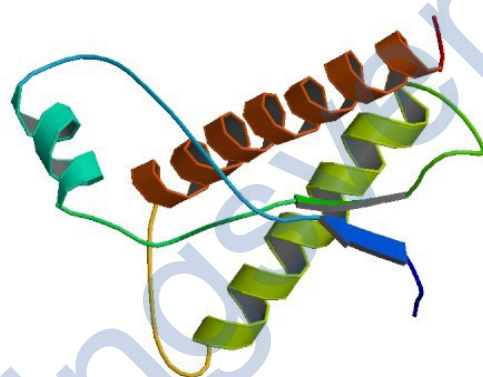


NATIONALE  
INFEKTIONSHYGIENISKE  
RETNINGSLINJER

STATENS  
SERUM  
INSTITUT



OM FOREBYGGELSE AF PRIONSYGDOM  
I SUNDHEDSSEKTOREN

# Indholdsfortegnelse

---

|  |    |
|--|----|
| Indholdsfortegnelse  | 2  |
| Forord   | 4  |
| Definitioner og forkortelser   | 5  |
| 1 Prionsygdome   | 7  |
| 1.1 Hvad er prioner?   | 7  |
| 1.2 CJD  | 7  |
| 1.2.1 CJD  | 7  |
| 1.2.2 Variant CJD (vCJD)   | 8  |
| 1.3 Diagnostik   | 8  |
| Tabel 1. Diagnostiske kriterier for sCJD <sup>11,12</sup>              | 9  |
| Tabel 2. Diagnostiske kriterier for vCJD <sup>11,12</sup>              | 10 |
| 1.4 Smitte og risiko   | 11 |
| 1.4.1 sCJD   | 11 |
| 1.4.2 vCJD   | 11 |
| 2 Risikovurdering  | 12 |
| 2.1 Patient  | 12 |
| Tabel 3. Infektiositet af forskellige vævstyper                        | 12 |
| 2.2 Genbehandling af brugte instrumenter                               | 13 |
| Figur 1. Beslutningsalgoritme til genbehandling af brugte instrumenter | 13 |
| 2.3 Karantæne  | 13 |
| 2.4 Retrospektivt fund af CJD  | 13 |
| 3 Udstyr og omgivelser   | 15 |
| 3.1 Genbehandling af instrumenter                                      | 15 |
| 3.2 Genbehandlingsmetoder  | 15 |
| 3.2.1 Kombinationer af kemisk inaktivering og varmebehandling          | 15 |
| 3.2.2 Hydrogenperoxid  | 15 |
| 3.3 Rengøring og desinfektion  | 16 |
| 3.3.1 Spild  | 16 |
| 3.4 Håndtering af affald   | 16 |
| 4 Infektionshygiejniske forholdsregler - patienter og procedurer       | 17 |
| 4.1 Pleje og social kontakt  | 17 |
| 4.2 Graviditet   | 17 |

|       |   |           |
|-------|---|-----------|
| 4.3   | Stik og skæreuheld, stænk og sprøjt   | 17        |
| 4.4   | Lumbalpunktur   | 17        |
| 4.5   | Neurokirurgi  | 18        |
| 4.5.1 | Forberedelse  | 18        |
| 4.5.2 | Operation   | 18        |
| 4.5.3 | Rengøring af operationsstue   | 19        |
| 4.6   | Anæstesi  | 19        |
| 4.6.1 | Generel anæstesi  | 19        |
| 4.6.2 | Lokal anæstesi  | 19        |
| 4.7   | Endoskoper  | 19        |
| 4.7.1 | sCJD  | 19        |
| 4.7.2 | vCJD  | 19        |
| 4.8   | Oftalmologi   | 19        |
| 4.9   | Tandbehandling  | 20        |
|       | <b>Bilag 1. Sammenfattende vejledende retningslinjer for pleje, undersøgelse og behandling af patienter med prionsygd</b> |           |
|       | <b>om, mistænkt prionsygd</b>   |           |
|       | <b>om eller potentielle smittebærere</b>  | <b>21</b> |
|       | <b>Bilag 2. Patologi</b>  | <b>22</b> |
|       | Obduktion og post mortem forholdsregler   | 22        |
|       | Forholdsregler ved håndtering af afdøde patienter   | 22        |
|       | Obduktion ved mistanke om prionsygd   | 22        |
|       | Neuropatologisk procedure   | 23        |
|       | Anden histopatologisk undersøgelse  | 23        |
|       | Udlevering og kistelægning  | 24        |
|       | <b>Referencer</b>   | <b>25</b> |

## Forord

---

Denne nationale infektionshygiejniske retningslinje (NIR) erstatter den tidligere Vejledning om prionsygd, der blev udgivet af Den Centrale Afdeling for Sygehushygiejne (nu Central Enhed for Infektionshygiejne), Statens Serum Institut i 2001.

Retningslinjen er udarbejdet af en arbejdsgruppe under Central Enhed for Infektionshygiejne med følgende sammensætning:

Kristian Steen Frederiksen, afdelingslæge, Dansk Neurologisk selskab

Eva Løbner Lund, overlæge, Dansk Patologiselskab

Tim Volmer Jensen, overlæge, Styrelsen for Patientsikkerhed

Christine Leitz, afdelingslæge, Region Midt

Jeanette Gade Nielsen, hygiejnesygeplejerske, Region Nord

Hanne Lundgaard, hygiejnesygeplejerske, Region Syd

Nina Ank, overlæge, DSKM

Fra CEI har følgende koordineret og ledet arbejdsgruppens arbejde:

Tobias Ibfelt, læge

Anne-Marie Andersen, hygiejnesygeplejerske

Elsebeth Tvenstrup Jensen, overlæge

Anne Kjerulf, overlæge

Brian Kristensen, overlæge

Høringsversion

## Definitioner og forkortelser

|                   |   |
|-------------------|---|
| Amyloid           | Aflejringsmateriale   |
| Ataksi            | Koordinationsforstyrrelse   |
| Bioptering        | Vævsprøvetagning  |
| BSE               | Bovin Spongiform Encefalopati (kogalskab), den hos kvæg forekommende prionsygdom  |
| CJD               | Creutzfeldt-Jakob disease   |
| CNS               | Centralnervesystemet  |
| CSV               | Cerebrospinalvæske  |
| EEG               | Elektroencefalogram   |
| FFI               | Fatal Familiær Insomni  |
| GSS               | German-Sträussler-Scheinker sygdom  |
| CT                | Computer tomografi  |
| FLAIR             | Fluid Attenuated Inversion Recovery   |
| HCOOH             | Myresyre  |
| Iatrogen          | Skadelig virkning ved lægelig behandling  |
| Insomni           | Søvnløshed  |
| Kodon             | Tre på hinanden følgende baser i DNA-molekylet, som koder for én aminosyre  |
| M                 | Molær   |
| MEP               | Motorisk evokerede potentialer  |
| MR                | Magnetisk resonans  |
| Myoklonier        | Ufrivillige rykvise muskeltrækninger  |
| NaOCl             | Natriumhypoklorit   |
| NaOH              | Natriumhydroxid   |
| Nosokomial        | Infektionssygdom opstået på sygehus   |
| Olfaktorisk       | Med relation til 1. hjernenerve, lugtenerven.   |
| PET               | Positron emission tomography  |
| Plaque            | "Plet" – degenerationsprodukt af gangliaceller samt amorfe nedbrydningsprodukter  |
| Polymorfi         | En (DNA)-sekvens variation  |
| Ppm               | Parts per million   |
| Prion             | Kort form for proteinlignende infektiøs partikel  |
| PrP               | Prionprotein  |
| PrP <sup>C</sup>  | Det normale cellulære prionprotein  |
| PrP <sup>Sc</sup> | Den abnormt foldede og sygdomsfremkaldende isoform af prionproteinet  |
| PSWC              | Periodic sharp and slow wave complexes ved EEG-undersøgelse   |
| rCBF              | Regional cerebral blood flow  |
| RT-QuIC           | Real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) – en laboratoriemetode, der resulterer i mange kopier af prionet og dermed forstærker signalet |
| Scrapie           | Den hos får optrædende prionsygdom  |
| SPECT             | Single photon emission computer tomography  |
| Spongiform        | "Svampeagtig" – Det forhold, at hjernevævet ved mikroskopisk undersøgelse fremtræder med talrige "huller" (vakuoler)                          |
| TSE               | Transmitterbar spongiform encefalopati  |

|      |   |
|------|---|
| UV   | Ultraviolet   |
| vCJD | Variant Creutzfeldt-Jakob disease                         |
| WHO  | World Health Organization - Verdenssundhedsorganisationen |

Høringsversion

# 1 Prionsygd

---

## 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 abnorme prioner, vil disse løbende ophobes i cellen, da de abnorme prionproteiner inducerer foldning af normale prionproteiner til nye prioner, som aggregerer til amyloide plaques i hjernevæv og forårsager sygdom. Dette er kernen i den herskende smittehypotese, som består i antagelsen af, at der eksisterer en smitsom sygdom, der ikke er forårsaget af en levende organisme med DNA eller RNA<sup>1-3</sup>. Fællesbetegnelsen for sygdomme forårsaget af disse proteiner er prionsygdomme eller transmitterbare spongiforme encefalopater (TSE).

Prioner er årsag til nogle dødeligt forløbende former for hjernesygdom hos mennesker: kuru, Creutzfeldt-Jakob sygdom (CJD), Gerstmann-Sträussler-Scheinker sygdom (GSS), fatal sporadisk insomni og fatal familiær insomni (FFI). Prioner vides også at være årsag til sygdomme hos forskellige dyrearter, herunder scrapie hos får, bovin spongiform encefalopati (BSE) hos kvæg.). Blandt hjortedyr er der desuden påvist såkaldt Chronic Wasting Disease (CWD), som frygtes at kunne sprede sig til mennesker, fx. jægere. Der er dog stadig ingen påviste tilfælde af zoonotisk transmission af CWD<sup>4</sup>.

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

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

### 1.2.1 CJD

CJD er en sjælden sygdom. Omkring 85 % af tilfældene opstår spontant og optræder derfor sporadisk, mens omkring 15 % er autosomt dominant arvelige. Variant CJD, der blev beskrevet første gang i 1990'erne i England og skyldes smitte fra kvæg med Bovine Spongiform Encefalopati (BSE), omtales nedenfor. Den sporadiske form (sCJD) forekommer med en årlig incidens på omkring et nyt tilfælde per million indbyggere i stort set alle lande og rammer begge køn ligeligt<sup>1</sup>. Debutalderen ligger gennemsnitligt ml. 50-70 år, men for visse undertyper (se længere nede) er gennemsnitsalderen 40 år med rapporterede tilfælde hos personer i 20'erne.

Ved CJD er der tale om en degenerativ proces i hjernen. Patienter med CJD udvikler en hastigt progredierende demens med et eller flere ledsagende neurologiske symptomer, meget hyppigt myoklonier, cerebellare symptomer (dårlig koordination, rysten), visuelle fænomener eller insomni. Døden indtræder typisk mindre end et år efter de første symptomer. Sygdommen kan inddeles i flere kliniske/patologiske undertyper som korrelerer med en polymorfi i genet, der koder for

prionproteinet og prionproteinundertype6. 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 en person med CJD til et andet menneske via indgreb som fx horn- og hjernehindetransplantation (dura mater) samt ved injektioner med væksthormoner udvundet fra menneskehypofyser. Sidstnævnte 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<sup>7</sup>.

### 1.2.2 Variant CJD (vCJD)

I 1995 blev det første tilfælde af vCJD påvist i England. Det kliniske billede afveg fra det kendte ved sporadisk CJD, og disse patienter var bl.a. langt yngre. Neuropatologisk fandtes forandringer i hjernen, der heller ikke var karakteristiske 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. Derved opstod mistanken om, at der var tale om en ny variant af CJD, som skyldtes smitte via BSE-inficerede fødeemner<sup>5,8</sup>.

Undersøgelser har vist, at antallet af tilfælde toppede i år 2000 og siden har været faldende. Foreløbig har i alt omkring 180 personer fået konstateret vCJD i Storbritannien og omkring 35 i Frankrig siden registreringen startede i 1995. Det seneste tilfælde i Storbritannien blev rapporteret i 2016 med sygdomsdebut i 2014<sup>9</sup>.

Der er aldrig konstateret vCJD i Danmark. Dog er der i enkelte tilfælde fundet BSE i danske køer.

### 1.3 Diagnostik

Sikker diagnostik af CJD og vCJD kræver hjernesektion ved post mortem analyser eller hjernebiopsi kombineret med kliniske symptomer. Der er dog de seneste år sket en udvikling i diagnostiske tests som sandsynliggør sCJD, bl.a. real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) udført på cerebrospinalvæske og muligvis på blod og urin, samt bedre visualisering af kortikale forandringer på MR-scanning. Dette har gjort behovet for mere invasive undersøgelser mindre, hvilket igen mindsker risikoen for kontaminerede instrumenter, idet de fleste undersøgelser kan udføres med engangsudstyr på væv med lav smittegrad<sup>10</sup>. Se tabel 1 og 2 for diagnostiske kriterier for sCJD og vCJD.



Tabel 1. Diagnostiske kriterier for sCJD <sup>11,12</sup>

|   |
|---|
| <b>Sikker sCJD</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Hurtigt progredierende demens og neurologiske symptomer OG</li> <li>Neuropatologisk eller immuncytokemisk eller biokemisk verificeret diagnose.</li> </ul>   |
| <b>Sandsynlig sCJD</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>I og 2 af II og III <i>eller</i></li> <li>I og 2 af II og IV <i>eller</i></li> <li>I og 2 af II og påvisning af 14-3-3 protein i cerebrospinalvæske <i>eller</i></li> <li>Hurtigt progredierende demens og neurologiske symptomer og positiv RT-QuIC i cerebrospinalvæske eller andre væv</li> </ul> |
| <b>Mulig sCJD</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>I og 2 af II og varighed &lt;2 år.</li> </ul>  |

|     |  |
|-----|--|
| I   | Hurtigt progredierende demens  |
| II  | <ul style="list-style-type: none"> <li>myoklonier</li> <li>visuelle eller cerebellare symptomer</li> <li>pyramidale eller ekstrapyramidale symptomer</li> <li>akinetisk mutisme</li> </ul> |
| III | Periodiske sharp og slow wave komplekser (PSWC) ved EEG-undersøgelse   |
| IV  | Højsignal i caudatus/putamen eller minimum 2 kortikale regioner (temporale, parietale, occipitale) på MR scanning (DWI eller FLAIR)  |

Tabel 2. Diagnostiske kriterier for vCJD <sup>11,12</sup>

|   |
|---|
| <b>Sikker vCJD</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>IA (progredierende neuropsykiatrisk lidelse) og neuropatologisk verificering af vCJD*****</li> </ul> |
| <b>Sandsynlig vCJD</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>I og 4/5 af II og IIIA og IIIB</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>I og IVA****</li> </ul>  |
| <b>Mulig vCJD</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>I og 4/5 af II og IIIA</li> </ul>  |

|     |   |
|-----|---|
| I   | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Progredierende neuropsykiatrisk lidelse</li> <li>B. Sygdomsvarighed &gt; 6 mdr.</li> <li>C. Rutineundersøgelser understøtter ikke nogen alternativ diagnose</li> <li>D. Ikke anamnestisk holdepunkt for mulig iatrogen eksposition.</li> <li>E. Intet bevis på arvelig CJD</li> </ul> |
| II  | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Tidlige psykiatriske symptomer*</li> <li>B. Vedvarende smertefulde føleforstyrrelser **</li> <li>C. Ataksi</li> <li>D. Myoklonier, chorea eller dystoni</li> <li>E. Demens.</li> </ul>  |
| III | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Elektroencefalogram udviser ikke de typiske karakteristika som ved sporadisk CJD*** (eller elektroencefalogram ikke udført)</li> <li>B. Bilateralt højsignal i pulvinar på magnetisk resonans skanning</li> </ul>   |
| IV  | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Positiv tonsilbiopsi</li> </ul>   |

\* Depression, angst, apati, isolationstendens, vrangforestillinger.

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

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

\*\*\*\* Tonsilbiopsi anbefales ikke rutinemæssigt.

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

## 1.4 Smitte og risiko

### 1.4.1 sCJD

Der er tidligere kun set iatrogen smitte af sCJD fra neurologisk væv introduceret i andet neurologisk væv, enten direkte eller via instrumenter. Den primære smitte var via dura mater og corneatransplantater og ved indgift af væksthormon af human oprindelse før 1980'erne. Sjældnere var transmission af sCJD via kirurgiske instrumenter og stereotaktiske EEG elektroder<sup>13-16</sup>. De beskrevne genbehandlingsmetoder i disse cases er dog langt fra nutidens standarder for genbehandling. Efter ændringer i produktion af væksthormon og dura mater-transplantater i 1980erne, er der ikke rapporteret om sikre tilfælde af iatrogen transmission af sCJD siden 1980erne<sup>17-20</sup>.

### 1.4.2 vCJD

Der er ikke set transmission af vCJD via kirurgiske indgreb eller transplantation. Eneste iatrogene smitte er set i Storbritannien, hvor der siden 2003 er konstateret fire tilfælde af formodet person-til-person smitte via blodtransfusion af non-leukocytdepleteret blod. Der er ikke set tilfælde i Danmark. vCJD er blevet påvist i ekstracerebralt væv fra vCJD patienter, bl.a. lymfoidt væv fra tonsiller og gastrointestinalkanalen, milt, lymfeknuder, thymus og binyrer. Der er derfor en teoretisk risiko for overførsel af vCJD via højrisikovæv<sup>18,19,21</sup>. Der er dog endnu ikke rapporteret om tilfælde af smitteoverførsel visse disse væv.

WHO's anbefalinger indeholder ikke særlige sikkerhedsforanstaltninger ved anvendelse af blod til behandling eller undersøgelse i laboratoriet. De danske sundhedsmyndigheder har indtil videre tilsluttet sig denne anbefaling

## 2 Risikovurdering

Smitterisiko ved brug af flergangsinstrumenter vurderes i forbindelse med det forestående indgreb ved at lave en kombineret vurdering af patientens risikoprofil samt hvilket væv, der er kontakt med under indgrebet.<sup>15,22,23</sup> For samlet risikovurdering af forholdsregler i forhold til genanvendelse af instrumenter henvises til figur 1.

### 2.1 Patient

Patientens risikoprofil vurderes på baggrund af sikkerheden af CJD-diagnosen, se tabel 1 og 2. Der skelnes mellem patienter med påvist CJD, sandsynlig/mulig CJD og lavrisiko patienter (tidligere duratransplantation, indgift af humant derivet væksthormon (ej rekombinant) eller arvelig TSE i familien)<sup>22</sup>.

Tabel 3. Infektiositet af forskellige vævstyper

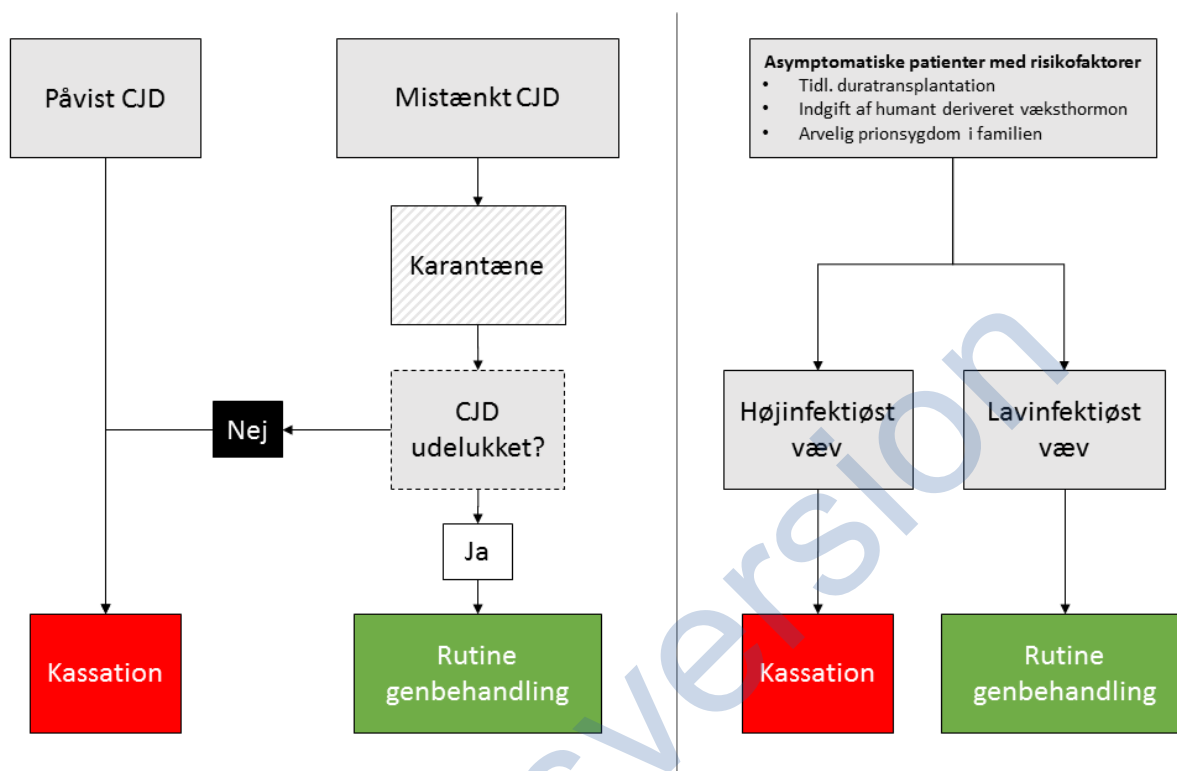
| INFEKTIØSITET                 | VÆV, SEKRETER OG EKSRETER   |
|-------------------------------|---|
| HØJ                           | Centralnervesystemet (CNS)<br>Øjne (posteriore del)*  |
| LAV                           | Cerebrospinalvæske (CSV)<br>Øjne (anteriore del)<br>Nyrer lever lunger<br>Lymfeknuder og milt<br>Tonsiller<br>Placenta<br>Blod**  |
| INGEN PÅVISELIG INFEKTIØSITET | Fedtvæv<br>Binyrer<br>Tandkød<br>Hjertemuskelatur<br>Tarme<br>Perifere nerver<br>Prostata<br>Skeletmuskelatur<br>Testes<br>Skjoldbruskkirtel<br>Tårer<br>Luftvejssekret<br>Spyt<br>Sved<br>Serøse ekskreter<br>Mælk<br>Sæd<br>Urin<br>Fæces |

\* Indbefatter retina og *N. opticus*

\*\* Kun for vCJD. For patienter med sCJD er der aldrig påvist smitteoverførsel via blodtransfusion<sup>19,24</sup>.

## 2.2 Genbehandling af brugte instrumenter

Figur 1. Beslutningsalgoritme til genbehandling af brugte instrumenter



Denne figur kan bruges som en vejledning til hvordan brugte kirurgiske instrumenter skal håndteres efter eksposition for mulig eller konfirmeret CJD. For overblikkets skyld er både vCJD og sCJD blot angivet som CJD. For karantæneforholdsregler, se afsnit 2.3.

### 2.3 Karantæne

Flergangsinstrumenter anbringes i karantæne, indtil prionsygdome er be- eller afkræftet. I karantæneperioden opbevares instrumenterne i lukket beholder og udtørring bør undgås.

Hvis mistanke er afkræftet, ophæves karantænen. Ved bekræftet prionsygdome kasseres de anvendte instrumenter. Ved manglende afklaring af CJD-status betragtes patienten som CJD positiv.

### 2.4 Retrospektivt fund af CJD

Hvis man konstaterer CJD hos en patient, som tidligere har fået foretaget et kirurgisk indgreb, der involverer højrisikovæv, er der en lille risiko for at efterfølgende patienter kan være smittet gennem kontakt med instrumenter. Studier har vist, at hver standard rengørings- og desinfektionscyklus reducerer infektionsrisikoen betydeligt, men dog ikke helt<sup>25-27</sup>. Sandsynligvis er mængden af smitsomt prion efter 10 cyklusser så lille, at transmission af prionsygdome via instrumenter er usandsynlig.

Der må foretages en retrospektiv analyse i samarbejde med sundhedsmyndigheder og andre relevante parter. Denne analyse skal så vidt muligt afdække:

- Kan man spore de instrumenter, som blev brugt?
- Hvis ja:
  - Hvor mange gange har instrumenterne været brugt siden indekspatienten?
  - Hvilke patienter har efterfølgende været opereret med instrumenterne?
  - Har instrumenterne hos disse patienter været i kontakt med højrisikovæv?

Dette giver et beslutningsgrundlag for hvilke patienter, der skal kontaktes og informeres om den potentielle risiko.

Høringsversion

## 3 Udstyr og omgivelser

---

### 3.1 Genbehandling af instrumenter

Som angivet i figur 1 er anbefalingen for genbehandling af instrumenter efter kirurgi oftest enten kassation eller rutinegenbehandling. Hvis man alligevel har brug for at genbehandle instrumenter, kan nedenstående bruges som vejledning.

Indtørret prionholdigt væv vanskeliggør en effektiv rengøring. Det er vist, at indtørring af instrumenter i mere end 15 minutter øger mængden af restprotein betragteligt<sup>28-30</sup>. Det anbefales derfor, at kirurgiske instrumenter rengøres så hurtigt som muligt. Hvis dette ikke er muligt, bør instrumenterne holdes fugtige indtil rengøring<sup>19</sup>. Selvom rengøring ikke eliminerer prioner fra instrumenter, vil hver rengøringscyklus reducere mængden af restprotein (og også eventuelle prioner) og dermed mindske smitterisikoen.

### 3.2 Genbehandlingsmetoder

Almindeligt anvendte desinfektions- og sterilisationsmetoder påvirker i ringe grad prioner. De fleste afprøvede kemiske desinfektionsmidler har ingen eller ringe effekt på prioner. Nogle desinfektionsmidler (fx alkohol, formalin eller glutaraldehyd) har endog en fikserende effekt.

#### 3.2.1 Kombinationer af kemisk inaktivering og varmebehandling

Hver for sig kan hverken autoklavering eller brug af desinfektionsmidler med sikkerhed eliminere det smitsomme prion. Kombinationen af autoklavering og natriumhydroxid (NaOH) eller natriumhypoklorit (NaOCl) har vist sig at besidde en meget høj inaktiveringseffekt på prioner<sup>18,31,32</sup>.

WHO's anbefalinger fra 1999 er fortsat gældende og anbefales ved behov for dekontaminering af instrumenter, hvis dette er aktuelt. Anbefalingen fra WHO er:

Nedsækning i 1M NaOH\* eller NaOCl (20.000 ppm) i 1 time ved stuetemperatur.

Herefter autoklavering ved 121°C i 60 min.

Herefter skylning i vand efterfulgt af rengøring og rutinesterilisering.

Nyere undersøgelser tyder desuden på, at man kan reducere koncentrationen af NaOH til 0,5M og stadig opnå samme inaktiveringseffekt<sup>18,25,33</sup>.

#### 3.2.2 Hydrogenperoxid

Plasmasterilisering med hydrogenperoxid har vist lovende resultater og VHP (vaporous hydrogen peroxide) er i kombination med alkaliske og enzymatiske rengøringsmidler vist at kunne hindre transmission af prionsygdom via rustfri stål i eksperimentelle hamstermodeller<sup>25,26,34</sup>.

Virkningsmekanismen er ikke sikker, men tænkes at være, at hydrogenperoxid sensibiliserer prionproteinerne, så de kan inaktiveres af efterfølgende enzymatiske eller alkaliske rengøringsmidler. Evidensen er dog ikke så stor endnu, at det kan anbefales som primær desinfektionsmetode, men kan overvejes ved instrumenter, der ikke tåler autoklavering og NaOH/NaOCl.

### 3.3 Rengøring og desinfektion

#### 3.3.1 Spild

##### **Spild af højrisikovæv:**

Der foretages pletdesinfektion på det afficerede område ved:

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

##### **Spild af lavrisikovæv:**

Tørres snarest muligt op med et egnet sugende materiale (papirhåndklæde). Overfladen rengøres hurtigst muligt for at undgå indtørring. Er der tale om mindre mængder, er almindelig rengøring med vand og rengøringsmiddel/detergent tilstrækkelig. Ved større mængder (dvs. spild der ikke kan fjernes i én arbejdsgang) foretages efterfølgende aftørring med egnet desinfektionsmiddel. Se i øvrigt NIR rengøring og NIR desinfektion<sup>35,36</sup>.

#### 3.4 Håndtering af affald

- Instrumenter, kanyler, etc. bortskaffes som klinisk risikoaffald (dvs. emballering i kliniske 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 lavinfektivt væv eller væsker, bortskaffes som klinisk risikoaffald.
- Høj- og lavrisikovæv bortskaffes som vævsaffald i sikre væsketætte containere.
- Andet affald (herunder dagrenovation), ekskretter, sekreter o. lign. fra disse patienter behandles efter de retningslinjer, der gælder for alle almindelige patienter.

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"<sup>37</sup>.



## 4 Infektionshygiejniske forholdsregler - patienter og procedurer

---

### 4.1 Pleje og 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 de generelle infektionshygiejniske retningslinjer følges, se [NIR Generelle](#)<sup>41</sup>.

### 4.2 Graviditet

Prionsygdom 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 retningslinjer, der er angivet for andre invasive indgreb hos individer med mistænkt eller bekræftet prionsygdom.

### 4.3 Stik og skæreheld, stænk og sprøjt

Der har hidtil ikke været dokumenterede tilfælde af erhvervsmæssigt overført CJD til mennesker. Sundhedspersonale bør alligevel 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. Såfremt retningslinjerne i denne NIR følges, vil smitterisikoen være meget lille.

Der er ikke forøget smitterisiko for sCJD ved hud/slimhindekontakt med væv/væsker fra patienter med sCJD. Hos patienter med vCJD kan der være en minimal risiko for smitteoverførsel ved vævskontakt med slimhinder.

- Kontaminering af intakt hud:
  - Vask med sæbe og rigeligt vand (undgå at skrubbe), skyl og tør.
- Stik eller skærelæsioner:
  - 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).

Med hensyn til valg af værnemidler henvises til NIR Generelle<sup>41</sup>.

Husk anmeldelse af uheld efter de gældende retningslinjer på arbejdspladsen. Uheld skal anmeldes som arbejdsskade efter gældende regler til Arbejdsskadestyrelsen og Arbejdstilsynet.

### 4.4 Lumbalpunktur

Lumbalpunktur indebærer generelt, uanset patientens aktuelle sygdom, en risiko for stænk og sprøjt til personalets øjne og øvrige slimhinder, og derudover også en risiko for, at man kan påføre patienten en infektion. Derfor skal denne undersøgelse udføres med brug af værnemidler i form af kirurgisk maske og øjenbeskyttelse/visir samt evt. overtrækskittel og i øvrigt som en aseptisk procedure med brug af bl.a. sterile handsker.

Spinalvæske er kategoriseret som lav-risiko materiale. Der er ikke for nærværende kendskab til situationer, som har indebåret smitte med CJD fra patient til personale ved lumbalpunktur.

## 4.5 Neurokirurgi

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 3 vedrørende infektiositetskategori.

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/materiale
- Anvende engangsoperationskittel med barriere
- Anvende to sæt operationshandsker
- Anvende maske (type IIR) samt visir
- Behandle alt affald (beskyttelsesudstyr/beklædning/afdækning/linned, flydende og solidt affald) i henhold til retningslinjer herfor, se afsnit 3.4 om bortskaffelse af risikoaffald.
- Prøver markeres ”smitsomt prionmateriale”.

### 4.5.1 Forberedelse

Inden operation på en patient med mistænkt eller bekræftet prionsygdом, bør operationsgangen orienteres, således at man kan forberede alt involveret personale. Herunder skal personalet have mulighed for at sætte sig ind i de specielle forholdsregler på området. Der skal være lokale infektionshygiejniske retningslinjer for håndtering af prionsygdом.

Det kan anbefales at planlægge indgrebet som afslutning på dagens operationsprogram. Operationsgangens rengøringsafdeling orienteres dagen før indgrebet, såfremt det er muligt.

### 4.5.2 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 behov for hårfjernelse anvendes engangsbarbermaskine eller klippemaskine med engangshoved.
- Der anvendes engangsinstrumenter i så vid udstrækning som muligt. Aerosoldannelse skal undgås.
- Der anvendes engangssugeglas.
- Instrumenter holdes fugtige indtil evt. genbehandling.

- Eventuelle prøver mærkes ”smitsomt prionmateriale” og dobbeltemballeres.
- Flergangsinstrumenter soignerestæk og sprøjt skal undgås. Bakke og instrumenter genbehandles iht. afsnit 3.
- Affald, herunder engangsinstrumenter, bortskaffes som klinisk risikoaffald.

### 4.5.3 Rengøring af operationsstue

Ved spild og sprøjt foretages overhældning med 2M frisklavet NaOH eller uforyndet NaOCl. Dette henstår i 1 time. Hvor dette ikke er muligt, eller hvor overfladen ikke tåler NaOH eller NaOCl rengøres grundigt. I øvrigt rengøres operationsstuen efter sædvanlige retningslinjer.

## 4.6 Anæstesi

### 4.6.1 Generel anæstesi

Prionsygdomme smitter ikke via luftvejene. Det anbefales dog, at instrumenter med direkte kontakt med mund, pharynx, tonsiller eller luftveje behandles som angivet i figur 1. Ikke-genanvendeligt udstyr bortskaffes som klinisk risikoaffald<sup>37</sup>.

### 4.6.2 Lokal anæstesi

Nåle kasseres og bortskaffes som klinisk risikoaffald<sup>37</sup>.

## 4.7 Endoskoper

### 4.7.1 sCJD

Der er ikke beskrevet overførsel af sCJD ved endoskopi, men neurologiske/neurokirurgiske endoskoper, som kommer i kontakt med højrisikovæv kan potentielt overføre prioner til en anden patient. Endoskoper, som har været i kontakt med neurologisk væv og/eller olfaktorisk epitel kategoriseres som højrisiko. Endoskoper i kontakt med alle andre væv kategoriseres som lavrisiko. Der anbefales så vidt muligt engangsudstyr. Hvis ikke dette er muligt følges algoritmen mht. genbehandling af instrumenter, figur 1<sup>19</sup>.

### 4.7.2 vCJD

vCJD prioner er påvist i flere væv end sCJD og kan potentielt smitte via fx neurologiske eller gastrointestinale endoskopier. Der anbefales så vidt muligt engangsudstyr, alternativt at endoskopet kasseres efter brug.

## 4.8 Oftalmologi

Der er rapporteret om et enkelt muligt tilfælde af sCJD transmission i USA i 1974 i forbindelse med corneatransplantation. Der er ikke øvrige rapporter om overførsel af prioner i forbindelse med øjenkirurgi. Man har påvist store mængder prionprotein i retina og *N. opticus* hos patienter med sCJD og vCJD, men ikke i cornea eller øvrige prøver fra øjet. Man har i Storbritannien valgt at risikostratificere øjenvæv fra retina og *N. opticus* som højrisikovæv, og alle andre øjenvæv som lavrisikovæv<sup>19</sup>. Ved øjenoperationer på patienter med mulig eller påvist CJD, følges algoritmen i figur 1.

## 4.9 Tandbehandling

Epidemiologiske undersøgelser peger ikke på risiko ved tandbehandling hos patienter med sCJD. Hvis tandlæger følger de generelle infektionshygiejniske retningslinjer, skønnes der ikke at være risiko ved at behandle patienter med prionsygdomme. Ved en patient med påvist vCJD anbefales engangsudstyr.<sup>19,39,40</sup>

Høringsversion

## Bilag 1. Sammenfattende vejledende retningslinjer for pleje, undersøgelse og behandling af patienter med prionsygd om, mistænkt prionsygd om eller potentielle smittebærere

| Patient risikoniveau             | Indgreb, procedure  | Kontakt med vævstype  | Personaleforholdsregler                  | Instrumenthåndtering efter brug  |
|----------------------------------|---|---|--|--|
| <b>Mistænkt eller påvist CJD</b> | Pleje i hjemmet, på institution eller sygehus   | Almindelig kontakt, sekreter, ekskretter                    | Som ved alle andre patienter             | Som alle andre patienter   |
|                                  | Undersøgelse/<br>Diagnostik   | Spinalvæske   | Engangsafdækning og brug af værnemidler* | Engangsudstyr  |
|                                  | Blodprøvetagning  | Blod  | Som ved alle andre patienter             | Engangsudstyr  |
|                                  | Operative indgreb   | Hjernevæv, dura, øje  | Engangsafdækning og brug af værnemidler* | Engangsudstyr eller kassation (karantæne ved mistænkt CJD), jvf. figur 1 |
|                                  | Operative indgreb   | Væv i kontakt med spinalvæske                               | Engangsafdækning og brug af værnemidler* | Engangsudstyr eller kassation (karantæne ved mistænkt CJD), jvf. figur 1 |
|                                  | Operative indgreb inkl. tandlægebehandling  | Lymfoidt væv (tonsiller, lymfeknuder), tandpulpa, andet væv | Engangsafdækning                         | Kassation alternativt genbehandling                                      |
|                                  | Endoskopi   | Lymfoidt væv  | Som ved alle andre patienter             | Engangsudstyr eller kassation (karantæne ved mistænkt CJD), jvf. figur 1 |
|                                  | Neurofysiologiske undersøgelser som EEG (med nålelektroder), nervestimulationsundersøgelser | Subcutis og/eller muskulatur med perifere nerver            | Som ved alle andre patienter             | Engangsudstyr  |
|                                  | Akupunktur o. lign.   | Subcutis og/eller muskulatur med perifere nerver            | Som ved alle andre patienter             | Engangsudstyr  |
|                                  | Ikke-invasiv behandling eller diagnostik  | Hud eller slimhinder  | Som ved alle andre patienter             | Almindelig rengøring/ desinfektion                                       |

\* For valg af værnemidler henvises til afsnit 4.4 og 4.5 samt NIR generelle og NIR supplerende<sup>38,41</sup>

## Bilag 2. Patologi

---

### Obduktion og post mortem forholdsregler

#### Forholdsregler ved håndtering af afdøde patienter

Hos afdøde patienter med sandsynlig eller sikker prionsygdøm 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 er lukket effektivt for udflydning af cerebrospinalvæske, 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.

#### Obduktion ved mistanke om prionsygdøm

##### Eksvisceration

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

##### Udtagning af hjerne

Hovedet placeres som normalt med et tykt lag sugende papir nedenunder. Kraniet åbnes med en håndsav, der efterfølgende desinficeres 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 infektiøse 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 og 3 dele vand tilsat glycerol, til hjernen flyder.

## Afslutning af obduktion

Snit i huden lukkes med engangshæftemaskine eller cyanoacrylat (super-glue/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. Alle genbrugsinstrumenter, save, knive osv. anbringes i NaOCl eller NaOH og desinficeres. Forurenede overflader afvaskes med NaOCl eller NaOH.

Hvis et laboratorium foretager mange sektioner på patienter mistænkte for prionsygd, kan det anbefales at dedikere et særligt sæt værktøj eller engangsudstyr, der kasseres efter brug, til dette arbejde.

Stiklæsion og anden udsættelse for smitsomt materiale eller kontamineret affald skal registreres og anmeldes. Læsionen vaskes.

## Neuropatologisk procedure

Der bruges engangsudstyr, -tøj, maske og visir. Den formaldehydfikserede hjerne udskæres på et bord dækket med engangsplastikafdækning og et lag af sugende materiale. Dette og engangsinstrumenter bortskaffes som klinisk risikoaffald ved forbrænding, jf. afsnit 3.4.

For at forebygge prionsmitte anbefales det at lade vævsblokkene til histologi (ikke mere end 5 mm i tykkelse) behandle i koncentreret (95-100 %) HCOOH (myresyre) 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 desinficeres i NaOCl eller NaOH. Vævsrester, debris og kontamineret formaldehydvæske bortskaffes i en tæt lukket plastbeholder som klinisk risikoaffald til forbrænding.

## 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 forseglet 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 forseglet plastikpose eller en større spand. Hvis yderligere væv er nødvendigt, kan beholderen tages op og sættes på vandskyende engangsmåtter. Efter at vævet er lagt tilbage kan containeren igen stilles i en plastikpose for fortsat opbevaring.

### Udlevering og kistelægning

Udlevering af afdøde bør foregå i lukkede "body-bags". Ved "kistelægning" afdækkes bordplader o. lign. med engangsplastik. Personalet bærer engangshandsker og masker.

Afskedslys og tilsvarende mindre berøringer fra pårørende til afdøde anses ikke for at udgøre nogen smitterisiko. Der er ingen særlige hensyn mht. begravelse el. kremering.

Afsked med afdøde bør så vidt muligt foretages inden obduktion.

Høringsversion



## Referencer

---

1. Wang H, Rhoads DD, Appleby BS. Human prion diseases. *Current opinion in infectious diseases*. 2019;32(3):272-276.
2. Silvestri G, Baldassarre F. Prion diseases: a typical Kuhnian abnormality in a molecular paradigm. *Medical hypotheses*. 2000;54(1):69-71.
3. Aguzzi A, Sigurdson C, Heikenwaelder M. Molecular mechanisms of prion pathogenesis. *Annual review of pathology*. 2008;3:11-40.
4. Hannaoui S, Schatzl HM, Gilch S. Chronic wasting disease: Emerging prions and their potential risk. *PLoS pathogens*. 2017;13(11):e1006619.
5. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet*. 1996;347(9006):921-925.
6. Iwasaki Y. Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuropathology : official journal of the Japanese Society of Neuropathology*. 2017;37(2):174-188.
7. 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; 1999.
8. Hill AF, Desbruslais M, Joiner S, et al. The same prion strain causes vCJD and BSE. *Nature*. 1997;389(6650):448-450, 526.
9. UK TNCRSU. Variant CJD Cases Worldwide. <https://www.cjd.ed.ac.uk/surveillance/data-and-reports>. Published 2019. Accessed.
10. Mackenzie G, Will R. Creutzfeldt-Jakob disease: recent developments. *F1000Research*. 2017;6:2053.
11. Love SP, A; Ironside, J; Budka, H. *Greenfield's Neuropathology*. 9th ed 2015.
12. UK TNCRSU. CJD diagnostic criteria. 2019.
13. Rutala WA, Weber DJ. Guideline for disinfection and sterilization of prion-contaminated medical instruments. *Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2010;31(2):107-117.
14. Brown P, Brandel JP, Preece M, Sato T. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease: the waning of an era. *Neurology*. 2006;67(3):389-393.
15. Brown P, Farrell M. A practical approach to avoiding iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) from invasive instruments. *Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2015;36(7):844-848.
16. Brown P, Preece M, Brandel JP, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. *Neurology*. 2000;55(8):1075-1081.
17. Lopez FJG, Ruiz-Tovar M, Almazan-Isla J, Alcalde-Cabero E, Calero M, de Pedro-Cuesta J. Risk of transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease by surgical procedures: systematic reviews and quality of evidence. *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2017;22(43).
18. WHO. WHO infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies. Report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999. Updated. 1999.

19. Department of Health and Social Care UK. Transmissible Spongiform Encephalopathy Agents: Safe Working and the Prevention of Infection. 2017.
20. Canada. CPHAo. Infection control guidelines - classic Creutzfeldt-Jakob disease in Canada, quick reference guide. 2007.
21. Bruce ME, McConnell I, Will RG, Ironside JW. Detection of variant Creutzfeldt-Jakob disease infectivity in extraneural tissues. *Lancet*. 2001;358(9277):208-209.
22. Thomas JG, Chenoweth CE, Sullivan SE. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease via surgical instruments. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2013;20(9):1207-1212.
23. Bonda DJ, Manjila S, Mehndiratta P, et al. Human prion diseases: surgical lessons learned from iatrogenic prion transmission. *Neurosurgical focus*. 2016;41(1):E10.
24. WHO. WHO Tables on Tissue Infectivity Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies. 2010.
25. Fichet G, Comoy E, Duval C, et al. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet*. 2004;364(9433):521-526.
26. Fichet G, Antloga K, Comoy E, Deslys JP, McDonnell G. Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilisation process. *The Journal of hospital infection*. 2007;67(3):278-286.
27. Jackson GS, McKintosh E, Flechsig E, et al. An enzyme-detergent method for effective prion decontamination of surgical steel. *The Journal of general virology*. 2005;86(Pt 3):869-878.
28. Lemmer K, Mielke M, Pauli G, Beekes M. Decontamination of surgical instruments from prion proteins: in vitro studies on the detachment, destabilization and degradation of PrPSc bound to steel surfaces. *The Journal of general virology*. 2004;85(Pt 12):3805-3816.
29. Lipscomb IP, Pinchin H, Collin R, Keevil CW. Effect of drying time, ambient temperature and pre-soaks on prion-infected tissue contamination levels on surgical stainless steel: concerns over prolonged transportation of instruments from theatre to central sterile service departments. *The Journal of hospital infection*. 2007;65(1):72-77.
30. Secker TJ, Herve R, Keevil CW. Adsorption of prion and tissue proteins to surgical stainless steel surfaces and the efficacy of decontamination following dry and wet storage conditions. *The Journal of hospital infection*. 2011;78(4):251-255.
31. Taguchi F, Tamai Y, Uchida K, et al. Proposal for a procedure for complete inactivation of the Creutzfeldt-Jakob disease agent. *Archives of virology*. 1991;119(3-4):297-301.
32. Taylor DM, Fernie K, McConnell I. Inactivation of the 22A strain of scrapie agent by autoclaving in sodium hydroxide. *Veterinary microbiology*. 1997;58(2-4):87-91.
33. Bellon A, Comoy E, Simoneau S, et al. Decontamination of prions in a plasma product manufacturing environment. *Transfusion*. 2014;54(4):1028-1036.
34. Rogez-Kreuz C, Yousfi R, Soufflet C, et al. Inactivation of animal and human prions by hydrogen peroxide gas plasma sterilization. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2009;30(8):769-777.
35. Statens Serum Institut CEI. Nationale infektionshygiejniske retningslinjer for rengøring i hospitals- og primærsektoren, herunder dagtilbud og skoler. In. 1. ed2015.

36. Statens Serum Institut CEI. Nationale infektionshygiejniske retningslinjer for desinfektion i sundhedssektoren. In. 3. ed2019.
37. Miljøstyrelsen. Håndtering af klinisk risikoaffald. 1998.
38. Statens Serum Institut CEI. Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer om generelle forholdsregler i sundhedssektoren. 2017.
39. Sushma B, Gugwad S, Pavaskar R, Malik SA. Prions in dentistry: A need to be concerned and known. Journal of oral and maxillofacial pathology : JOMFP. 2016;20(1):111-114.
40. Jayanthi P, Thomas P, Bindhu P, Krishnapillai R. Prion diseases in humans: oral and dental implications. North American journal of medical sciences. 2013;5(7):399-403.
41. Statens Serum Institut CEI. Nationale infektionshygiejniske retningslinjer om supplerende forholdsregler ved infektioner og bærertilstand i sundhedssektoren. 2019.

Høringsversion

