



## Arbeitskreis "Krankenhaus- & Praxishygiene" der AWMF



### Leitlinien zur Hygiene in Klinik und Praxis

AWMF-Leitlinien-Register

Nr. 029/025

Entwicklungsstufe:

1 + IDA

# Prophylaxe der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung in Krankenhaus und Praxis

**Gültigkeit 2017 abgelaufen**

## Einleitung

Prionkrankheiten (Creutzfeldt-Jakob Krankheit (CJD), Scrapie, BSE) sind seltene, prinzipiell übertragbare, tödlich verlaufende neurodegenerative Erkrankungen. Im Zusammenhang mit der Erkrankung kommt es zu einer Vermehrung eines in seiner räumlichen Struktur krankheitstypisch veränderten körpereigenen Proteins, der scrapieartigen Form des Prionproteins (PrP<sup>Sc</sup>), genannt Prion, das die Krankheit übertragen kann <sup>(23)</sup>. Die Scrapie-Isoform selbst kann eine Konformationsänderung des natürlich vorkommenden, zellulären Prionproteins (PrP<sup>C</sup>) induzieren <sup>(34)</sup>. Allen Prionkrankheiten ist gemeinsam, dass der relativ kurzen klinischen Krankheitsphase eine lange Inkubationszeit vorausgeht. Prionkrankheiten beim Menschen können idiopathisch, hereditär oder als akquirierte Erkrankung auftreten <sup>(39)</sup>. Erkrankung und Krankheitsverdacht sind meldepflichtig (§6 Abs.1 IfSG (außer für hereditäre Formen); siehe spez. Formblatt des RKI <sup>(24)</sup>).

## Erregernachweis und Diagnosestellung:

Die definitive Diagnose einer Prionerkrankung kann bislang nur durch Untersuchung von Hirngewebe mit Nachweis des pathologischen Prionproteins <sup>(16, 26)</sup> gestellt werden. Es ist mittlerweile möglich, den Erreger mit einem PCR-ähnlichen Verfahren zu amplifizieren <sup>(9)</sup>. Ein darauf aufbauendes Diagnoseverfahren ist noch nicht verfügbar, so dass Surrogatmarker eines raschen Nervenzellverlustes (14-3-3-Proteine, NSE, Tau) und NMR-Veränderungen additiv zum klinischen Krankheitsbild einer rasch progredienten neurologischen Multisystemerkrankung herangezogen werden <sup>(19, 36, 39, 42)</sup>. Die Diagnosekriterien der sporadischen CJD und der BSE-assoziierten Variante der CJD sind in **Tabelle 1** und **Tabelle 2** dargestellt.

## Übertragung von CJD:

Es gibt keinen Anhaltspunkt für eine Übertragbarkeit einer Prionerkrankung durch übliche soziale und pflegerische Maßnahmen (29, 36) sowie durch sexuelle Kontakte <sup>(11)</sup>. Ein erkennbar erhöhtes Erkrankungsrisiko für medizinisches Personal und Pflegepersonal sowie Angehörige konnte bislang nicht festgestellt werden.

iatrogen sind folgende Übertragungen gesichert<sup>(6)</sup>: parenterale Behandlung mit Wachstumshormonen aus humanen Hypophysen (ca. 130 Fälle), Transplantation von Dura mater (ca. 110 Fälle) und Cornea (bisher 5 mögliche Fälle), kontaminiertes neurochirurgisches Instrumentarium (6 Fälle bei unzureichender Aufbereitung).

Nach derzeitigen Erkenntnisstand entsteht bei der sporadischen CJD und der familiären CJD die Erkrankung primär im Gehirn und bereitet sich im Zentralnervensystem aus, ohne dass Infektiosität mit derzeitigen Nachweismethoden außerhalb des ZNS in lymphatischen Geweben nachweisbar ist<sup>(13, 33)</sup>. Bei vCJD wird der Erreger vermutlich mit der Nahrung aufgenommen und ist mit dem BSE-Erreger identisch<sup>(7, 17, 27, 28, 37, 38)</sup>. Es kommt zu einer primären Erregerausbreitung im lymphatischen Gewebe und sekundär zu einer Ausbreitung im Zentralnervensystem<sup>(siehe experimentelles Tiermodell bei 20)</sup>. Während es bei der sporadischen Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung keinen Hinweis auf eine Übertragbarkeit durch Blut oder Blutprodukte gibt, ist dieser Übertragungsweg bei vCJD bereits aufgetreten<sup>(2, 18, 21)</sup>. Ausgehend vom zentralen Nervensystem kann es prinzipiell bei allen CJD-Formen zu einer zentrifugalen Erregerausbreitung entlang motorischer Nerven in die Muskulatur und entlang sensibler Nerven z.B. in die Gingiva, die Zahnpulpa oder die Haut kommen<sup>(14, 22, 31, 32)</sup>.

## Toleranz gegen Desinfektions- und Sterilisationsmaßnahmen:

Erreger übertragbarer spongiformer Enzephalopathien (TSE) sind extrem widerstandsfähig gegen Nukleinsäure zerstörende Behandlung und werden durch etliche herkömmliche Desinfektions- und Sterilisationsmaßnahmen nicht inaktiviert<sup>(36)</sup>. Selbst bei 600°C trockener Heißluftfeinwirkung bleibt bei sehr hohem Ausgangstiter eine Restinfektiosität übrig<sup>(5)</sup>.

Für Wiederverwendung und Instrumentenaufbereitung sollte vorbehaltlich neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse folgendes Vorgehen eingehalten werden<sup>(29, 30; Tabelle 5)</sup>: Grundsätzlich sollten bei elektiven invasiven Eingriffen bei Patienten mit Hinweis auf das Vorliegen einer vCJD oder erhöhtem Risiko, eine CJD zu haben oder zu entwickeln (Tab. 3), Einmalinstrumente verwandt werden. Diese sind nach Gebrauch durch Verbrennung zu vernichten. Ist dieses nicht möglich, so können dampfsterilisierbare Instrumente nach Anwendung an Risikogeweben einer Desinfektion und manuellen Reinigung mit

- 1-2 M NaOH für 24 Stunden oder
- 2,5-5%iger NaOCl für 24 Stunden oder
- GdnSCN (3 M für 24 Stunden; 4 M für 1 Stunde; 6 M für 15 Minuten)

unterzogen werden. Anschließend ist eine Dampfsterilisation bei 134° C 3 bar Druck für 1 Stunde erforderlich.

Dieses Dekontaminationsschema folgt dem Prinzip, dass zwei experimentell suffiziente Verfahren mit gegenüber den Literaturangaben verdoppelten Einwirkzeiten angewandt werden sollen. Werden nicht dampfsterilisierbare Instrumente für invasive Eingriffe an hochinfektiösen Geweben bei Patienten mit hohem Risiko, eine CJD zu haben oder zu entwickeln eingesetzt, so sind diese durch Verbrennen zu vernichten.

Werden elektive Eingriffe bei Patienten mit erhöhtem Risiko, eine CJD zu haben oder zu entwickeln (Tabelle 3) an Geweben vorgenommen, die nicht als hochinfektiös gelten (Tabelle 4), dann gilt soweit kein Einwegmaterial verwendbar ist für dampfsterilisierbare Instrumente, dass eine Desinfektion durch Behandlung mit 1-2 M NaOH oder 2,5-5%iger NaOCl oder 4 M GdnSCN für jeweils 2x30 Minuten mit mechanischer Zwischenreinigung der Reinigung und Desinfektion in einem Reinigungsapparat vorgeschaltet wird. Abschließend erfolgt eine Dampfsterilisation bei 134°C 3 bar Druck für 1 Stunde.

Nicht dampfsterilisierbare Instrumente sollten nur eingesetzt werden, wenn dieses unumgänglich ist. Dieses betrifft vorwiegend Endoskope zum Legen einer PEG-Sonde (zur Wiederaufbereitung s.u.).

Die Natronlauge darf durch Eintrag von Materialien nicht unter 1 M verdünnt werden. Natronlauge korrodiert Aluminium, Zink und kann einigen Kunststoffe schädigen. Bei Einsatz von Natriumhypochlorid muss der Anteil freien Chlors mindestens 20.000 ppm betragen. Die Lösung korrodiert Metalle und sollte nicht auf Oberflächen angewandt werden, da sich leicht irritierende Gase bilden. Bei Verwendung von GdnSCN ist zu beachten, dass Alkohole ihre chaotrope Wirkung aufheben und zusammen mit Säuren giftige Dämpfe freigesetzt werden können. GdnSCN ist nach der Einwirkung gründlich auszuspülen, um einer Kristallbildung vorzubeugen. Die Verwendung fixierender Substanzen in der Vorreinigung (Aldehyde, Alkohole) erschwert die anschließende Dekontamination und ist daher obsolet.

Zur Vermeidung der iatrogenen Übertragung einer klinisch unerkannten Prionerkrankung bzw. einer Prionerkrankung von einem Patienten während der Inkubationszeit gelten generell folgende Desinfektions- und Sterilisationsmaßnahmen zur Aufbereitung von Medizinprodukten (30):

1. Nichtfixierende Vorspülung unmittelbar nach Gebrauch;
2. Standardisierte und validierte alkalische Reinigung und Desinfektion, gegebenenfalls unter Einbeziehung von Tensiden und/oder Ultraschallbehandlung
3. Dampfsterilisation bei 121°C 2 Bar Druck für 20 Minuten oder 134 °C 3 bar Druck für mindestens 5 Minuten. Wenn keine alkalische Reinigung möglich: 134 °C 3 bar Druck für 18 Minuten.

## Allgemeine Präventionsmaßnahmen bei CJD-Patienten oder CJD-Verdacht <sup>(11, 30, 39)</sup>; Betreuung:

Normale soziale und pflegerische Kontakte sowie nicht invasive Untersuchungen sind nicht mit einem Übertragungsrisiko verbunden, so dass die Einhaltung der üblichen Hygienegrundsätze ausreichend ist. Eine Pflege im Einzelzimmer ist aus infektionsprophylaktischen Gründen nicht erforderlich. Abfälle aus Pflege und Behandlung der Patient wie z.B. Auswurf, Erbrochenes u.a. erfolgt nach den üblichen Grundsätzen (Abfallschlüssel 180.101). Nach invasiven Eingriffen sind Einmalinstrumente und Schutzkleidung sowie potentiell erregerehaltiges Material als Abfall der Gruppe C (Abfallschlüssel 180.103) durch Verbrennen zu entsorgen.

Geschirr, Waschutensilien, Kleidung, Wäsche und Bettwäsche werden in üblicher Weise aufbereitet. Lediglich bei größeren Liquorkontaminationen sollte mit 2,5% Natriumhypochlorid bzw. 1-2 M NaOH (1 Stunde) vordesinfiziert werden. Für die Hauskrankenpflege gilt die Einhaltung der üblichen Hygienegrundsätze.

## Maßnahmen bei Kontamination und akzidentiellen Verletzungen:

Bei Stichverletzungen mit Nadeln nach iv-, sc- oder im-Gebrauch wird wie bei anderen Patienten verfahren (29). Das Gleiche gilt für Biss- und Kratzverletzungen. Stich- oder Schnittverletzungen bei Liquorpunktion oder der Probenentnahme aus Geweben mit potentieller Infektiosität (**Tabelle 2**) sollten nach Spülen unter fließendem Wasser für 5 Minuten 2,5% NaOCl oder 1 M NaOH ausgesetzt und danach gründlich mit einer warmen Detergentienlösung gereinigt werden <sup>(3)</sup>. Sofern es sich um penetrierende Verletzungen mit Einbringen von Gewebematerial hoher Infektiosität handelt, wird anschließend eine Exzision des Verletzungsbereiches und chirurgische Versorgung empfohlen <sup>(3)</sup>. Bei Einbringen von potentiell infektiösem Material ins Auge erfolgt eine Spülung mit einer Augendusche, hilfsweise mit Leitungswasser. Bei Kontamination der unverletzten Haut mit potentiell gering infektiösen Geweben, genügt Abwaschen mit einer warmen Detergentienlösung. Verletzungen bzw. Unfälle sind - auch wenn das Infektionsrisiko sehr unwahrscheinlich ist - gemäß den BG-Vorschriften zu dokumentieren und dem Betriebsarzt zu melden <sup>(29, 39)</sup>.

## Gewinnung, Transport und Weiterverarbeitung von Untersuchungsmaterial <sup>(3, 29)</sup>:

Liquorpunktion, Probeexision, Blutentnahme und Punktion innerer Organe sind unter Einhaltung der persönlichen Schutzmaßnahmen (Gesichtsmaske, Augenschutz, Schnittschutz) unter Verwendung von Einmalmaterialien durchzuführen. Der CJD-Verdacht ist auf dem Probenbegleitschein zu vermerken. Probenmaterial, das aus Geweben potentiell hoher Infektiosität gewonnen wird, ist als C-Abfall durch Verbrennen zu entsorgen (Abfallschlüssel 180103). Der Versand von infektiösen Materialien erfolgt in zertifizierten Versandbehältnissen entsprechend den "Recommendations of the United Nations Committee of Experts on the Transport of Dangerous Goods", Klasse 6 (Toxic and Infectious Substances), division 2 (Infectious Substances).

## Einsatz von Materialien tierischen Ursprungs beim Menschen:

Entsprechend der EU-Entscheidung vom 27.12.2000 ist der Darm vom Duodenum bis zum Rectum bei Rindern jeden Alters als Risikomaterial eingestuft worden <sup>(12, 37)</sup>. Chirurgisches Nahtmaterial bovinen Ursprungs wird ausschließlich aus Darm hergestellt. Entsprechend hat das BfArM die An- und Verwendung sowie das Inverkehrbringen dieses Materials untersagt <sup>(33)</sup>.

## Operative Eingriffe <sup>(29, 36)</sup>:

Während bei den klassischen Formen der CJD (sporadische CJD, hereditäre CJD) nur das zentrale Nervensystem als hoch infektiös gilt, muss bei der akquirierten Variante der CJD (vCJD) wegen eines anderen Ausbreitungsweges der Erkrankung im Körper zusätzlich auch sämtliches lymphatisches Gewebe vorsorglich in diese Infektiositätskategorie eingeordnet werden (siehe **Tabelle 4**). Jeder diagnostische oder therapeutische Eingriff muss bezüglich seiner Indikation sorgfältig abgewogen werden. Der Eingriff sollte durch erfahrene Operateure durchgeführt werden.

Folgende Eingriffe sind als Risikoeingriffe mit erhöhter Übertragungsgefahr einzuordnen:

- Eingriffe am Zentralnervensystem und am Auge einschließlich Entnahme von Spendermaterial,
- Eingriffe an lymphatischen Organen (z. B. Tonsillen, Milz, Intestinum) soweit der Verdacht auf eine vCJD besteht.

Bei diesen Eingriffen sind folgende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen:

- Der Eingriff sollte am Ende des Operationsprogramms liegen, um anschließend eine intensive CJD-spezifische Desinfektion und Reinigung aller mit infektiösem Material potentiell kontaminierter Flächen zu gewährleisten;
- Einsatz von wasserabweisender OP-Schutzkleidung, doppelten OP-Handschuhen, Mund-Nasen-Schutz, Schutzbrille und wasserundurchlässiger Abdeckung des Patienten erfolgt mit Einmalmaterialien. Alle gebrauchten Einmalmaterialien und Abfälle sind als "infektiös" zu kennzeichnen und als C-Müll durch Verbrennung zu entsorgen;
- Einsatz chirurgischen Instrumentariums möglichst in Form von Einmalmaterial. Alle aufbereitbaren Artikel sind besonders zu kennzeichnen.
- kontaminierte Instrumente können bis zur Diagnosesicherung (neuropathologische Diagnose) in Quarantäne genommen werden, um nach der Diagnosestellung über ihre Aufbereitbarkeit zu entscheiden. Dies empfiehlt sich bei Instrumenten, die an Geweben hoher Infektiosität eingesetzt worden sind oder die nicht autoklavierbar sind.

## Einsatz nicht thermosterilisierbarer flexibler Fiberendoskope <sup>(29)</sup>:

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko, eine CJD zu haben oder zu entwickeln (Tabelle 3), sollten nichtsterilisierbare flexible Fiberendoskope nicht im Bereich des Zentralnervensystems angewandt werden. Der Einsatz dieser Instrumente zur Diagnostik von Hohlorganen bzw. bei der Laparoskopie sollte nur bei strenger Indikationsstellung erfolgen. Bei entsprechender Indikation darf das Legen einer PEG-Sonde nicht daran scheitern, dass der Einsatz eines Gastroskopes verweigert wird. Die Hersteller sind aufgefordert, die Geräte so zu konstruieren, dass sie dekontaminierbar sind. Als reinigendes Dekontaminationsverfahren wird das Einlegen des Endoskopes in 4 M GdnSCN für 2 x 30 Minuten mit zwischengeschalteter mechanischer Reinigung (Durchbürsten und Durchspülen der Kanäle mit GdnSCN-Lösung im GdnSCN-Bad) empfohlen. Anschließend soll eine standardisierte und validierte Reinigung erfolgen, wie sie für Gastroskope zu etablieren ist. Der Geräteeinsatz ist mit Geräteummer zu dokumentieren. Zusatzinstrumente wie z.B. Zangen sollen nicht wieder eingesetzt werden. Eine Aufbereitung von nicht thermosterilisierbaren flexiblen Gastroskopen nach Anwendung bei einem Patienten mit vCJD zum Einsatz in der Routine ist abzulehnen, solange nicht standardisierte und validierte Aufbereitungsverfahren für diesen Zweck etabliert worden sind. Am Institut für Neuropathologie der Universität Göttingen existiert ein Gerätepool, aus dem für spezielle Eingriffe bei Patienten, bei denen eine CJD/vCJD nach den WHO-Kriterien klinisch wahrscheinlich oder klinisch möglich ist, ausgeliehen werden können (Ansprechpartner: PD Dr. Schulz-Schaeffer).

## Anaesthesie <sup>(29, 36)</sup>:

Eine Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung ist per inhalationem nicht übertragbar. Trotzdem wird aus Sicherheitsgründen eine den Prionkrankheitserreger dekontaminierende spezifische Desinfektion aller Instrumente, die direkten Kontakt mit der Mundhöhle, Pharynx, Tonsillen und Respirationstrakt hatten, empfohlen. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko, eine CJD/vCJD zu haben oder zu entwickeln dürfen nicht dampfsterilisierbare Medizinprodukte wie z.B. Gummituben und Larynxmasken nicht wieder aufbereitet werden, sondern müssen nach Gebrauch entsorgt werden.

Bei Akupunkturnadeln/Myographienadeln/NLG-Nadeln kann eine CJD-Übertragung nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Es empfiehlt sich daher <sup>(22, 31)</sup>, hierfür grundsätzlich Einmalmaterialien zu verwenden.

## Transfusionsmedizin:

Da bisher kein Test zum Ausschluss von CJD bzw. vCJD im Blut zur Verfügung steht, sind derzeit folgende Personen als Blutspender auszuschließen <sup>(1, 2, 29)</sup>:

- mit Verdacht oder bestätigter CJD
- die jemals mit Hypophysenhormonen (z. B. Wachstumshormon) humanen Ursprungs behandelt worden sind,
- bei denen in der Familie die Creutzfeldt-Jakobsche Erkrankung aufgetreten ist,
- die Dura mater- und Corneatransplantate erhalten haben,
- die sich im Zeitraum von 1980-1996 > 6 Monate in Großbritannien und Nordirland aufgehalten haben.

Außerdem dürfen nur noch Leukozyten-depletierte zelluläre Blutkomponenten in Verkehr gebracht werden <sup>(1)</sup>.

## Transplantationsmedizin:

Folgende Personen sind grundsätzlich von Organ- und Gewebespenden auszuschließen <sup>(25, 29, 36)</sup>:

- Personen der CJD-Risikogruppen (**Tabelle 3**) bzw. mit TSE-Erkrankung oder -Verdacht,
- an unklaren, nicht diagnostizierten Erkrankungen des ZNS einschließlich Demenz unklarer Ätiologie Verstorbene,
- in psychiatrischen Anstalten Verstorbene.

## Zahnmedizin:

Im Hamstermodell konnte gezeigt werden, dass in gingivalem Gewebe und dentaler Pulpa hohe Konzentrationen des infektiösen Materials nachweisbar waren. Bei einem Übertragungsversuch mit Zahnpulpa wurden alle Versuchstiere infiziert <sup>(14)</sup>. Bei allen parodontologischen und endodontischen Eingriffen bei Patienten mit CJD-Verdacht oder Erkrankung muss das Instrumentarium CJD-spezifisch aufbereitet bzw. als Einmalmaterial entsorgt werden.

## Anatomie, Pathologie, Rechtsmedizin; Schutzmaßnahmen bei Verstorbenen <sup>(15, 25, 29, 36)</sup>:

Der Umgang mit dem Leichnam eines Verstorbenen mit erhöhtem Risiko, eine CJD zu haben, erfolgt nach den allgemeinen Hygienegrundsätzen. Eine Verwendung des Leichnams zu Lehrzwecken in der Anatomie oder Pathologie verbietet sich genauso wie bei Vorliegen einer offenen Lungentuberkulose. Auf das Einbalsamieren des Leichnams durch invasive Maßnahmen ist zu verzichten. Nach Sektion oder bei traumatischen Verletzungen des Leichnams wird empfohlen, den Leichnam in einer verschlossenen Plastikhülle (Bodybag) an das Bestattungsinstitut abzugeben. Eine Aufbahrung des Leichnams ist nicht grundsätzlich abzulehnen. Deshalb soll der Leichnam nach einer Sektion mit 1-2 M NaOH abgewaschen werden. Grundsätzlich sollten Manipulationen an dem Leichnam auf das Notwendigste beschränkt werden. Die zuständige Behörde kann bei CJD-Verdacht eine Sektion anordnen, wenn dies vom Gesundheitsamt als erforderlich angesehen wird (§ 26 IfSG).

Es gibt derzeit keine epidemiologischen Hinweise, dass Pathologen oder mit Autopsiegewebe arbeitende Personen überzufällig häufig an CJD erkrankt sind. Trotzdem muss bei CJD-Verdachtssektionen ein erhöhter Personenschutz und ein Kontaminationsschutz der Umgebung durch folgende Maßnahmen erreicht werden <sup>(25, 36, 39)</sup>:

- persönlicher Schutz durch wasserdichte Schutzkleidung, Schutzbrille mit seitlicher Abdeckung, ggf. Schirm, Kopfbedeckung, Mund-Nasen-Schutz und Unterziehen von schnittfesten Handschuhen unter den Schutzhandschuh,
- Vermeidung von Aerosolen beim Sägen durch Verwendung von Handsägen und Tragen personengebundener partikelfiltrierender Halbmasken der Schutzstufe FFP 2 bis zum Ende der Sektion durch alle im Obduktionssaal Anwesenden,
- Abdeckung des Sektionstisches mit Kunststoff-Folie und Körpersektion vorzugsweise als in situ-Sektion; Aufnahme von Flüssigkeiten mit saugfähigem Material und Entsorgung als C-Müll durch Verbrennen. Für die umfassende Untersuchung bei CJD-Verdachtsfällen sollte immer auch Hirngewebe nativ tiefgefroren asserviert werden <sup>(25)</sup>.

Der Gewebezuschnitt erfolgt auf einem mit Plastikplane und Zellstoff in Sandwichverfahren abgedeckten Tisch. Nach dem Zuschnitt werden die Gewebeproben in den Histologiekapseln für 1 Stunde in konzentrierter Ameisensäure dekontaminiert, anschließend in frischen 4%ige Formalin nachfixiert und in Paraffin eingebettet. Die Ameisensäuredekontamination reduziert die Infektiosität mindestens um den Faktor 107 <sup>(4)</sup>. Die Formalinfixierung gewährleistet keine effektive Dekontamination des Gewebes. Die Formalinlösung ist als infektiös anzusehen und muss mit dem Verbrennungsabfall entsorgt werden.

Tabelle 1: Diagnosekriterien einer sporadischen Creutzfeldt-Jakob Krankheit <sup>(39 mit Modifikation)</sup>

Klinische Diagnose sCJD	Symptomkonstellation:
wahrscheinlich	<ul style="list-style-type: none"> <li>- rasch fortschreitende Demenz und mindestens 2 der 4 folgenden neurologischen Symptome:</li> <li>- visuelle und/oder cerebelläre Störungen</li> <li>- pyramidale und/oder extrapyramidale Störungen</li> <li>- Myoklonien</li> <li>- akinetischer Mutismus</li> </ul> sowie Nachweis typischer EEG-Veränderungen (period sharp wave complexes) und/oder Nachweis von 14-3-3-Protein im Liquor mittels Western blot und/oder charakteristische MRT-Signalalterationen in DWI- oder FLAIR-Wichtungen
möglich	- rasch fortschreitende Demenz unter 2 Jahren Dauer und mindestens 2 der 4 neurologischen Symptome wie oben, aber weder Nachweis typischer EEG-Veränderungen (period sharp wave complexes) noch Nachweis von 14-3-3-Protein im Liquor mittels Western blot oder MRT-Veränderungen

Tabelle 2: Diagnosekriterien einer Variante der Creutzfeldt-Jakob Krankheit (vCJD, <sup>87, 98, 41</sup>)

Diagnostische Kriterien der seit 1996 neu aufgetretenen Variante der CJD sind <sup>(21)</sup>	
I.	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Fortschreitende neuropsychiatrische Erkrankung</li> <li>b. Krankheitsdauer &gt; 6 Monate</li> <li>c. Ausschluss alternativer Diagnosen durch Routineuntersuchungen</li> <li>d. kein Hinweis für eine iatrogene Exposition</li> <li>e. kein Hinweis für eine familiäre Prionerkrankung.</li> </ul>
II:	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Psychiatrische Symptome im frühen Krankheitsverlauf (Depression, Angst, Apathie, Ruckzug, Wahn)</li> <li>b. Persistierende schmerzhaft sensorische Symptome (Schmerzen oder Dysasthesien)</li> <li>c. Ataxie</li> <li>d. Myoklonien oder choreatiforme Bewegungsstörungen oder Dystonie</li> <li>e. Demenz</li> </ul>
III:	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. keine typischen EEG-Veränderungen wie bei sCJD</li> <li>b. MRT: bilaterale Signalanhebungen im Pulvinar</li> </ul>
Die Diagnose einer vCJD ist gesichert wenn Ia vorliegt und eine vCJD neuropathologisch gesichert ist. Die Diagnose ist wahrscheinlich, wenn die Kriterien unter I und III erfüllt sind sowie 4 von 5 Kriterien von II vorliegen. Fehlt das Pulvinarzeichen bei sonstiger Erfüllung der klinischen Kriterien, ist eine vCJD klinisch möglich. Eine Tonsillenbiopsie kann bei fehlendem Pulvinarzeichen den klinischen Verdacht stützen, nicht aber die neuropathologische Diagnose ersetzen.	

**Tabelle 3: Zuordnung von Patienten zu CJD-Risikogruppen** <sup>(29, 36)</sup>

Hohes Risiko	bestätigte CJD/vCJD, klinischer Verdacht auf CJD/vCJD, Träger pathogener Mutationen im Prionprotein-Gen
Erhöhtes Risiko	Mitglieder einer Familie mit hereditärer CJD; ungeklärte progredient verlaufende ZNS-Erkrankung mit und ohne Demenz; Empfänger von humanen Hypophysenhormonen, Dura mater- und Cornea-Transplantaten
Niedriges Risiko (1:1 Million)	alle übrigen Patienten

**Tabelle 4: Infektiosität menschlicher Gewebe bei TSE** <sup>(36, aktualisiert)</sup>

Infektiosität	Gewebe, Se- und Exkrete
Hoch	Gehirn, Rückenmark, Auge; periphere lymphatische Gewebe (bei vCJD),
Gering (z.T. nur bei Tieren nachgewiesen)	Cerebrospinalflüssigkeit, Skelettmuskel, periphere Nerven, Nieren, Leber, Lunge, Plazenta, Gingiva, Pulpa, Nasenschleimhaut. Lymphatisches Gewebe (sCJD, fCJD), Blut (vCJD)
Bisher nicht nachgewiesen	Fettgewebe, Nebennieren, Herzmuskel, Darm (sCJD, fCJD), Prostata, Testes, Schilddrüse, Tränenflüssigkeit, Speichel, Schweiß, seröse Exsudate, Muttermilch, Samen, Urin, Fäzes, Blut <sup>1</sup> (sCJD, fCJD),

<sup>1</sup> fehlende epidemiologische "Evidenz" wird relevanter angesehen als sehr geringe Infektiosität in exp. Modellen



Tabelle 5: Risikoeinstufung von Instrumentarium nach invasiven diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen für die Auswahl des anschließenden Aufbereitungsprozesses <sup>(29)</sup>

Gewebe mit hoher Infektiosität		Gewebe mit geringer Infektiosität	
Instrumente/Materialien		Instrumente/Materialien	
Dampfsterilisierbar	nicht dampfsterilisierbar	Dampfsterilisierbar	nicht dampfsterilisierbar
a) Einwegmaterial verwenden	a) nicht dampfsterilisierbare Instrumente nicht einsetzen	a) Einwegmaterial verwenden	a) Gebrauch soweit wie möglich einschränken oder durch alternative Verfahren ersetzen b) Einmalmaterial verwenden
b) Desinfektion und manuelle Reinigung: Behandlung mit 1-2 M NaOH/24 h <i>oder</i> 2,5-5% NaOCl für 24 h <i>oder</i> GdnSCN (3 M für 24 h; 4 M für 1 h; 6 M für 15 Min);  <i>Anschließend</i> Dampfsterilisation bei 134°C/1 h	b) Einwegmaterial verwenden          c) Vernichten auch des mehrfach einsetzbaren Instrumentariums/-Materials	b) Dekontamination* und Reinigung mit 1-2 M NaOH oder 2,5-5% NaOCl oder 4 M GdnSCN für jeweils 2x30 Min mit mechanischer Zwischenreinigung  <i>anschließend</i> Standardisiertes und validiertes maschinelles Reinigungs- und Dekontaminationsverfahren  <i>abschließend</i> Dampfsterilisation bei 134°C für 1 h	c) Dekontamination* und Reinigung mit 1-2 M NaOH oder 2,5-5% NaOCl oder 4 M GdnSCN für jeweils 2x30 Min mit mechanischer Zwischenreinigung  <i>anschließend</i> Standardisiertes und validiertes maschinelles Reinigungs- und Dekontaminationsverfahren  <i>abschließend</i> ggf. Sterilisation mit Gassterilisationsverfahren

\* Materialverträglichkeit beachten.

**Achtung:** Eine Behandlung mit Aldehyden oder Alkoholen soll der spezifischen Desinfektion mit Guanidiniumisothiocyanat (GdnSCN) nicht vorangestellt werden.

Siehe zu diesem Thema auch Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, herausgegeben vom Robert Koch-Institut, Berlin ([www.rki.de](http://www.rki.de))

## Literatur

1. Arbeitskreis Blut des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung: Zusätzliche Risikovorsorge bei Blutspenden: Beschleunigte Einführung der Leukozytendepletion und Spenderausschluss bei mehr als 6-monatigem Aufenthalt im Vereinigten Königreich. Bundesgesundheitsblatt 2001;44:110
2. Arbeitskreis Blut des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung: Variante Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Bundesgesundheitsblatt 2005;48:1082-1090.
3. Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS) No.603: Schutzmaßnahmen bei Tätigkeiten mit TSE-assoziierten Agenzien in TSE-Laboratorien. BArbBl. 3/03

4. Brown P et al., A simple and effective method for inactivating virus infectivity in formalin-fixed tissue samples from patients with Creutzfeldt-Jakob disease *Neurology* 1990;40:887-890
5. Brown P et al., New studies on the heat resistance of hamster-adapted scrapie agent: threshold survival after ashing at 600 degrees C suggests an inorganic template of replication. *PNAS* 2000;97:3418-3421.
6. Brown P, Brandel JP, Preece M, Sato T.: Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease: the waning of an era. *Neurology*. 2006 Aug 8;67(3):389-93.
7. Bruce ME, Will RG, Ironside JW, McConnell I, Drummond D, Suttie A, McCardle L, Chree A, Hope J, Birkett C, Cousens S, Fraser H, Bostock CJ.: Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. *Nature*. 1997 Oct 2;389(6650):498-501.
8. Bruce ME et al. Detection of variant Creutzfeldt-Jakob disease infectivity in extraneural tissues. *Lancet* 2001;358 :208-209
9. Castilla J, Saa P, Hetz C, Soto C.: In vitro generation of infectious scrapie prions. *Cell*. 2005 Apr 22;121(2):195-206.
10. Department for Environment, Food and Rural Affairs: Transmissible Spongiform Encephalopathies in Great Britain 2005 - a progress report.  
[www.defra.gov.uk/animalh/bse/pdf/tse-gb\\_progressreport12-05.pdf](http://www.defra.gov.uk/animalh/bse/pdf/tse-gb_progressreport12-05.pdf)
11. Department of Health (2000) Creutzfeldt-Jakob Disease: Guidance for Healthcare Workers. [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_4007012](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4007012) (letzte Aktualisierung 25.08.2000).
12. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General (2001) Opinion on the questions submitted by EC services following a request of 4 December 2000 by the EU council of agricultural ministers regarding the safety with regard to BSE of certain bovine tissues and certain animal-derived products. (letzte Aktualisierung 12.01.2001)
13. Head MW, Ritchie D, Smith N, McLoughlin V, Nailon W, Samad S, Masson S, Bishop M, McCardle L, Ironside JW.: Peripheral tissue involvement in sporadic, iatrogenic, and variant Creutzfeldt-Jakob disease: an immunohistochemical, quantitative, and biochemical study. *Am J Pathol*. 2004 Jan;164(1):143-53.
14. Ingrosso L, Pisani F, Pocchiari M.: Transmission of the 263K scrapie strain by the dental route. *J Gen Virol*. 1999 Nov;80 ( Pt 11):3043-7.
15. Koch S, Schulz-Schaeffer W, Kramer A.: Hygieneanforderungen an die Biopsie- und Autopsiediagnostik. *Der Pathologe*. 2003 Mar;24(2):91-7.
16. Kretzschmar HA, Ironside JW, DeArmond SJ, Tateishi J.: Diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol*. 1996 Sep;53(9):913-20.
17. Lasmezas CI, Deslys JP, Demaimay R, Adjou KT, Lamoury F, Dormont D, Robain O, Ironside J, Hauw JJ.: BSE transmission to macaques. *Nature*. 1996 Jun 27;381(6585):743-4.
18. Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RS, Amar K, Cousens S, Mackenzie J, Will RG.: Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet*. 2004 Feb 7;363(9407):417-21.
19. Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, Gibbs CJ Jr, Bernoulli C, Asher DM.: Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol*. 1979 Feb;5(2):177-88.
20. McBride PA, Schulz-Schaeffer WJ, Donaldson M, Bruce M, Diringer H, Kretzschmar HA, Beekes M.: Early spread of scrapie from the gastrointestinal tract to the central nervous system involves autonomic fibers of the splanchnic and vagus nerves. *J Virol*. 2001 Oct;75(19):9320-7.
21. Peden AH, Head MW, Ritchie DL, Bell JE, Ironside JW.: Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. *Lancet*. 2004 Aug 7-13;364(9433):527-9.
22. Peden AH, Ritchie DL, Head MW, Ironside JW.: Detection and localization of PrPSc in the skeletal muscle of patients with variant, iatrogenic, and sporadic forms of Creutzfeldt-Jakob disease. *Am J Pathol*. 2006 Mar;168(3):927-35.
23. Prusiner SB: Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 1982;216:136-144
24. RKI (2000) Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern; § 4 (2) des Gesetzes zur Verhütung

- und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG). BGBl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 43: 845-869
25. Schulz-Schaeffer WJ, Giese A, Kretzschmar HA: Creutzfeldt-Jakob-Krankheit - neue Aspekte für die Rechtsmedizin. Rechtsmedizin 1998;8:123-129.
  26. Schulz-Schaeffer WJ, Tschoke S, Kranefuss N, Drose W, Hause-Reitner D, Giese A, Groschup MH, Kretzschmar HA.: The paraffin-embedded tissue blot detects PrP(Sc) early in the incubation time in prion diseases. Am J Pathol. 2000 Jan;156(1):51-6.
  27. Schulz-Schaeffer WJ.: BSE und Variante CJK: Über die Schwierigkeiten, ein neues Krankheitsprinzip zu etablieren. Dtsch Med Wochenschr. 2002 Feb 15;127(7):344-6.
  28. Scott MR et al. Compelling transgenic evidence for transmission of bovine spongiform encephalopathy prions to humans. PNAS 1999;96:5137-5142
  29. Simon D, Pauli G: Krankenversorgung und Instrumentensterilisation bei CJK-Patienten und CJK-Verdachtsfällen. Bundesgesundheitsblatt 1998;41:279-285.
  30. Task Force vCJK von RKI/Bundesärztekammer (2002) Die Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (vCJK) - Epidemiologie, Erkennung, Diagnose und Prävention unter besonderer Berücksichtigung der Risikominimierung einer iatrogenen Übertragung durch chirurgische Instrumente/Medizinprodukte. BGBl 45: 376 - 394
  31. Thomzig A, Schulz-Schaeffer W, Kratzel C, Mai J, Beekes M.: Preclinical deposition of pathological prion protein PrPSc in muscles of hamsters orally exposed to scrapie. J Clin Invest. 2004 May;113(10):1465-72.
  32. Thomzig A, Schulz-Schaeffer W, Wrede A, Wemheuer W, Brenig B, Kratzel C, Lemmer K, Beekes M: Accumulation of pathological prion protein PrPSc in the skin of animals with experimental and natural scrapie. PLoS Pathog. 2007 May 25;3(5):e66
  33. Untersagungsverfügung: Verwendung chirurgischen Nahtmaterials bovinen Ursprungs; Bekanntmachung vom 23. Januar 2001 des Landesamtes für Arbeitsschutz, Gesundheitsschutz und technische Sicherheit Berlin (LAGeTSi). [www.berlin.de/lagets/themen/37105.html](http://www.berlin.de/lagets/themen/37105.html)
  34. Wadsworth JD, Joiner S, Hill AF, Campbell TA, Desbruslais M, Luthert PJ, Collinge J.: Tissue distribution of protease resistant prion protein in variant Creutzfeldt-Jakob disease using a highly sensitive immunoblotting assay. Lancet. 2001 Jul 21;358(9277):171-80.
  35. Weissmann C: A unified theory of prion propagation. Nature 1991;352:679-683.
  36. WHO: WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies. Report of a WHO Consultation. Genf, 23.-26.3.1999, [http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO\\_CDS\\_CSRAPH\\_2000.3.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_CDS_CSRAPH_2000.3.pdf)
  37. WHO/CDS/CSR/APH (2000) WHO Consultation on Public Health and Animal Transmissible Spongiform Encephalopathies: Epidemiology, Risk and Research Requirements with the participation of Office International des Epizooties. Genf, 1.-3.12.1999, [http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO\\_CDS\\_CSRAPH\\_2000.2.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_CDS_CSRAPH_2000.2.pdf)
  38. WHO: Variant Creutzfeldt-Jakob disease. (letzte Aktualisierung Nov. 2002) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs180/en/index.html>
  39. WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob disease. [www.who.int/bloodproducts/TSE-manual2003.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/TSE-manual2003.pdf)
  40. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A, Poser S, Pocchiari M, Hofman A, Smith PG.: A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. Lancet. 1996 Apr 6;347(9006):921-5.
  41. Will RG et al., Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease. Ann. Neurol. 2000; 47:575-583
  42. Zerr I, Schulz-Schaeffer WJ, Giese A, Bodemer M, Schroter 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 Sep;48(3):323-9.

---

## Verfahren zur Konsensbildung:

Interdisziplinärer Experten-Konsens im  
**Arbeitskreis "Krankenhaus- & Praxishygiene" der AWMF**  
**Mitgliederliste:** [www.hygiene-klinik-praxis.de/mitglieder.htm](http://www.hygiene-klinik-praxis.de/mitglieder.htm)  
**Sekretariat:**  
Bernd Gruber  
Vereinig. d. Hygiene-Fachkräfte e.V.  
Marienhospital, **Osnabrück**  
e-mail: siehe Website des Arbeitskreises: [www.hygiene-klinik-praxis.de](http://www.hygiene-klinik-praxis.de)

**Erarbeitungsdatum:** 08/2001

**Letzte Überarbeitung:** 01/2012

**Nächste Überprüfung geplant: Zeitnah nach Bedarf, spätestens 2017**

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

© 2012 Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF  
**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**