres og bortskaffes ved forbrænding efter gældende regler for bortskaffelse af klinisk risikoaffald (1). Jf. Miljøstyrelsens vejledning nr. 4, 1998, "Håndtering af klinisk risikoaffald"

3.3 GRAVIDITET

Prionsygdomme transmitteres med vor nuværende viden ikke fra mor til barn i graviditetsperioden eller i forbindelse med fødslen. Der skal ikke tages særlige forholdsregler, såfremt en kvinde med bekræftet eller mistænkt prionsygdom bliver gravid. Under fødsel tages almindelige hygiejniske forholdsregler. Ved invasive indgreb følges de retningslinier, der er angivet for andre invasive indgreb hos individer med mistænkt eller bekræftet prionsygdom.

Placenta, navlestreng, udflåd og sekreter behandles med omhu, idet eksposition ved berøring skal undgås. Emballeres omhyggeligt og bortskaffes til forbrænding efter reglerne for klinisk risikoaffald. Jf. Miljøstyrelsens vejledning nr. 4, 1998, "Håndtering af klinisk risikoaffald". Instrumenter behandles som angivet for andet kirurgisk udstyr, der har været anvendt hos personer med mistænkt eller kendt prionsygdом (jf. afsnit 3.7) (1).

3.4 ER DET NØDVENDIGT AT TRÆFFE FORHOLDS- REGLER VED INDGREB PÅ PATIENTER MED MULIG PRIONSYGDOM?

Der er i litteraturen ikke berettet om, at patienter er blevet smittet med vCJD prionet som følge af behandling eller undersøgelse. Det vil sige, at der globalt ikke er kendskab til, at vCJD er overført fra en patient til en anden som følge af utilstrækkelig rengøring og desinfektion af instrumenter eller andet medicinsk udstyr.

Imidlertid er det abnorme prionprotein:

- 1) Påvist i lymfatisk væv, herunder også i tonsiller hos patienter med vCJD (3).
- 2) Påvist i appendix hos patienter i præklinisk fase af vCJD (4).
- 3) Påvist at være overordentlig resistent over for almindeligt anvendte dekontamineringsmetoder (5).

Hertil kommer at det ikke helt kan udelukkes, at abnormt prionprotein i koncentrationer under nuværende detektionsgrænse kan forekomme i forbindelse med cirkulerende B-lymfocytter eller andre celler, der forekommer i blodbanen.

Uagtet at risikoen for nosokomial smitte synes at være lille i sundhedsvæsenet, er der grund til at skærpe opmærksomheden om hygiejnen med fokus på effektiviteten af rengøring og dekontaminering af udstyr og instrumenter, der har været i berøring med infektiøst væv eller infektiøse vævsvæsker.

3.4.1 DEKONTAMINERINGSMETODER MED BEGRÆNSET INAKTIVERINGSEFFEKT

Almindeligt anvendte desinfektions- og sterilisationsmetoder påvirker i varierende og oftest ringe grad prioner. Ethylenoxidsterilisation i 4 timer efter-

lader eksempelvis mere end 90 % af prionet intakt. Autoklaving reducerer de forskellige prionproteiner i varierende men utilstrækkelig grad og effekten mindskes væsentligt, hvis det prioninficerede væv er indtørret på glas eller metaloverflader (5). Kvaliteten af den forudgående mekaniske rengøring, der sigter på at hindre indtørring og om muligt fjerne proteinet straks efter mulig kontaminering, er derfor meget afgørende.

Tabel 3.4.1 Desinfektionsmidler og -processer med varierende eller begrænset effekt

Kemiske desinfektionsmidler	Autoklaving, tørsterilisation
<p>Henstand i NaOCl* opløsning 1 time (frit klor 20.000 ppm). Scrapie stammer inaktiveret (6,7), BSE stammer inaktiveret (7).</p> <p><i>eller</i></p> <p>Henstand i 2M NaOH** i 2 timer. NaOH inaktiveringsforsøg med forskellige kombinationer af tid og molaritet viser ikke konsistent inaktivering af BSE og scrapie (5,7,9).</p>	<p>Ingen sikker inaktivering ved autoklaving eller tørsterilisation.</p> <p>Autoklaving ved 134°-138° C. Medfører ikke sikker inaktivering af scrapie eller BSE prion 301V (9).</p> <p>Tør varme 360° C i 1 time. Inaktiverer ikke scrapieinficeret væv.</p>
<p>Histologiske vævsprøver (under 5 mm i tykkelse):</p> <p>96 % HCOOH i 1 time efterfulgt af 4 % formalin i 48 timer (8).</p>	

* NaOCl er meget flygtigt og kan derfor kun opbevares i kort tid. Kun NaOCl blandet på apotek bør anvendes, og opbevaringstiden bør ikke overskride 1 uge.

** 2M NaOH købes færdigblandet, men kan blandes som følger: Man overfører 80 g NaOH (på pille-/pulverform) til 1 liter vand i stinkskab med de mest beskyttende handsker (fx 4H handsker) og beskyttelsesbriller. Det opløses ikke umiddelbart, men skal omrøres en rum tid.

Det må frarådes at stole på, at autoklavering alene vil kunne inaktivere prioner. BSE prion 301V er i særlig grad varmeresistent og er derfor velegnet som reference for inaktiveringsstudier. Dette prion inaktiveres ikke ved autoklavering ved 138° C i 1 time. Forlænget autoklavering, øget temperatur eller gentagne autoklaveringer vil kunne forringe effekten på agens (9).

Der er i klinikken for nuværende ikke anden metode end destruktion ved forbrænding (> 1000° C), der med sikkerhed inaktiverer alle typer af prioner på instrumenter og andet medicinsk udstyr beregnet på genbrug.

Kemiske desinfektionsmidler

De fleste afprøvede kemiske desinfektionsmidler har ingen eller ringe effekt på prioner. Nogle desinfektionsmidler (fx alkohol, formalin eller glutaraldehyd) har endog en fikserende effekt - prioners infektiositet vil "konserveres", hvis disse midler anvendes. Kvaliteten af den mekaniske rengøring, der sigter på at hindre indtørring og om muligt fjerne proteinet straks efter mulig kontaminering, er derfor meget afgørende. Henstand i en stærk NaOCl opløsning (20.000 ppm frit klor) viste sig tidligt effektiv og kan medføre fuldstændig inaktivering af prioner (7). 2M NaOH har varierende effekt og eliminerer ikke prioner fuldstændigt.

Tabel 3.4.2 Desinfektionsmidler og -processer, der ikke kan anvendes ved mistanke om TSE/prionrisiko (1)

Kemiske desinfektionsmidler	Gasser	Varmebehandling
alkoholer ammoniak beta-propiolactoner klordioxid (Purogen) (Jettadam) formalin glutaraldehyd brintoverilte iodoforer pereddikesyre periltesulfat (Virkon) fenoler natriumdiklorcyanurate (Presept) natriumhypoklorit (10.000 ppm frit klor)	ethylenoxid formalin	tør varme autoklavering 121° C i 15 minutter ioniserende stråling ultraviolet bestråling mikrobølger

3.4.2 NYERE METODER MED DOKUMENTERET EFFEKT

Hver for sig kan hverken autoklavering eller brug af desinfektionsmidler med sikkerhed eliminere det smitsomme prion. Kombinationen af autoklavering og NaOH har imidlertid vist sig at besidde en meget høj inaktiveringseffekt på prioner (10,11).

Tablet 3.4.3 Autoklavering/kemisk inaktivering efter forudgående rengøring. Metoder med dokumenteret effekt (under implementering)

Reference	Forbehandling efter rengøring	Varme	Herefter
(1)	NaOH* 1M i 1 time stuetemperatur. Overfør til autoklave.	Autoklavering 121° C i 1M NaOH i 30 min. **	Skylning i vand efterfulgt af rengøring og rutinesterilisering.
(1)	NaOH* 1M i 1 time. Lægges i vand og overføres til autoklave.	Autoklavering ved 121° C i 1 time. **	Rengøring og rutinesterilisering.
(1)	NaOH* 1M i 1 time. Skylles i vand og overføres uden væske til autoklave.	Autoklavering ved 134° C i 30 min.	Rengøring og rutinesterilisering.
(5)	Ingen.	Koges i 1M NaOH i 1 min. (BSE prion 301V).	Rengøring og rutinesterilisering.

* 1M NaOH købes færdigblandet, men kan blandes som følger: Man overfører 40 g NaOH (på pille/pulverform) til 1 liter vand i stinkskab med de mest beskyttende handsker (fx 4H handsker) og beskyttelsesbriller. Det opløses ikke umiddelbart, men skal omrøres en rum tid.

** Kræver særlig autoklave beregnet på væskesterilisering. Arbejdstilsynets autoklave klassifikation B.

Effekten af NaOH kombineret med autoklavering ved 121° C i 30-60 minutter synes nu bekræftet for scrapie og CJD gennem gentagne forsøg (7,9). Det er dog klart, at kombinationsbehandlingen ikke uden videre kan gennemføres i en hvilken som helst vakuum autoklave. En del af dokumentatio-

nen er gennemført ved forsøg med anvendelse af non-vakuum autoklaver, der bevirker en langsommere og - i denne sammenhæng - måske mere hensigtsmæssig opvarmning af autoklavegodset end vakuum autoklaven. Vakuum autoklavens hurtige opvarmning kan bidrage til at fiksure proteinet, som dermed bliver mere varmostabil. Det må ligeledes forventes, at kvaliteten af en forudgående mekanisk rengøringsproces også her har betydning for resultatet. Senest er det vist at referenceprion BSE 301V (muse-passeret BSE), som både har en høj titer og er yderst varmostabil, inaktiveres ved kogning i 1M NaOH i 1 minut (5,12).

Brugen af NaOH og kombinationen af autoklavering og kemi kan næppe umiddelbart introduceres i de danske sterilcentraler uden omlægning af rengørings- og dekontamineringsprocesser og tilpasning af udstyr i sterilcentralen.

Det må undersøges, hvordan den kombinerede dekontamineringsmetode kan anvendes i sterilcentralerne på de sygehuse, hvor det er aktuelt.

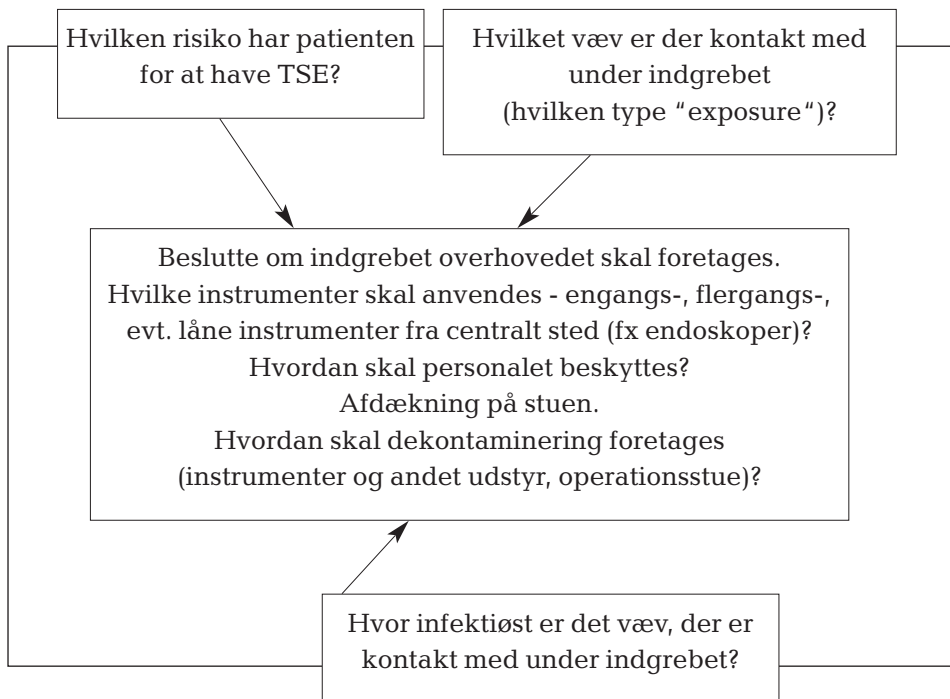
Referencer:

1. WHO. Department of Communicable Disease, Surveillance and Response. WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies. WHO/CDS/CSR/APH/2000.3. Report of a WHO Consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999.
2. Sundhedsstyrelsen. Oktober 1992. Vejledning om human immundefekt virus HIV og forebyggelse af blodbåren smitte. ISBN 87-601-3369-4.
3. Hill AF, Butterworth RJ, Joiner S, Jackson G, Rossor MN, Thomas DJ, Frosh A, Tolley N, Bell JE, Spencer M, King A, Al-Sarraj S, Ironside JW, Lantos PL, Collinge J. Investigation of variant Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy samples. *Lancet* 1999; 353: 183-9.
4. Hilton DA, Fathers E, Edwards P, Ironside JW, Zajicek J. Prion immunoreactivity in appendix before clinical onset of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1998; 352: 703-04.
5. Taylor DM. Inactivation of transmissible degenerative encephalopathy agents: A review. *Vet J* 2000; 159: 10-17.
6. Kimberlin RH, Walker CA, Millson GC, Taylor DM, Robertson PA, Tomlinson AH, Dickinson AG. Disinfection studies with two strains of mouse passaged scrapie agent. *J Neurol Sciences* 1983; 59: 355-69.
7. Taylor DM, Fraser H, McConnell I, Brown DA, Brown KL, Lamza KA, Smith GRA. Decontamination studies with the agents of bovine spongiform encephalopathy and scrapie. *Arch Virol* 1994; 139: 313-26.

8. Brown P, Wolff A, Gajdusek DC. A simple and effective method for inactivation of virus infectivity in formalin-fixed tissue samples from patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1990; 40: 887-90.
9. Taylor DM. Inactivation of prions by physical and chemical means. *J Hosp Inf* 1999; 43 (Suppl.) S 69-76.
10. Taguchi F, Tamai Y, Uchida K, Kitajima R, Kojima H, Kawaguchi T, Ohtani Y, Miura S. Proposal for a procedure for complete inactivation of the Creutzfeldt-Jakob disease agent. *Arch Virol* 1991; 119: 297-301.
11. Taylor DM, Fernie K, McConnell I. Inactivation of the 22A strain of scrapie agent by autoclaving in sodium hydroxide. *Vet Microbiol* 1997; 58: 87-91.
12. Taylor DM, Fernie K, Steele P. Boiling in sodium hydroxide inactivates mouse-passaged BSE agent. Abstracts of a Meeting of the Association of Veterinary Teachers and Research Workers. Scarborough, 29-31 March 1999; p.22.

3.5 RISIKOVURDERING

Figur 3.5.1 Risikovurdering før indgreb ved mistanke om prionsydom



Patientens diagnose: Sikker/sandsynlig prionsygdom, mulig prionsygdom eller ingen mistanke om prionsygdom.

Indgrebs karakter: Drejer det sig om operativ behandling, anden invasiv behandling eller diagnostik (fx spinalvæske- eller blodprøvetagning) eller almindelig pleje?

Væv, der er kontakt med i forbindelse med indgrebet:

Hører det til kategorien højinfektøs, lavinfektøs eller ikke-infektøs? (Jf. tabel 2.2.1 side 19.)

Efter disse overvejelser kan man beslutte, om:

- undersøgelse/behandling overhovedet skal foretages (evt. udsættes)
- der i givet fald skal anvendes engangsudstyr eller flergangsudstyr
- speciel afdækning og særlige barriereforanstaltninger er nødvendige
- hvis der skal anvendes flergangsinstrumenter, hvorledes skal dekontaminering foretages.

Disse overvejelser har til formål at:

- minimere risikoen for smitte fra patient til patient (fx via prion-kontamineret instrument)
- minimere risikoen for smitte fra patient til personale (fx via prion-kontamineret instrument, stik-/skærelæsion eller stænk/sprøjt)
- minimere prionforurening i miljøet (operationsstue, undersøgelsesrum, laboratorium, etc.).

3.5.1 PROBLEMMOMRÅDER/ANBEFALINGER, HVOROM DER IKKE ER INTERNATIONAL KONSENSUS

Klassifikation af patienter

Patienter, der tidligere er transplanteret med dura eller cornea, eller som er behandlet med væksthormon af human oprindelse, har intermedieær risiko for at udvikle prionsygdom, og højriskovæv fra disse patienter er potentielt smitsomt. Risikoen for patienter behandlet i Danmark vil dog være negligabel. Personer med arvelig prionsygdom i familien klassificeres ligeledes i intermedieær risikogruppen, men uden at der internationalt er opnået enighed om, hvilken konsekvens det skal have i en risikovurdering.

Oftalmologi

Andre øjenindgreb og diagnostiske procedurer: Der er fra officielt hold i Storbritannien foreslået vidtgående brug af engangsudstyr, hvilket ikke er fundet praktiserbart og der arbejdes i øjeblikket med at fremstille brugbare retningslinier (1).

Øre-, næse- og halskirurgi

Forslag om engangsudstyr til tonsillektomi er fremsat, efter at der hos vCJD-patienter er påvist abnormt prionprotein i tonsiller. Betydningen af dette er på nuværende tidspunkt ikke afklaret, men muligheden for kontaminering af tonsillektomi-instrumenter er til stede (2).

Tandbehandling

Epidemiologiske undersøgelser peger ikke på risiko ved tandbehandling. Hvis tandlæger følger almindelige hygiejniske retningslinier, skønnes der ikke at være risiko ved at behandle patienter med prionsygdomme. Dyreforsøg har dog vist, at prioner kan overføres via neurovaskulært væv (tandpulpa). Brug af engangsudstyr ved sådanne større tandbehandlinger er foreslået; der er dog ikke international konsensus herom (3).

Referencer:

1. Tullo A, Buckley R, Painter M. CJD and the eye. *Eye* 2000; 14: 259-260.
2. Frosh A. Prions and the ENT surgeon. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 1064-7.
3. WHO. Department of Communicable Disease, Surveillance and Response. WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies. WHO/CDS/CSR/APH/2000.3. Report of a WHO Consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999.

3.6 STIK- OG SKÆREUHELD, STÆNK OG SPRØJT

Der har ikke været dokumenterede tilfælde af erhvervsmæssigt overført TSE til mennesker, men i enkelte tilfælde har en mulig sammenhæng heller ikke kunnet afvises. Det er derfor hensigtsmæssigt for sundhedspersonale at tilrettelægge arbejdsgange således, at risikoen for smitte under arbejde reduceres mest muligt.

Det skal pointeres, at der ikke er smitterisiko ved almindelig pleje og social omgang. Det skal samtidig understreges, at hvis retningslinierne i denne

vejledning følges, vil der være ganske få muligheder for risikofyldt eksposition.

Ved forskellige typer indgreb kan risikoen reduceres:

- ved barrierebeklædning ved risiko for stænk og sprøjt
- ved anvendelse af stikkende og skærende instrumenter (fx under en operation) etableres et envejs flow af instrumenterne
- ved tildækning med engangsafdækning af fast inventar og overflader, så kontaminering af miljøet minimeres
- hvis disse (fx gulv) alligevel kontamineres med stænk og spild foretages hurtig dekontaminering af overflader.

3.6.1 FORHOLDSREGLER EFTER UHELD

Hvis et uheld med kontakt med kritisk væv/væske fra risikopatienter alligevel forekommer anbefales følgende:

- **Kontaminering af intakt hud:**

Vask med sæbe og rigeligt vand (undgå at skrubbe), skyl og tør.

- **Kanyle stik eller skærelæsioner:**

Forsigtigt forsøges at øge blødning, vask med sæbe og rigeligt vand (undgå at skrubbe), skyl, tør og tildæk med vandtæt forbindelse.

- **Stænk og sprøjt i øjne eller mund:**

Skyl med saltvand (øjne) eller vandhanevand (mund).

Husk anmeldelse af uheld efter de gældende retningslinier på arbejdspladsen. Uheld, der giver anledning til mere end en dags sygefravær ud over tilskadekomstdagen, skal anmeldes som arbejdsskade efter gældende regler til Arbejdsskadestyrelsen og Arbejdstilsynet. Dette medvirker til, at uheldsomstændighederne kan vurderes og uhensigtsmæssige rutiner fremover undgås.

3.7 BEHANDLING AF INSTRUMENTER EFTER ANVENDELSE

Smitterisiko ved brug af flergangsinstrumenter skal vurderes i forbindelse med det forestående indgreb, jf. tabel 3.7.1.

Tabel 3.7.1 Forholdsregler for instrumenter og andet udstyr anvendt til diagnostik eller behandling

Risiko-kategori	Patient-diagnose	Dekontamineringsmetode efter kontakt med risikovæv [‡] :	
		høj- eller lavrisikovæv	nul-risikovæv
Højrisiko	Sikker (pat. verific.): sporadisk CJD vCJD	Kassation** Kassation**	Rutine Kassation**
Højrisiko	Sandsynlig eller mulig: sporadisk CJD vCJD	For både sporadisk og variant: karantæne* Hvis diagnose bekræftes: kassation**	For sporadisk: rutine For variant: karantæne* Hvis diagnose bekræftes: kassation**
Intermediær risiko	Tidligere duratransplantation eller indgift af humant væksthormon. Corneatransplanteret uden kliniske symptomer. Arvelig TSE i familien.	Højrisikovæv: kassation** Lavrisikovæv: Se note.	Rutine
Ingen risiko	Andre	Rutine	Rutine

[‡] Se tabel 2.2.1 side 19.

* For instrumenter, der sættes i karantæne, anvendes efter rengøring desinfektion/autoklavering efter retningslinierne i tabel 3.4.1 side 25 efterfulgt af rutineprocedure inkl. pakning, således at de er optimalt dekontamineret før hensættelse. Instrumentsættet holdes samlet. Ved bekræftelse af mistanke eller TSE diagnose kasseres de i karantæne anbragte instrumenter.

** Hvis man efter en konkret risikovurdering eller af økonomiske hensyn vælger ikke at kassere instrument/udstyr, foretages desinfektion/autoklavering efter retningslinierne i tabel 3.4.3 side 27.

Note:

Der synes ikke at være international konsensus om forholdsregler vedrørende patienter, der har gennemgået dura- eller corneatransplantation eller har fået behandling med humant væksthormon samt patienter med hereditær prionsygdом i familien. Denne kategori af patienter er imidlertid sjælden i Danmark, og smitteoverførsel må anses for teoretisk. Tonsillektomi er nylig bragt i fokus, idet abnormt protein kan påvises i tonsilvævet hos vCJD patienter (1). I flere lande anbefales engangsudstyr.

Reference:

1. Hill AF, Zeidler M, Ironside J, Collinge J. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy. Lancet 1997; 349: 99-100.

I praksis vil der være tale om to mulige situationer:

SITUATION 1:

Ubekræftet mistanke om prionsygdом (jf. tabel 2.1.1 og 2.1.2 side 17 og 18). Udpakkede instrumenter/udstyr har været i berøring med kritisk væv (jf. tabel 2.2.1 side 19):

Nedenstående procedure følges:

Operationstidspunktet planlægges, således at der er tid til den nødvendige dekontaminering inden næste indgreb foretages på stuen.

Afdækning (med plastfolie eller anden engangsafdækning), der beskytter fast inventar mod stænk, sprøjt o. lign.

Der skal være så få mennesker på stuen som muligt.

Personale anvender barrierebeklædning afhængigt af indgrebets karakter (vandtæt overtrækskittel, beskyttelsesbriller/-skærm, maske, hue m.v.).

1. Kun instrumenter, der er nødvendige for indgrebet udpakkes. Instrumenterne holdes adskilt fra andre, ikke-prionkontaminerede instrumenter, fx i særlig mærket beholder. Efter berøring med kontaminerede instrumenter skiftes handsker før berøring af rene instrumenter.
2. Instrumentet holdes fugtigt, fx ved henlæggelse i engangsbakke med sterilt vand, således at infektiøst materiale ikke tørrer ind og dermed bliver

sværere at fjerne/dekontaminere. Vandet tømmes i kloakken og bakken bortskaffes som klinisk risikoaffald.

3. Straks efter indgrebet rengøres instrumentet mekanisk i bakken for at fjerne proteinrester. Indvendige flader og hulheder skal holdes fugtige og bearbejdes mekanisk med børste e.l. Der må ikke være stænk og sprøjt til omgivelserne eller mulighed for stik-/skærelæsion.
4. Instrumentet desinficeres og steriliseres, hvis dette er muligt. Jævnfør de i tabel 3.4.1 side 25 og tabel 3.4.3 side 27 angivne midler og metoder. Bemærk, at der er mange ineffektive desinfektionsmidler (tabel 3.4.2 side 26).
5. De således behandlede instrumenter anbringes derefter i karantæne indtil mistanken er afkræftet. Når mistanken er afkræftet ophæves karantænen, og instrumenterne dekontamineres, pakkes og steriliseres efter normal procedure for instrumenter til flergangsbrug.
6. Ved bekræftelse af mistanken: Se situation 2 nedenfor.

Ultralydsbad og vaskedekontaminator anvendt til behandling af instrumenter med mistænkt prionsygd om skal gennemføre en fuld programcyklus uden instrumenter eller andet udstyr. Væsken i ultralydskarret skiftes og karret dekontamineres med NaOCl (20.000 ppm). Det bør sikres, at karret tåler dette.

SITUATION 2:

Diagnosticeret, bekræftet prionsygd om (jf. tabel 2.1.1 og 2.1.2 side 17 og 18).

Operationstidspunktet planlægges, således at der er tid til den nødvendige dekontaminering inden næste indgreb foretages på stuen.

Afdækning (med plastfolie eller anden engangsafdækning), der beskytter fast inventar mod stænk, sprøjt o. lign. Ved neurokirurgiske indgreb tilstræbes at involvere så lidt personale som muligt. Personale anvender barrierebeklædning afhængigt af indgrebets karakter (vandtæt overtrækskittel, beskyttelsesbriller/-skærm, maske, hue m.v.).

Ved diagnosticeret prionsygd om kasseres de anvendte instrumenter, da sikker dekontaminering ikke er mulig. Instrumenterne bortskaffes ved for-

brænding på forbrændingsanlæg godkendt til behandling af klinisk risikoaffald. Emballeres og transporteres i overensstemmelse med gældende regler for indsamling, opbevaring og bortskaffelse af klinisk risikoaffald. Jf. Miljøstyrelsens vejledning nr. 4, 1998, "Håndtering af klinisk risikoaffald".

3.8 KEMISKE METODER TIL OVERFLADER OG VARMEFØLSOMME INSTRUMENTER

Hæld NaOH 2M eller uforyndet NaOCl (20.000 ppm) ud over overflade eller instrumenter, lad henstå uforstyrret 1 time. Tør op (cellstof e.l.) og skyl med vand. Der anvendes handsker og beskyttelsesbriller under arbejde med de nævnte kemikalier.

3.9 BARRIEREFORANSTALTNINGER VED OPRENSNING (RENGØRING AF INSTRUMENT)

Personale, der er beskæftiget med dekontaminering af instrumenter forurenet med højinfektiøst materiale, bør være iklædt engangsovertræksbeklædning, handsker, maske og øjenbeskyttelse. Barrierepåklædningen bør være væskefast.

3.10 FORHOLDSREGLER VED LABORATORIEARBEJDE

Der kan enten være tale om rutine-diagnostik (klinisk biokemi, klinisk immunologi og klinisk mikrobiologi (bakteriologi, virologi og parasitologi) samt patologisk anatomi, hvor specielle retningslinier er gældende (se Anneks 2), eller der kan være tale om eksperimentelt arbejde med metodeudvikling, opkoncentrering af infektiøst materiale, dyreforsøg o. lign. Arbejde i det eksperimentelle laboratorium falder uden for denne vejledning.

Prøver kan være fx blod, spinalvæske, vævsprøver, pus, sekreter, urin og fæces. Ved høj- og lavinfektiøst materiale anvendes engangsudstyr. Prøverne bør ikke behandles i automatisk analyseudstyr, der ikke kan dekontamineres tilstrækkeligt.

Der anvendes procedurer, hvor stænk, sprøjt, aerosoldannelse og stik-/skærelæsioner undgås. I øvrigt følges de sædvanlige retningslinier for ar-

bejde med infektiøst materiale og laboratoriearbejde (ingen mundpipettering, der må ikke spises eller ryges i laboratoriet, etc.).

3.11 ENDOSKOPER

Der er usikkerhed vedrørende smitterisikoen ved endoskopi. Her tænkes der særligt på endoskopi, hvor der er kontakt med lymfoidt væv, dvs. gastro-intestinal endoskopi, og i særlig grad når det gælder vCJD-patienter.

Indtil videre anses risikoen i forbindelse med endoskopi som en teoretisk risiko. Ikke desto mindre anbefaler man i udlandet, at man enten 1) anvender dedikerede endoskoper (dvs. endoskoper der kun bruges til sandsynlige/bekræftede CJD-tilfælde, evt. udlånt fra centralt sted) eller 2) kasserer endoskopet efter brug. Desuden skal indikationen for endoskopi nøje overvejes, hvis patienten kan rubriceres som tilhørende en risikogruppe.

Det må understreges, at en effektiv primær (helst automatiseret) vask med fjernelse af proteinholdigt materiale er essentiel for at nedsætte smitterisikoen, hvad enten det drejer sig om prioner eller mikroorganismer. Lumina i endoskoperne bliver stadig mindre, der foretages mere komplicerede indgreb med brug af meget små instrumenter, optik m.v., evt. ved hjælp af robotstyring. Oprensning og dekontaminering af snævre lumina og elektronisk udstyr er generelt et problem i forbindelse med moderne udstyr, og i særdeleshed et problem, hvis der er mistanke om kontaminering med prionholdigt materiale.

Referencer:

Ponchon T. Transmission of hepatitis C and prionprotein diseases through digestive endoscopy: evaluation of risk and recommended practices. *Endoscopy* 1997; 29: 199-202.

Rey J-F, Kruse A, Axon T, Petersen C, Reid A, Sorkin M, Spencer K, Machida S, Kircher-Felgentreff I, Slowey B, Doherty B, Stief M (Working Party). ESGE guidelines for the prevention of endoscopic transmission of type C hepatitis and update on Creutzfeldt-Jakob disease. *Endoscopy* 1997; 29: 203-4.

Rey J-F. Endoscopic disinfection. A worldwide problem. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 291-7.

3.12 BORTSKAFFELSE AF AFFALD

For affald fra patienter med sikker eller mulig TSE gælder følgende mål:

- Der må ikke opstå risiko for smitte til personer, der håndterer affaldet.
- Der må ikke ske forurening af miljø i eller uden for hospitalet.

Ved forbrænding i forbrændingsanlæg, der er godkendt til forbrænding af klinisk risikoaffald, opnås så høje temperaturer, at prioner inaktiveres og ikke længere udgør en smitterisiko. Jf. Miljøstyrelsens vejledning nr. 4, 1998, "Håndtering af klinisk risikoaffald".

3.12.1 PATIENTER I HØJ OG INTERMEDIÆR RISIKOGRUPPE

Engangsinstrumenter, kanyler, etc. bortskaffes som klinisk risikoaffald (dvs. emballering i klinisk risikoaffaldsbeholdere og efterfølgende transport til forbrænding på godkendte anlæg). Speciel mærkning er ikke nødvendig.

Afdækninger, engangssugeglas o. lign., der har haft kontakt med høj eller intermediært infektiøst væv eller væsker (væv fra CNS, spinalvæske o. lign), bortskaffes som klinisk risikoaffald.

Væv fra CNS/CNS-nære strukturer og spinalvæske bortskaffes som vævsaffald i sikre væsketætte containere.

Andet affald (herunder dagrenovation), eksk्रेter, sekreter o. lign. fra disse patienter behandles efter de retningslinier, der gælder for alle almindelige patienter.

3.12.2 PATIENTER UDEN FOR RISIKOGRUPPE

For disse patienter gælder samme retningslinier som for alle almindelige patienter.

3.13 RENGØRING

3.13.1 PATIENTER I HØJ OG INTERMEDIÆR RISIKOGRUPPE

Spild og sprøjt af CNS/CNS-nært væv eller spinalvæske på overflader:

Der foretages pletdesinfektion på det afficerede område ved:

- 1) Overhældning med NaOH 2M eller NaOCl 20.000 ppm. Eventuelt "inddæmning" eller immobilisering af væske ved at lægge sugende materiale oveni/omkring.
- 2) Henstår således minimum 1 time. Herefter optørring med cellstof eller klude.
- 3) Til slut almindelig rengøring. Cellstof, klude, andet sugende materiale og handsker, der er anvendt ved optørring, kasseres som klinisk risikoaffald.

Spild og sprøjt af andet (sekreter, ekskreter, blod):

Som ved alle almindelige patienter: optørring, pletdesinfektion og rengøring.

3.13.2 PATIENTER UDEN FOR RISIKOGRUPPE

Alle typer spild og sprøjt:

Samme retningslinier som ved alle almindelige patienter.

FORHOLDSREGLER VED NEUROKIRURGISKE OPERATIONER

Neurokirurgiske operationer udgør et særligt område, idet en del af indgrebene indebærer direkte eksposition af CNS, som i denne sammenhæng ud over hjerne og rygmarg også omfatter øjne. Herudover udgør cerebrospinalvæske et risikomateriale. Der henvises til tabel 2.2.1 side 19 vedrørende infektiositetskategori. Herudover henvises til afsnit 2.2 side 19, der omhandler smitteveje.

Generelt bør det ved neurokirurgiske indgreb på patienter med mistænkt prionsygdом tilstræbes at:

- Indgrebet udføres på operationsstue.
- Involvere så lidt personale som muligt.
- Anvende engangsudstyr:
 - vandtæt engangsoperationskittel uden på plastforklæde
 - to sæt handsker
 - væsketæt maske
 - ansigtsvisir, der omslutter personalets hoved for at beskytte øjne, næse og mund
 - afdækning og linned.
- Alt ikke-engangsudstyr indpakkes.
- Sikre entydigt envejs flow af instrumenter.
- Behandle alt affald (beskyttelsesudstyr/beklædning/afdækning/linned, flydende og solidt affald) i henhold til retningslinier herfor, se afsnit 3.12 side 38 om bortskaffelse af risikoaffald.
- Prøver markeres "smitsomt prionmateriale".
- Alle overflader rengøres i henhold til retningslinier herfor; se kap. 3.

Forberedelse

Inden operation berammes på patient med mistænkt eller bekræftet prionsygdом, bør operationsgangen orienteres herom, således at man kan forberede alt involveret personale. Herunder skal personalet have mulighed for at sætte sig ind i de specielle forholdsregler på området, som udtrykt i eksisterende vejledninger. Skriftlige procedurer tilpasset den aktuelle afdeling er essentielt, og der bør udnævnes en kompetent person (læge eller sygeplejerske) som ansvarlig for udarbejdelse og ajourføring af disse procedurer.

Det kan anbefales at planlægge indgrebet som afslutning på dagens operationsprogram. Operationsgangens rengøringsafdeling orienteres dagen før indgrebet.

Operation

- Alt udstyr, som ikke direkte er påkrævet for det planlagte indgreb, bør så vidt muligt fjernes fra operationsstuen.
- Operationsleje redes op med plastikunderlag samt papirafdækning.
- Der opsættes affaldssæk mærket "klinisk risikoaffald".
- Ved intrakranielle indgreb anbefales lejring af hovedet på perlepude.
- Ved behov for hårfjernelse anvendes engangsbarbermaskine eller klippe-maskine med engangshoved.
- Der anvendes engangsinstrumenter i så vid udstrækning som muligt - adgang udføres med håndinstrumenter for at undgå aerosoldannelse.
- Der anvendes engangssugeglas.
- Instrumenter holdes fugtige, fx ved henlæggelse i bakke med sterilt vand.
- Eventuelle prøver mærkes "smitsomt prionmateriale".
- Operationssår forbindes/dækkes med plaster af ikke-steril hjælper.
- Ikke-engangsinstrumenter vaskes grundigt i vand af assisterende sygeplejerske. Stænk og sprøjt skal undgås. Bakke og instrumenter desinficeres og steriliseres i henhold til metoder angivet i tabel 3.4.1 side 25. Ved autoklavering bør autoklave være klar til brug.
- Affald, herunder engangsinstrumenter, bortskaffes. Jf. retningslinier som anført i afsnit 3.12 side 38.

Karantæne

Ikke-engangsinstrumenter anbringes i karantæne indtil prionsygdom er be- eller afkræftet. Hvis mistanke er afkræftet ophæves karantænen, instrumenterne dekontamineres, pakkes og steriliseres efter normal procedure.

Ved diagnosticeret bekræftet prionsygdom kasseres de anvendte instrumenter, idet sikker dekontaminering ikke er mulig.

Rengøring af operationsstue

Ved spild og sprøjt foretages overhældning med 2M frisklavet NaOH eller ufortyndet NaOCl. Dette henstår i 1 time (se afsnit 3.13.1 side 39). Hvor dette ikke er muligt, eller hvor overfladen ikke tåler NaOH eller NaOCl rengøres grundigt.

I øvrigt rengøres operationsstuen efter sædvanlige retningslinier.

Anbefalinger for andre invasive indgreb på patienter med prionsygdом/ mistænkt prionsygdом/potentielle smittebærere

Øjenkirurgi

Retningslinierne for neurokirurgi følges, når det gælder selve øjet, da det ikke på nuværende tidspunkt er muligt at pege på, hvor i øjet abnorme prionproteiner findes.

Øre-, næse- og halskirurgi

Foretages duranær kirurgi i otologisk regi på en patient med mulig, sandsynlig eller sikker CJD-diagnose, bør retningslinierne for neurokirurgiske indgreb følges.

Brug af nåle, elektroder m.m. (neurofysiologiske undersøgelser, akupunktur, tatovering o. lign.)

Engangsudstyr anbefales, særligt ved brug af hule nåle. Denne anbefaling tilsligter først og fremmest at mindske risikoen for blodoverførte sygdomme som hepatitis B og C samt AIDS, idet perifere nerver, hud og subcutis ikke er kritisk væv i prionmæssig henseende (sporadisk CJD).

OBDUKTION OG POST MORTEM FORHOLDSREGLER

A. FORHOLDSREGLER VED HÅNDTERING AF AFDØDE PATIENTER

Hos afdøde patienter med sandsynlig eller sikker prionsygdом anbefales det, at flytning af patienterne fra hospital, plejehjem eller hjem udføres som flytning af andre patienter med risiko for infektion. Hvis kraniet har været åbnet, og sutureringen ikke har lukket effektivt for udflydning af cerebrospinalvæsken, anbefales det, at afdøde placeres i en lukket "body-bag", som det normalt gøres ved kendt infektionsrisiko, og at sækken fores indvendig med absorberende materiale som cellstof o. lign.

B. OBDUKTION VED MISTANKE OM PRIONSYGDOM

B 1 Exvisceration

Det vigtigste ved obduktionen er at fremskaffe en sikker endelig diagnose. Det er derfor tilstrækkeligt i de fleste tilfælde at begrænse obduktionen til udtagning af hjernen. Dette kan gøres sikkert på enhver sektionstue, kræver ikke specielle sikkerhedsfaciliteter og udsætter ikke det involverede personale for nogen risiko, forudsat at de her følgende procedurer bliver udført korrekt.

Ideelt deltager 3 mennesker i obduktionen: patologen, en assisterende tekniker og yderligere en person, som kan håndtere præparatglas m.m. De deltagende personer bør være informeret om sygehistorien og fuldt informeret om procedurerne for autopsien. Autopsien kan foregå i ethvert autopsirum, men hvis en smittestue forefindes, kan denne benyttes. I den grad det er muligt, benyttes engangstøj og -udstyr, herunder dobbelthandsker og ansigtsvisir, som omslutter personalets hoved, for at beskytte øjne, næse og mund.

Personalet skal undgå penetrerende sår ved at bære beskyttelsesudstyr som ved andre obduktioner, herunder sikkerhedshandsker (metalliske handsker). Kontaminering af obduktionsbordet bør undgås ved hjælp af et ikke permeabelt engangsplastikunderlag e.l.

B 2 Udtagning af hjerne

Hovedet placeres som normalt med et tykt lag cellstof nedenunder. Kraniet åbnes med en håndsav, der efterfølgende dekontamineres kemisk med

NaOCl eller NaOH. Hvis der benyttes elektrisk sav, bør den indesluttet i en aerosolbegrænsende plastpose, med mindre personalet benytter ventilerede hjelme med tilhørende filter.

Hjernen fjernes fra kraniet på den sædvanlige måde og anbringes i en tætlukkende plastikbøtte med 10 % formalin* til neuropatologisk undersøgelse. Både den inficerede hjerne og fiksativopløsningen er stadig infektiose og skal mærkes i overensstemmelse hermed. Hjerne og spand anbringes i en større spand eller plastikpose og bringes til det neuropatologiske laboratorium. Hvis det ønskes, kan interne organer inspiceres, og væv kan udtages, uden at organerne fjernes fra kropshulen.

* 1 del 37 % formaldehyd (Merck) og 3 dele vand tilsat glycerol, til hjernen flyder.

B 3 Afslutning af obduktion

Snit i huden lukkes med engangshæftemaskine eller cyanoacrylat (superglue/lim). Huden kan eventuelt afvaskes med NaOCl. Hvis der siver væske fra hudsnittene "fores" "body-bag'en" med cellstof og lukkes.

Efter at obduktionen er afsluttet, foldes plastikunderlag og celluloselagner m.m. sammen og anbringes med andet engangsmateriale i en beholder for klinisk risikoaffald for at blive destrueret. Alle genbrugsinstrumenter, save, knive osv. anbringes i NaOCl eller NaOH og dekontamineres (se tabel 3.4.1 side 25). Forurenede overflader afvaskes med NaOCl eller NaOH.

Hvis et laboratorium foretager mange sektioner på patienter mistænkte for prionsygdом, kan det anbefales at dedikere et særligt sæt værktøj til dette arbejde.

En fuld post mortem undersøgelse frarådes, medmindre særlige forhold gør det ønskeligt og retfærdiggør den øgede besværlighed med effektiv smittekontrol, hvis ikke der findes særligt dedikerede obduktionsfaciliteter.

Stiklæsion og anden udsættelse for smitsomt materiale eller kontamineret affald skal registreres. Læsionen vaskes (se afsnit 3.6.1 side 32).

C. NEUROPATHOLOGISK PROCEDURE

Der bruges engangsudstyr, -tøj og ansigtsmaske. Den formaldehydfikserede hjerne udskæres på et bord dækket med engangsplastikafdækning og et lag af cellstof. Dette og engangsinstrumenter bortskaffes som klinisk risikoaffald ved forbrænding, jf. afsnit 3.12 side 38.

For at inaktivere prion-smitsomhed anbefales det at lade vævsblokkene til histologi (ikke mere end 5 mm i tykkelse) behandle i koncentreret (95-100 %) HCOOH i en time, efterfulgt af frisk 4 % formaldehyd i 48 timer. Uden dette skridt kan vævet i paraffinblokkene stadig være smitsomt.

Alle flergangsinstrumenter, som har været i kontakt med det potentielt smitsomme materiale, skal dekontamineres i NaOCl eller NaOH (indtil videre, se skema 3.4.1 side 25). Vævsrester, debris og kontamineret formaldehydvæske bortskaffes i en tætlukkende plastikbeholder som klinisk risikoaffald til forbrænding. Det kan evt. tilsættes NaOH med henblik på dekontaminering. I så fald kan det kræves at transportbeholderen forsynes med væskesugende materiale.

Stiklæsion og anden udsættelse for materiale eller kontamineret affald skal registreres. Læsionen vaskes (se afsnit 3.6.1 side 32).

D. ANDEN HISTOPATOLOGISK UNDERSØGELSE

Væv fra CNS er det smittefarlige materiale ved sporadisk CJD. Ved vCJD sygdom er der mulighed for, at også andet væv kan smitte; specielt lymfatisk væv som tonsiller og milt. Som tidligere nævnt er fixering med formaldehyd ikke tilstrækkeligt til helt at afskaffe vævsinfektivitet. For at gøre dette behandles vævsblokke under 5 mm tykkelse med koncentreret HCOOH i 1 time, derefter med 4 % frisk formaldehyd i 48 timer. Herefter kan vævet behandles på vanlig vis.

Hvis vævet ikke er behandlet med HCOOH, anbefales det at benytte væskebade, vævsprocessorer og andre instrumenter specifikt til dette formål. Væsker, der er kontamineret med ikke-myresyrebehandlet væv, bør efter brug bortskaffes som vævsaffald ved godkendt forbrænding.

Histologiske snit, lavet fra blokke, som er behandlet med HCOOH, kan betragtes som smittefrie. Histologiske snit, lavet fra blokke, som ikke er myresyrebehandlede, kan først behandles uden særlige forholdsregler, efter at der er lagt dækglas på, dette er forsegleet og glasset desinficeret kemisk. Sådanne glas bør mærkes som smittefarligt materiale.

Beholdere, som er blevet brugt til opbevaring af formalinfixeret, ikke-myresyrebehandlet væv, skal mærkes smitsomt materiale og opbevares separat, fx i en forsegleet plastikpose eller en større spand. Hvis yderligere væv er nødvendigt, kan beholderen tages op og sættes på vandskyende engangsmåtter. Efter at vævet er replaceret, kan containeren igen stilles i en plastikpose for fortsat opbevaring.

E. ELEKTRONMIKROSKOPI

Elektronmikroskopisk undersøgelse af væv er ikke rekommanderet, undtagen ved videnskabeligt arbejde. Behandling skal følge samme regler som for histopatologi. Elektronmikroskopiske vævssnit anses ikke for at udgøre nogen fare på grund af de minimale mængder af smitsomt materiale, der kan være i de ultratynde snit.

F. UDLEVERING OG KISTELÆGNING

Udlevering af afdøde bør foregå i lukkede "body-bags", som beskrevet under punkt A, side 44. Liget kan eventuelt afvaskes med NaOCl. Ved "kistelægning" afdækkes bordplader o. lign. med engangsplastik. Personalet bærer engangshandsker og masker. Efter berøring af liget må andre genstande ikke berøres med handskerne.

Afskedskys og tilsvarende mindre berøringer fra pårørende til afdøde anses ikke for at udgøre nogen smitterisiko.

SAMMENFATTENDE VEJLEDENDE RETNINGSLINIER FOR PLEJE, UNDERSØGELSE OG BEHANDLING AF PATIENTER MED PRIONSYGDOM, MISTÆNKT PRIONSYGDOM ELLER POTENTIELLE SMITTEBÆRERE

Tabel A3.1

Patient udgør risiko på følgende niveau	Indgreb, procedure		Kontakt med vævstype	Personaleforholdsregler	Instrumenthåndtering efter brug
Høj risiko	1	Pleje hjemme, på institution eller sygehus	almindelig kontakt, sekreter, ekskretorer	som ved alle andre patienter	som ved alle andre patienter (fx bækkener, service, linned)
	2	Undersøgelser/diagnostik	spinalvæske	engangsafdækning og andre barriereforholdsregler, undgå spild/sprøjt og stikuheld	engangsudstyr
	3	Blodprøvetagning	blod	som ved alle andre patienter	engangsudstyr
	4	Operative indgreb	hjernevæv, dura, øje	engangsafdækning og andre barriereforholdsregler, undgå spild/sprøjt og stikuheld	kassation
	5	Operative indgreb	væv i kontakt med spinalvæske	engangsafdækning og andre barriereforholdsregler, undgå spild/sprøjt og stikuheld	kassation alternativt oprensning jf. afsnit 3.5.1 og 3.7
	6	Operative indgreb inkl. tandlægebehandling	lymfoidt væv (tonsiller, lymfeknuder), tandpulpa, andet væv	engangsafdækning og andre barriereforholdsregler, undgå spild/sprøjt og stikuheld	kassation alternativt oprensning jf. afsnit 3.5.1 og 3.7
	7	Endoskopi	lymfoidt væv	som ved alle andre patienter undgå spild/sprøjt	kassation? særligt dedikeret udstyr? initial oprensningsprocedure væsentlig
	8	Neurofysiologiske undersøgelser som EEG (med nålelektroder)*, nervestimulationsundersøgelser, etc.	subcutis og/eller muskulatur med perifere nerver	som ved alle andre patienter undgå stik- og skæreheld	engangsudstyr anbefales
	9	Akupunktur o. lign.	subcutis og/eller muskulatur med perifere nerver	som ved alle andre patienter undgå stik- og skæreheld	engangsudstyr anbefales
	10	Ikke-invasiv behandling eller diagnostik	hud eller slimhinder	som ved alle andre patienter	almindelig rengøring/desinfektion
Intermediær risiko	1-3	Som ovenfor			
	4-7	Se afsnit 3.5.1 Problemområder/anbefalinger, hvorom der ikke er international konsensus			
	8-10	Som ovenfor			

* Hvis EEG uventet vækker mistanke om CJD, kasseres nålelektroder.