

pavel.brezovsky@mxcr.cz

METODICKÝ LIST TSE / CJN

Surveillance, diagnóza a terapie
transmisivních spongiformních encefalopatií
a Creutzfeldt-Jakobovy nemoci

Zpracoval:
MUDr. Vladimír Polanecký
Hygienická stanice hl. m. Prahy

P r a h a
prosinec 2000

Problematiku koordinuje komise ve složení:

- hlavní hygienik ČR MUDr. Michael Vít
- náměstek ministra zdravotnictví MUDr. A. Malina
- ředitel odboru OZV MUDr. P. Březovský
- hygienik hl. m. Prahy MUDr. Vladimír Polanecký
- odbor HEM MZ ČT MUDr. Gustav Walter

OBSAH

A) ZÁSADY DIAGNOSTIKY A TERAPIE TSE/CNJ, nvCNJ	4
PŘÍLOHA 1 – REVIDOVANÉ DEFINICE PODTYPŮ CJN PODLE WHO	14
PŘÍLOHA 2 – INTERPRETACE ELEKTROENCEFALOGRAMU	15
PŘÍLOHA 3 – GENETICKÉ INFORMACE	17
PŘÍLOHA 4 – PATOLOGICKÉ CHARAKTERISTIKY nvCNJ	18
PŘÍLOHA 5 – NEUROPATHOLOGICKÁ KRITÉRIA CJN A HUMÁNNÍCH TSE.....	19
PŘÍLOHA 6 – NAVRŽENÁ CENTRA SPOLUPRACUJÍCÍ S WHO	20
PŘÍLOHA 7 – ZÁSADY PRO EFEKTIVNÍ PŘEDÁVÁNÍ INFORMACÍ O ZDRAVÍ A RIZÍCÍCH (OHROŽENÍ)	21
PŘÍLOHA 8 – LITERATURA	23
B) ZÁSADY PROTI EPIDEMICKÉHO REŽIMU TSE/CJN, nvCNJ.....	25
1) RIZIKO NÁKAZY	25
2) PÉČE O RIZIKOVÉ PACIENTY	28
3) OHROŽENÍ NEMOCÍ Z POVOLÁNÍ.....	33
4) LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ.....	34
5) POSTUPY DEKONTAMINACE.....	38
6) LIKVIDACE ODPADU	41
7) MANIPULACE S TĚLY A TKÁNĚMI.....	43
PŘÍLOHA I – METODY DEKONTAMINACE PLATNÉ PRO TRANSMISIVNÍ SPONGIFORMNÍ ENCEFALOPATIE	47
PŘÍLOHA II – PŘÍSTUP KE ZDRAVÝM A RIZIKOVÝM JEDNOTLIVCŮM.....	50
PŘÍLOHA III - PŘÍSTUP K JEDNOTLIVCŮM S POTVRZENOU CREUTZFELDT-JAKOBOVOU CHOROBU NEBO PODEZŘENÍM NA TUTO CHOROBU	51
PŘÍLOHA IV – AKTUÁLNÍ OPATŘENÍ A EVIDENCE OSOB OHROŽENÝCH TSE/CJN, nvCNJ.....	52

A) Zásady diagnostiky a terapie TSE/CNJ, nvCNJ

1)

CJN je vzácné a letálně končící neurodegenerativní onemocnění, které se ve většině případů vyznačuje rychle progredující demencí, myokloniemi a periodickým elektroencefalogramem (EEG).¹ Je klasifikováno jako přenosná spongiformní encefalopatie, protože se při něm zjišťuje charakteristická houbovitá degenerace mozku, a je možno jej přenést na laboratorní zvířata (viz odkaz 2 v Přehledu literatury, který obsahuje další informace WHO o CJN). TSE, které jsou také známy pod názvem nemoci způsobené priony, postihují v přirozených podmínkách řadu živočišných druhů, k nimž patří ovce, kozy, krávy, jeleni, norci a kočky. Humánní TSE, z nichž je CJN jednoznačně nejčastější, se vyskytují sporadicky (asi 85 % případů), v 10-15 % se dědí a ve zbývajících případech jsou iatrogenního původu. Další humánní nemoci z prionů jsou Gerstmann-Sträussler-Scheinkerova nemoc (GSS – Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease) a fatální familiární insomnie (FFI), obě krajně vzácné hereditární nemoci, a kuru, nemoc, která se vyskytuje skupiny obyvatel na ostrově Papua Nová Guinea, která mluví jazykem Fore; kuru vzniká jako nákaza při rituálním kanibalismu. CJN se vyskytuje na celém světě, ale vzhledem k tomu, že je surveillance prováděna systematicky pouze v menším počtu států, není její incidence ve velké části států známa.

BSE, tedy TSE postihující hovězí dobytek, byla poprvé hlášena v roce 1986 ve Spojeném království a jen v této zemi bylo od té doby hlášeno více než 170 000 případů. Výskyt relativně malého počtu případů byl také hlášen u hovězího dobytka narozeného v Belgii, Francii, Irské republice, Lucembursku, Holandsku, Portugalsku a Švýcarsku. Výskyt případů byl hlášen také v Kanadě, Dánsku, na Falklandských ostrovech, v Německu, Itálii a Ománu, ale pouze u zvířat importovaných ze Spojeného království.

V březnu roku 1996 byl ve Spojeném království hlášen výskyt deseti případů zjevně nové klinickopatologické varianty CJN (nvCJN). Časová a zeměpisná shoda (asociace) s epidemií BSE svědčila o možnosti kauzálního vztahu. Následně byl shromážděn důkaz, který tuto hypotézu podporují: 1. u makaků, kterým byl do mozku naočkován materiál z mozku potvrzených případů BSE, jsou pozorovány neuropatologické nálezy podobné neuropatologickým nálezům při nvCJN; 2. bylo prokázáno, že transgenní myši (myši, které mají pouze humánní gen prionové bílkoviny) jsou vnímavé vůči BSE; a 3. charakteristiky biologického kmene agens nvCJN (definované podle přenosových charakteristik u inbredních kmenů myši) a molekulárního „kmene“ (definovaného podle typu prionové bílkoviny (PrP – prion protein) jsou velmi podobné těm, které jsou pozorovány u zvířat, která byla BSE experimentálně nebo přirozeně infikována, liší se však od těch, které byly zjištěny u sporadických případů CJN.

Neznalost velikosti lidské populace, která je ve Spojeném království agens BSE exponována, a která je v této zemi vůči tomuto agens vnímavá, a nejistoty, které panují v souvislosti s možnou délkou inkubační doby a jejím rozložením, brání formulaci přesné predikce počtu případů nvCJN, které by se mohly v budoucnosti vyskytnout.³ V důsledku dovozu živého hovězího dobytka a/nebo produktů nebo vedlejších produktů z hovězího masa ze zemí postižených BSE by infekčnímu agens mohlo být vystaveno také obyvatelstvo jiných států. Proto není v současnosti možno vyloučit možnost významné epidemie nvCJN v průběhu příštích dvaceti let, která by v různých zeměpisných oblastech mohla mít odlišný průběh.

Potenciální budoucí celosvětové důsledky nvCJN z hlediska zdraví veřejnosti byly předmětem konference WHO konané v květnu roku 1996, která doporučila, aby byla zahájena celosvětová surveillance CJN.⁴ I když je z hlediska WHO hlavním cílem zjištění výskytu případů nvCJN, převládá názor, že je dosažení tohoto cíle možno nejlépe dosáhnout surveillance všech forem CJN, a to z následujících důvodů: 1. klinický fenotyp nvCJN se nemusí pokaždé lišit od fenotypu, který je

METODICKÝ LIST TSE/CJN

MUDr. Vladimír Polanecký, HS HMP, prosinec 2000

Zpracováno podle WHO/EMC/ZDI/98.9 a WHO/CJS/APH/2000.3

pozorován u jiných forem CJN,⁵ a 2. zkušenosti získané při identifikaci případů nejčastějších podtypů CJN by měly zvýšit schopnost detekce nvCJN. Vzhledem k tomu, že systém surveillance již byl v mnoha rozvinutých zemích vybudován, soustřeďuje WHO svou činnost hlavně na rozvojové země. V letech 1997 a 1998 se konala řada oblastních seminářů uspořádaných WHO, které se zaměřily a zaměří na pomoc konkrétním státům při zřízení národních systémů surveillance CJN. První setkání pro země západní Afriky se konalo v červnu 1997 v Senegal, a druhé, pro země jihovýchodní Asie, proběhlo v říjnu 1997 v Thajsku. Tři další semináře se plánují na druhou polovinu tohoto roku; první pro země východního Středomoří, druhý pro země Latinské Ameriky a třetí v Číně. Před každým regionálním seminářem jsou zástupci daného státu požádáni, aby ve své vlastní zemi připravili setkání, jehož předmětem bude diskuse o zřízení národní surveillance CJN. Pro každou zemi je vybráno národní centrum nebo státní instituce, jejichž úkolem je shromáždit údaje o případech CJN a hlásit je WHO minimálně jednou za rok. Doporučuje se, aby byl WHO co nejdříve hlášen jakýkoli případ podezření na nvCJN.

Zkušenosti z dosavadních seminářů pořádaných WHO ukázaly na řadu oblastí, v nichž se při surveillance humánní TSE v rozvojových zemích mohou vyskytovat problémy. Došlo například k situaci, kdy mnoho zemí, které se těchto setkání zúčastnily, nahlásilo nulovou incidenci CJN. Detekci případů znesnadňuje velmi nízký počet prováděných pitev, což je výrazem kulturních a religiózních postojů, bezdůvodných obav zaměstnanců patologie o vlastní bezpečnost a nedostatku zařízení, která jsou pro provádění pitev k dispozici. Navíc je v některých zemích značný nedostatek kapacity pro neurofyziologické vyšetření a je zde nízká úroveň znalosti o diagnostice CJN.

WHO v současnosti prosazuje řadu způsobů, jak zlepšit detekci případů, včetně přijetí nových a jednoduchých diagnostických postupů (viz Část 4); rozšiřování informací, které zahrnují Dokument WHO o školení v globální surveillance TSE (WHO's Global TSE Surveillance Training Document); a školení personálu v patologických a dalších laboratorních technikách potřebných pro diagnózu CJN.

Dg

2) Elektroencefalografie

Význam EEG jako významné pomocné metody při diagnóze CJN byl poprvé popsán v roce 1954 a tato metoda byla poprvé zařazena mezi publikovaná diagnostická kritéria v roce 1979.⁶ Je již tradičně pokládána za nejspolehlivější neinvazivní diagnostický test CJN. Uvádí se, že charakteristický vzhled generalizovaných bi/trifazických periodických komplexů s frekvencí 0,5- 2Hz se vyskytuje přibližně v 60-80% případů a u zbývajících případů jsou obvykle popisovány pouze nespecifické abnormality pomalých vln. Vzhledem k tomu, že se možnost zjištění charakteristického EEG záznamu s postupem nemoci zvyšuje, doporučuje se, aby záznam, který nevedl ke stanovení diagnózy, byl u suspektních případů následován dalším EEG vyšetřením. Typický nález na EEG nebyl hlášen při kuru, nvCJN nebo klasického GSS syndromu (tj. progresivní mozečková ataxie) a u onemocnění způsobeného iatrogeně, podáním růstového hormonu, byl popsán teprve nedávno. Je možné se setkat s jedním normálním EEG, zejména na začátku klinického průběhu nemoci, opakovaně normální EEG však diagnózu sporadické CJN vylučuje. I když je charakteristické EEG pro CJN v odpovídajícím klinickém kontextu de facto diagnostické, byly podobné známky vzácně popsány také u jiných nemocí, například u Alzheimerovy choroby, nebo u metabolických a toxických encefalopatií (viz tabulka 2, Příloha 2).

I když je hodnocení získaného EEG jako 'charakteristické' pro CJN obvykle jednoznačné, není tomu tak vždy, a mezi interpretacemi jednotlivých center se mohou vyskytovat rozdíly. Chybění mezinárodně uznávané definice charakteristického EEG by mohlo způsobit nesrovnalosti v detekci případů různými centry, což ukazuje na potřebu zavedení standardizovaných kritérií, která by byla přijata jako součást aktivit WHO v rámci surveillance CJN.

METODICKÝ LIST TSE/CJN

MUDr. Vladimír Polanecký, HS HMP, prosinec 2000
Zpracováno podle WHO-EMC-ZDI-98.9 a WHO-CJS-APH-2000.3

Mozková biopsie

Mozková biopsie provedená s cílem stanovení diagnózy CJN zpravidla spočívá v odebrání malého vzorku tkáně z nedominantního frontálního kortexu v celkové anestézii. I když je zpravidla pro CJN diagnostická, není tomu tak asi u 5% biopsií získaných u případů, které byly následně jednoznačně potvrzeny. Tato skutečnost je výrazem variability v rozložení (distribuci) mozkové patologie u CJN. Biopsie z mozku je spojena s ohrožením pacienta, které může spočívat ve vzniku závažných komplikací, k nimž patří mozkový absces nebo krvácení.

Zobrazovací metody nervového systému

Hlavním cílem použití zobrazovacích metod je vyloučení jiných chorob. Počítačová tomografie (CT) je při CJN obvykle normální, někdy se však zjistí atrofie, zejména u pacientů s delším trváním nemoci. Také magnetická rezonance (MR) může ukázat přítomnost mozkové atrofie, jejíž stupeň se s trváním nemoci většinou zvyšuje. I když většina nálezů při MR neuvádí přítomnost ložiskových abnormalit, ukazují výsledky jedné nedávno provedené retrospektivní studie, že asi 80 % snímků vykazuje.⁷ Tyto změny ve smyslu zvýšené intenzity signálu byly v klinické radiologii pravděpodobně pokládány za málo významné pro stanovení diagnózy z toho důvodu, protože jsou většinou symetrické a často málo nápadné. V současnosti probíhá větší prospektivní studie použití MR u CJN. Počet chorob, které mají podobné abnormality v oblasti bazálních ganglií, je poměrně malý a zahrnuje Wilsonovu chorobu, mozkovou hypoxii a mitochondriální cytopatie. U některých případů nvCJN byly popsány abnormality ve smyslu vysoké intenzity signálu, který nebyl u jiných forem CJN dosud popsán, a je tedy pro novou variantu potenciálně specifický.

Pozitronová emisní tomografie byla použita u poměrně malého počtu případů CJN a klinický přínos této metody je třeba nejdříve vymezit. Použití [¹⁸F] 2-fluoro-2-deoxy-D-glukózy prokázalo, že regionální snížení metabolismu glukózy většinou koreluje s místem neuropatologické léze u familiárních a sporadických případů. Snížený metabolismus je pokládán za výraz ztráty funkce neuronů.

U pouze malého počtu případů CJN včetně nvCJN byla také použita emisní fotonová počítačová tomografie (SPECT); při této metodě byla často pozorována abnormální perfuze, zatímco současně (paralelně) provedené zobrazení pomocí MR nebo CT bylo hodnocené jako normální. Specifitu abnormálních nálezů zjištěných při SPECT však bude třeba nejdříve prokázat, stejně jako její případné použití jako diagnostického nástroje.

Cerebrospinální tekutina (CST)

CST pacientů s CJN neobsahuje žádné zánětlivé buňky. Lehce zvýšená bílkovina (0,5-1,0g/l) se zjišťuje asi u jedné třetiny případů. Patologická isoforma PrP nemůže být v CST (nebo krvi nebo séru) současně dostupnými metodami zjištěna.

Nedávná sdělení naznačují, že detekce „markeru neuronální smrti“, proteinu 14-3-3, metodou Western blotting v CST, je test, který je nejen vysoce senzitivní, ale i vysoce specifický pro diagnózu sporadické CJN.^{8,9} Výsledky ukazují, že tento test může být pozitivní i v ranných stádiích klinických projevů a, jak ukázalo použití u experimentálně navozené TSE u zvirat-primátů, také před objevením klinických příznaků. Bylo prokázáno, že protein 14-3-3 je stabilní i po provedení opakovaných cyklů zmrazení/rozmrazení nebo při skladování při +20° C po dobu 12 dnů. Je důležité, aby vzorky nebyly kontaminovány nadbytkem erytrocytů. U pacientů s nvCJN jsou dnes výsledky testu stanovení 14-3-3 bohužel méně slibné,¹⁰ a mají vysoké procento falešně negativních výsledků; byl dokonce zjištěn jeden falešně pozitivní výsledek. Výsledky u pacientů s familiární TSE byly zčásti smíšené, a vedly k pozitivnímu výsledku pouze u 50 % osob ze skupiny 10 geneticky podmíněných případů s různými bodovými mutacemi; všechny osoby však patřily k sérii 16 případů CJN s mutacemi v kodonu 200.

U většiny případů iatrogenní CJN byl výsledek testu pozitivní. Pozitivní nález bílkoviny 14-3-3 v CST je zjišťován u řady dalších chorob, i když se jedná o choroby, které je od CJN možno snadno odlišit (viz tabulka 1).

Tabulka 1
Diagnózy jiné než CJN, u kterých může být 14-3-3 pozitivní

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Encefalitis při herpes simplex a jiné virové encefalitidy ✓• Stav po akutní cévní mozkové příhodě ✓• Subarachnoidální krvácení ✓• Poškození mozku při hypoxii ✓• Metabolická encefalopatie po intoxikaci barbituráty ✓• Glioblastom ✓• Karcinomatózní meningitis při malobuněčném karcinomu plic ✓• Paraneoplastická encefalopatie ✓• Kortikobazální degenerace ✓ |
|---|

Vzhledem k tomu, že se protein 14-3-3 může vyskytovat také v CST pacientů s jinými chorobami, není použití testu k jeho stanovení praktické pro obecný screening CJN, a test by měl být rezervován pro použití u případů, kdy je diagnózu CJN možno rozumě předpokládat.

Detekce specifické neuronolázy, což je další marker poškození neuronů, který se vyskytuje v CST, je údajně rychlejší a jednodušší diagnostický test, i když se zdá, že je pro diagnózu CJN méně přesný (přesnost ve smyslu senzitivity i specificity) než detekce proteinu 14-3-3. Stanovení proteinu tau v CST (při Alzheimerově chorobě) a S100b v CST (marker aktivace astrocytů) jsou v současné době posuzovány z hlediska použití jako diagnostické markery pro diagnózu CJN. Předběžné výsledky ukazují, že tyto testy mají nedostatečnou specificitu a že jejich klinický přínos nebude pro diagnózu sporadické CJN pravděpodobně takový, jako při detekci proteinu 14-3-3.

Následující centra laskavě nabídla možnost provádění testu stanovení 14-3-3 v CST ve vzorcích od suspektních případů CJN, pokud bude vyžádán. Kontaktujte prosím před odesláním vzorků jmenované osoby k získání dalších informací.

Dr Inga Zerr, Research Fellow, Prionforschungsgruppe, Georg-August-Universität Göttingen, Robert-Koch Strasse 40, D-37075 Göttingen, Germany.
Tel: (49) 551 39 6636
Fax: (49) 551 39 7020
E-mail: 106004.1022@compuserve.com

Ms Alison Green, Clinical Scientist, Department of Neuroimmunology/Special Chemical Pathology, National Hospital, Queen Square, London, WC1N 3BG, United Kingdom.
Tel: (44) 171 837 3611
Fax: (44) 171 837 8553
E-mail: agreen@ion.ucl.ac.uk

Dr Clarence J. Gibbs, Jr., National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Building 36, Room 4 A15, 8800 Rockville Pike, Bethesda, MD 20892, USA
Tel: (1) 301 496 4821
Fax: (1) 301 496 9946
E-mail: gibbs@codon.nih.gov

Rutinní testy (krevní vzorky)

Rutinní hematologická a biochemická laboratorní vyšetření, včetně zánětlivých markerů, jsou u CJN a dalších TSE zpravidla normální. Asi u jedné třetiny případů CJN jsou mírně zhoršené jaterní testy, často ve formě přechodně zvýšených transamináz. Příčina tohoto nálezu není známa.

Budoucí diagnostické testy

Nedávno provedené studie prokázaly, že abnormální forma humánního PrP může existovat jako jeden z minimálně čtyř různých molekulárních „kmenů“, které je částečně možno určit podle posunu pásů a kolísání intenzity glykozylačních vzorců patrných při analýze metodou Western blotting.¹¹ Zdá se, že kmen je asociován s klinickým fenotypem a může být výrazem etiologie nemoci; vzorec kmene 'typu 4' je například asociován s nvCJN. Další literární sdělení popisuje přítomnost abnormálního PrP ve tkáni patrových mandlí, která byla získána při pitvě pacienta, který trpěl nvCJN.¹² Z této tkáně se dále podařilo prokázat molekulární 'type kmene', který měl tentýž charakteristický vzorec (typ 4) jako v mozku. To umožňuje uvažovat o tom, že by se biopsie z patrových mandlí mohla stát přínosným testem pro diagnózu nvCJN. I když se neví, v jak časném stádiu průběhu nemoci by biopsie z tonsil byla pro nvCJN diagnostická, není bez zajímavosti, že studie provedená u ovci, které jsou z genetického hlediska vnímavé vůči scrapie (klusavka), ukázala, že abnormální PrP bylo možné detekovat ve tkáni tonsil ještě před prvními příznaky, tj. na začátku inkubační doby. Abnormální forma PrP nebyla prokázána v lymforetikulárním systému, včetně patrových mandlí, malého počtu dosud studovaných případů sporadické CJN a GSS.¹³

Normální protein je exprimován v bílých krvinkách a krevních destičkách, a je možné, že některé krvinky, možná B-lymfocyty,¹⁴ by mohly u postižených jedinců exprimovat abnormální isoformu PrP. To by umožnilo provádění krevního testu na přítomnost CJN, ale zkouška na průkaz PrP by musela mít mnohem vyšší stupeň senzitivity než dosud. Situace se však v tomto směru vyvíjí nadějně, jsou k dispozici zdokonalené metody koncentrace ve spojení s použitím protilátek, které jsou specifické právě vůči abnormální isoformě PrP¹⁵ (na rozdíl od konvenčních PrP protilátek, které vyžadují předběžnou inkubaci tkáni s proteinázou K, aby se předešlo záměně s detekcí normálního PrP), což vzbuzuje oprávněné naděje, že v budoucnosti budou dostupné přesnější, senzitivnější a jednodušší diagnostické techniky.

3) Terapie

Do dnešního dne nebylo prokázáno, že by jakékoli léčení ovlivňovalo základní patogenetický proces u pacientů s CJN. Hledání takové terapie značně brzdí záhadné agens TSE, jehož přesná povaha zůstává i přes intenzivní zkoumání v poslední třech desetiletích neznámá. I když se zpočátku předpokládalo, že se jedná o 'pomalý virus', zůstala usilovná snaha o nalezení tohoto agens bez výsledků. Argumentem proti virové etiologii jsou dále 1. nápadné chybění zánětlivé odpovědi a 2. nápadná rezistence infekčního patogenu vůči virucidní terapii, například ultrafialovému a ionizujícímu záření. Hromadící se důkazy dnes ukazují, že rozhodující roli v etiologii nemoci hraje hostitelem kódovaný protein, prionová bílkovina, a že tento protein může být hlavní komponentou přenosného agens. Předpokládá se, že tento hypotetický infekční patogen, nazývaný 'prion', je z větší části, ne-li úplně, tvořen prostorovou isoformou normálního PrP, tj. bílkovinou buněčné membrány kódovanou genem na krátkém raménku humánního chromosomu 20. I když tato prionová hypotéza elegantním způsobem vysvětluje mnohé dosud pozorované jevy týkající se agens TSE a vlastního onemocnění TSE, nebyla dosud prokázána, a přítomnost několika kmenů tohoto agens, jak byly pozorovány u ovci scrapie, je prokazatelně slučitelnější spíše s patogenem virové povahy. Další teorie, 'virinová hypotéza' ('virino hypothesis'), spojuje prvky prionové a virové hypotézy, a předpokládá, že tuto

METODICKÝ LIST TSE/CJN

MUDr. Vladimír Polanecký, HS HMP, prosinec 2000
Zpracováno podle WHO/EMC/ZDI/98.9 a WHO/CJS/APH/2000.3

infekční částici tvoří informační molekula obsahující nukleovou kyselinu, která je úzce spjata s hostitelem kódovaným proteinem.

I přes „nepolapitelnost“ přenosného agens byla zkoušena řada terapeutických postupů jako možné léčení humánních a zvířecích TSE.¹⁶ Počáteční snahy, které se soustředily na použití antivirotik, například amantadinu a interferonu, byly neúspěšné. Bylo zjištěno, že amfotericin B (antimykotikum) a iodoxorubicin (cytostatikum) oddalují úmrtí u křečků nebo myši, které byly experimentálně infikovány scrapie.^{17,18} Tyto léky jsou však potenciálně toxické a je třeba je (injekčně) podávat v době infekce, nebo krátce poté, aby se docílilo maximálního účinku. Amfotericin B byl zkoušen u humánní CJN a neměl žádný účinek. Profylaktické podávání Kongo červeně (sulfonované barvivo vážící se na amyloid, které se běžně používá jako histologické barvivo na amyloidy) před a krátce po experimentální scrapie infekci může u křečků významně oddálit začátek klinického onemocnění.¹⁹ Bylo rovněž prokázáno, že tato sloučenina inhibuje replikaci infekčnosti scrapie v buněčné kultuře,²⁰ ale zatím nebyla vyzkoušena jako terapie u lidí.

V klinické praxi jsou pacientům s CJN často podávána antibiotika, steroidy, Acyklovir nebo thiamin, v naději že by se mohlo jednat o okultní (skryté) léčitelné postižení, například cerebrální vaskulitidu, bakteriální nebo virovou infekci či Wernickeovu encefalopatii. Žádná z těchto terapií nemá u CJN zjiitelný účinek.

I když lze říci, že dosavadní léčení bylo úplným zklamáním, je naděje, že by řada teoretických přístupů mohla v budoucnosti pomoci. Bylo dokázáno, že se transgenním myším, kterým chybí gen pro PrP (a které proto PrP nevytvářejí), daří dobře a že jsou rezistentní vůči infekčnímu onemocnění TSE. To vedlo k návrhu, že by ablativní genoterapie nebo použití tzv. antisense oligonukleotidů (tj. oligonukleotidů, které potlačují expresi patogenních genů) k 'vypnutí' produkce PrP mohly být použity jako léčebná strategie. I když se jedná o velmi zajímavou ideu, nebylo zatím objasněno, zda je neurofyziologické poškození asociované s infekcí TSE výsledkem akumulace abnormálního PrP nebo ztráty normální isoformy. Bylo navrženo, že pokud platí druhá možnost (ztráta), mohlo by náhlé přerušení tvorby PrP vést k poškození (teoreticky to u myši nebylo pozorováno, protože u nich došlo k adaptaci na dědičné chybění PrP).

Další představy o možné léčbě přineslo prohlubující se chápání trojrozměrné struktury PrP. Důkazy svědčí pro to, že normální PrP obsahuje čtyři centrální α -helixy, zatímco patologická isoforma PrP má větší tzv. β -sheeted strukturu. Proto by molekuly, které váží a stabilizují centrální α -helixy, mohly v důsledku této vazby zabraňovat konverzi normálního Prp na domnělou, nemoc způsobující složku. Tyto 'beta-sheet blokátory' vedly in vitro ke slibným výsledkům a jsou v současnosti zkoumány u laboratorních zvířat.

Bylo navrženo několik dalších terapeutických postupů, například použití léků, které by blokovaly místa replikace agens; polyanionty, například Dextran 500 a pentosan-polysulfát, které prokazatelně prodlužují přežívání myši infikovaných scrapie,^{21,22} a sloučeniny, které inhibují replikaci agens zásahem do glykozylace PrP, o níž se předpokládá, že je hlavním determinujícím faktorem kmene agens.

V důsledku chybění účinné léčby je pravděpodobné, že v současnosti bude nejvýznamnějším léčením pacientů s CJN dobrá ošetřovatelská péče k prevenci komplikací imobilizace, například proleženin. V rámci paliativní terapie vede ke zmírnění všech nepříjemných příznaků například podávání klonazepamu nebo natriumvalproátu, při jejichž použití často dochází k úspěšnému zvládnutí příznaků myoklonu. Někdy je při agitaci třeba podávat sedativa, ale takové příznaky se při dalším průběhu nemoci často spontánně zmírňují.

4) Doporučení

Klinická diagnóza CJN: kriteria pro pravděpodobnou sporadickou CJN

Klinická diagnóza CJN je v současnosti založena na kombinaci progresivní demence, myoklonu a multifokální neurologické dysfunkci ve spojení s charakteristickým periodickým EEG.⁴ NvCJN, většina iatrogenních případů v důsledku podání růstového hormonu a až 40% sporadických případů však nemá charakteristický vzhled EEG. Tato skutečnost komplikuje klinickou diagnózu, a tím pádem i surveillanci, a ilustruje nutnost použití dalších diagnostických testů. V posledních dvou letech došlo v diagnostice CJN k pokroku, zejména k vývoji testu ke stanovení proteinu 14-3-3 v CST, který má zjevně vysokou senzitivitu a specifitu pro stanovení diagnózy sporadické CJN. Pro stanovení diagnózy pravděpodobné sporadické CJN doporučujeme použít následující kriteria:

Progresivní demence; a

Nejméně dva ze čtyř následujících klinických projevů: J U 4

- Myoklonus
- Zrakové nebo mozečkové poruchy
- Pyramidové/extrapyramidové poruchy
- Akinetický mutismus;

a

Typické EEG v průběhu nemoci jakéhokoli trvání

a/nebo

- Pozitivní výsledek stanovení 14-3-3 v CST a klinické trvání do úmrtí <2 roky;
- Rutinní vyšetření by neměla svědčit pro jinou diagnózu.

Výsledky jedné nedávno provedené studie ukazují, že diagnózu sporadické CJN podporuje detekce signálu o vysoké intenzitě z bazálních ganglií vyšetření MR.⁷ Tyto abnormality mohou být obzvláště nápadné, pokud je provedeno vyšetření metodou FLAIR sekvencí

Interpretace EEG

Není k dispozici žádná všeobecně uznávaná nebo ověřená definice EEG záznamu, což podmiňuje možnost vzniku nesrovnalostí při zjišťování případů v jednotlivých centrech. Zvýšení účinnosti surveillancie CJN vyžaduje použitelnou definici diagnostického EEG. Navrhujeme, aby byla přijata následující kriteria vypracovaná Steinhoffem and Knightem a aby výsledky tohoto přístupu byly případně dále vyhodnocovány (další důležité informace v této souvislosti viz Příloha 2).

- Přísně periodická aktivita
 - variabilita intervalů mezi komplexy je <500 ms
 - Periodická aktivita je spojitá (kontinuální) po dobu minimální jedné periody 10 vteřin
- Bifázická nebo trifázická morfologie periodických komplexů
- Trvání většiny komplexů v rozmezí od 100 do 600 ms
- Periodické komplexy musí být generalizované nebo lateralizované, ale ne regionální nebo asynchronní

Nová varianta CJN: definice suspektních případů

Nová varianta CJN nemůže být dnes s jistotou diagnostikována pouze na základě klinických kriterií. Na základě 23 případů, které byly potvrzeny neuropatologicky, by však mělo být o diagnóze

METODICKÝ LIST TSE/CJN

MUDr. Vladimír Polanecký, HS HMP, prosinec 2000
Zpracováno podle WHO/EMC/ZDI/98.9 a WHO/CJS/APH/2000.3

nvCJN uvažováno u pacientů s progresivním neuropsychiatrickým onemocněním, které má nejméně 5 z následujících šesti klinických rysů uvedených v souhrnu 1.

Souhrn 1

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">· Časné psychiatrické příznaky· Časté perzistentní parestezie/dystestezie· Ataxie· Chorea/dystonie nebo myoklonus· Demence· Akinetický mutismus |
|--|

Podezření na nvCJN zvyšují následující kritéria uvedená v souhrnu 2.

Souhrn 2

Chybění	anamnézy	potenciální	iatrogenní	expozice
· Klinické trvání >6 měsíců				
· Věk při začátku <50 let				
· Absence mutace genu pro PrP				
· EEG nemá typický periodický vzhled				
· Rutinní vyšetření nesvědčí pro diagnózu jiné nemoci				
· MR s přítomností abnormálního oboustranného vysokého signálu z pulvinaru na axiálních T2-vážených a/nebo protonově-denzitně-vážených snímcích.				

Pacient s progredující neuropsychiatrickou poruchou a 5 z 6 klinických známek v tabulce 1 a všemi kritérii v tabulce 2 by měl být pokládán za suspektní případ nvCJN pro účely surveillance.

(Poznámka: Patologické charakteristiky nvCJN jsou uvedeny v Příloze 4)

Patologicko-anatomická diagnóza

Nedoporučuje se použití mozkové biopsie u žijících pacientů, s výjimkou stanovení alternativní diagnózy léčitelného onemocnění. Použité nástroje při neurochirurgických výkonech u pacientů CJN mají být likvidovány.²³ Pokud je opětné použití nevyhnutelné, je nutno nástroje ponořit do 1 N NaOH nebo čerstvě připraveného neředěného chlornanu sodného po dobu nejméně jedné hodiny a pak jednu hodinu autoklárovány při teplotě 134 °C.

Definitivní (rozhodující) diagnóza CJN, včetně diagnózy nvCJN, je stanovena pouze neuropatologickým vyšetřením. Skupina doporučuje, aby pitva byla jednoznačně doporučována ve všech případech suspektní CJN. Tam, kde není provedení pitvy možné nebo není dovoleno, je třeba usilovat o provedení posmrtné biopsie z mozku.

Dosavadní zkušenosti se stanovením diagnózy CJN cestou biopsie z patrové mandle nejsou dostatečné. Vzhledem k tomu, že abnormální isoforma PrP byla detekována v tonsilární tkáni získané od pacientů s nvCJN, ale ne od pacientů se sporadickou CJN, mohlo by se vyšetření tonsilární tkáně stát zdrojem informací vedoucích k diagnóze nvCJN, vyžaduje však provedení dalšího zkoumání pitevního materiálu.

Genetická analýza

Provádění screeningu případů CJN na přítomnost mutací spojených s dědičnými formami nemoci vyvolává obavy etického rázu, a není jednoduché z logistického hlediska. Doporučuje se provádění genetického poradenství pacientů nebo jejich rodiny před jakoukoli analýzou genu pro *PrP*; bylo by také nejlépe získat písemný souhlas, nebo dokumentovaný ústně formulovaný souhlas. Osoba provádějící generické poradenství by měla mít k dispozici informace o genetice humánní TSE, které je nutno použít při žádosti o souhlas (příklad viz Příloha 3). Vzhledem k tomu, že u 'sporadické' CJN je detekováno nízké procento mutací genu pro *PrP*, doporučuje se, aby v současnosti bylo vyšetření genu pro *PrP* jako součást surveillance v rámci aktivit WHO prováděno pouze u pacientů s rodinným výskytem TSE. Vyšetření by mohlo být prováděno jedním z navržených center spolupracujících s WHO (viz Příloha 6).

Genetická analýza *PrP* (pokud je získán souhlas) by měla být provedena u všech případů, u kterých je podezření na přítomnost nvCJN, aby se vyloučila mutace a aby se pro výzkumné účely provedla identifikace statusu kodonu 129.

Zeměpisná příslušnost případů a navržená síť spolupracujících center WHO

Při stanovení diagnózy CJN by prvotní zeměpisná příslušnost měla být určena podle státu trvalého bydliště na začátku klinického onemocnění. O konečné příslušnosti by mělo být rozhodnuto podle jednotlivých případů.

Doporučuje se, aby v rámci aktivit WHO, které sledují prosazení celosvětové surveillance humánních TSE, byla zřízena spolupracující centra, jejichž cílem bude pomáhat při stanovení diagnózy a při výchově/školení odborníků (viz Příloha 6).

Předávací informací (komunikace)

Pro efektivní předávání všech důležitých informací veřejnosti je důležité plánování. Platí to zejména v těch případech, kdy se jedná o komplexní informace, které mohou potenciálně u veřejnosti způsobit velké obavy. Zásady pro efektivní komunikaci o zdraví a otázkách rizika (ohrožení) jsou uvedeny v Příloze 7.

Terapie

Dospělo se k závěru, že v současnosti není k dispozici žádná terapie, o níž by se vědělo, že mění proces základního onemocnění kterékoli humánní TSE. Studie u zvířat a studie *in vitro* prokázaly, že do procesu základního onemocnění potenciálně zasahuje řada terapeutických sloučenin. I když je známo, že některé sloučeniny začátek nemoci oddalují (v některých případech déle než je přirozená délka života experimentálních zvířat), není známa žádná sloučenina, která může klinicky postižené zvíře 'vyléčit'.

Budoucí vývoj nvCJN

Konstatuje se, že nelze vyloučit možnost významné epidemie nvCJN, k níž by mohlo dojít v příštích 10-15 letech, a proto zdůrazňuje, že včasné nalezení účinné terapie má prvotný význam. Takové léčení by také přineslo naději těm osobám, které jsou ohroženy vznikem familiárního nebo iatrogenního onemocnění.

Revidované definice podtypů CJN podle WHO

Sporadická CJN

Jednoznačná:

Diagnóza stanovena standardními neuropatologickými technikami; ✓

a/nebo

Imunohistochemicky a/nebo metodou Western blotting potvrzený, vůči proteináze rezistentní PrP ✓

a/nebo

Přítomnost fibril vyskytujících se při scrapie. ✓

Pravděpodobná:

Progredující demence;

a

Nejméně dvě z následujících čtyř klinických známek:

- Myoklonus
- Zrakové nebo mozečkové poruchy
- Pyramidové/extrapyrámidové poruchy
- Akinetický mutismus;

a

• Typické EEG v průběhu nemoci jakéhokoli trvání

a/nebo

• Pozitivní výsledek stanovení 14-3-3 v CST a klinické trvání do úmrtí <2 roky;

• Rutinní vyšetření by neměla svědčit pro jinou diagnózu.

Možná:

Progresivní demence;

a

Nejméně dvě z následujících čtyř klinických známek:

- Myoklonus
- Zrakové nebo mozečkové poruchy
- Pyramidové/extrapyrámidové poruchy
- Akinetický mutismus;

a

• Žádné EEG nebo atypické EEG;

a

• Trvání <2 roky.

Iatrogenní CJN

Progredující mozečkový syndrom u příjemce hypofyzárního hormonu získaného z mrtvoly člověka;

nebo

Sporadická CJN se zjištěnou expozicí riziku, např. stav po neurochirurgické operaci s použitím štěpu dura mater.

Familiární CJN.

Jednoznačná nebo pravděpodobná CJN plus jednoznačná nebo pravděpodobná CJN u přímého příbuzného; a/nebo

Neuropsychiatrické onemocnění plus pro nemoc specifická mutace genu PrP.

Interpretace elektroencefalogramu

Úvodní poznámky

- Pro diagnózu sporadické CJN je velmi přínosný nález charakteristického typu periodického EEG.
- U některých případů sporadické CJN se tento typ nikdy nevyskytuje. 'Negativní' výsledek nemusí vylučovat diagnózu.
- Periodické EEG podobné tomu, které je pozorováno při CJN, se může vzácně vyskytnout u řady jiných nemocí a tyto je třeba posoudit v klinické souvislosti. Seznam těchto chorob je uveden níže v tabulce 2.
- EEG změny u CJN se vyvíjejí. Periodický vzor (typ) nemusí být patrný v časných fázích nemoci. EEG se může od obrazu nespecifických abnormit ke svému typickému vzhledu rozvinout během několika dnů. Z tohoto důvodu by měla být, pokud je to možné, zhotovena řada často opakovaných EEG.
- Pokud je získáno typické periodické EEG, pak není zcela nezbytné jej opakovat; opakování by však mělo být zváženo tehdy, pokud jsou z klinického hlediska jakékoli pochybnosti o možných příčinách tohoto typu EEG (například metabolické faktory).
- Opakovaně normální EEG nesevídčí pro diagnózu sporadické CJN.

Technické poznámky

- Je třeba použít bipolární uspořádání elektrod včetně vertexu
- Nemělo by být používáno referenční uspořádání elektrod včetně vertexu a CZ referenčních elektrod
- Měl by být prováděn současný záznam EKG
- Měly by být používány zevní stimuly k udržení bdělosti (alerting stimuli)
- Je třeba posoudit celý záznam, pokud je to možné, včetně minimálně jedné pětiminutové nepřetržité sekvence.

Tabulka 1

Nemoci, které mají EEG podobné CJN

• Alzheimerova choroba ✓	• Hyperamoniémie ✓
• Demence s Lewyho tělisky	• Hyperparathyreóza ✓
• Binswangerova choroba	• Hypo- a hypernatriémie ✓
• Demence při AIDS ✓	• Hypoglykémie ✓
• Vícečetné mozkové abscesy ✓	• Jaterní encefalopatie ✓
• MELAS syndrom *	• Encefalopatie po anoxii ✓
• Intoxikace baklofenem, mianserinem, metrizamidem a lithiem	
*MELAS = mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes	

Poznámka

Kriteria pro EEG jsou založena na dostatečných zkušenostech s EEG u CJN, nebyla však zkoumána formálním způsobem, tj. prospektivně u velkého počtu suspektních případů CJN. Výzkum v tomto smyslu již probíhá a výsledky mohou vést k nutnosti částečné revize.

Genetické informace

Informace pro příbuzné pacientů trpících CJN - při získávání souhlasu s odběrem krve na genetické vyšetření

Příčina CJN je u naprosté většiny pacientů neznámá.

Malá část případů je podmíněna dědičně přítomností chybného genu.

U téměř všech dědičných případů již rodina ví o tom, že jsou postiženi i další členové rodiny. V těchto rodinách je CJN postižena asi polovina rodinných příslušníků, a nemoc se může vyskytovat z generace na generaci. Někteří členové rodiny mohou sice mít chybný gen, ale nemoc (CJN) se u nich nemusí projevit.

Pokud se v rodině pacientů trpících CJN vyskytla demence, jedná se často o náhodu (např. Alzheimerovu chorobu), a pokrevní příbuzní pak nemají zvýšené riziko, že onemocní CJN.

Pravděpodobnost zjištění chybného genu je u případu CJN bez současného postižení jiných členů rodiny velmi malá, pravděpodobně méně než 1 ku 50.

U osob s CJN chceme provést odběr krve proto, abychom zjistili případnou poruchu tohoto genu; krev bude také uchována pro budoucí výzkum.

Doufáme, že tím prohloubíme naše znalosti o CJN, což by v budoucnosti mohlo vést k lepšímu chápání této nemoci.

Pokud si nepřejete být informováni o výsledku tohoto testu, neposkytneme informace o výsledku ani Vám, ani Vašemu rodinnému lékaři a také ne lékaři v nemocnici.

Pokud chcete výsledek testu znát, je možno jej získat prostřednictvím místní genetické poradny.

Souhrn

Pouze malá část případů je dědičná.

Výsledek genetického vyšetření (testu) bude poskytnut pouze na žádost.

Odebraný vzorek krve pomůže v dalším výzkumu.

Patologické charakteristiky nvCJN

Neuropatologie nvCJN má hlavní charakteristiky se všemi humánními TSE společné - spongiformní změny (tj. houbovitý, porózní vzhled), zánik neuronů, reaktivní astrocytózu a hromadění isoformy PrP asociované s nemocí v mozku. Charakter a distribuce neuropatologických změn je však u všech jednotlivých případů nvCJN relativně konstantní, a liší se významnými rysy od jiných forem humánních spongiformních encefalopatií. Tyto významné rysy lze shrnout následovně:

1. Mnohočetné fibrilární plaky PrP v mozkové a ^{nvCJN} mozečkové kůře, často obklopené kruhem (halo) spongiformních změn ('floridní' plak).
2. Mnohočetné malé plaky PrP, které je možno prokázat pouze imunohistochemicky, vyskytující se ve shlukách v mozkové a mozečkové kůře bez souvislosti se spongiformními změnami.
3. Amorfní deposita PrP kolem neuronů a krevních cév v mozkovém a mozečkovém kortexu, které se nejlépe zobrazují imunohistochemickými metodami.

Další častější rysy sporadické CJN - perivakuolární akumulace PrP, rozsáhlé splývající spongiformní změny a status spongiosus nebyly u 23 případů nvCJN, u kterých byla provedena mozková biopsie nebo pitva, zjištěny. Neocenitelnou pomocí pro diagnózu je imunohistochemie, i když se velké fibrilární plaky snadno zobrazí i na řezech barvených hematoxylinem a eosinem; jak velké fibrilární plaky, tak i malé shluky plaků je možno také zobrazit na PAS (period acid/Schiff) preparátech. Impregnace stříbrem (Gallyas silver impregnation) obarví velké a malé plaky, a ukáže také některá amorfní deposita PrP, i když je pro zobrazení deposit PrP nejlepší použít imunohistochemické metody. Novou variantu CJN je možno diagnostikovat v mozkové biopsii, ale jsou zde jistá omezení daná možnostmi chyby při získávání vzorků; v takových případech je diagnózu možno stanovit metodou Western blotting.

K úplné škále charakteristické neuropatologie nvCJN dále patří:

1. Spongiformní změny, které jsou nejvíce nápadné v bazálních gangliích, s přítomností denzních perineuronálních a periaxonálních deposit PrP.
2. Těžká thalamická glióza a zánik neuronů, které postihují zejména dorsomediální a zadní jádra (včetně pulvinaru).
3. Masivní hromadění PrP, často s ložiskovou distribucí, v mozečkovém kortexu, které zahrnují molekulární a granulární vrstvu s občasnými plakami v bílé hmotě.
4. Tečkované neuronální barvení na PrP v pontinních jádrech.

Neuropatologická kritéria CJN a dalších humánních TSE

Creutzfeldtova-Jakobova nemoc Sporadická, iatrogenní (při zjištění rizika) nebo familiární (stejná nemoc u přímého příbuzného nebo s nemocí spojená mutace PrP genu):

- Spongiformní encefalopatie v mozkové a/nebo mozečkové kůře a/nebo podkorové šedé hmotě; a/nebo
- Encefalopatie s imunoreaktivitou proti prionové bílkovině (PrP) (4 možné typy: plakový a/nebo difuzní a/nebo synaptický a/nebo nepravidelný (ostrůvkovitý)/perivakuolární).

Nová varianta CJN

- Spongiformní encefalopatie s bohatým ukládáním PrP, zejména mnohočetné fibrilární plaky s obsahem PrP obklopené kruhem (halo) spongiformních vakuol (floridní plaky, 'sedmikráskové/kopretinové' plaky) a jiné plaky, a amorfni pericelulární a perivaskulární deposita PrP, které jsou obzvláště nápadné v mozečkové molekulární vrstvě.

Gerstmann-Sträussler-Scheinkerova nemoc (GSS) (u člena rodiny s dominantně dědičnou progresivní ataxií a/nebo demencí a jedním z několika typů mutací genu PrP):

- Encefalo(myelo)patie s multicentrickými plaky s obsahem PrP.

Familiární fatální insomnie (FFI) (u členů rodiny s mutací genu PrP v místě kodonu 178 v kombinaci s methioninem v místě kodonu 129):

- Degenerace thalamu, variabilní spongiformní změny v mozku.

Kuru

- Spongiformní encefalopatie u kmene Fore na ostrově Papua-Nová Guinea.

Výše uvedená kritéria jsou upravena podle kritérií publikovaných Budkou as spol.²⁴

NAVRŽENÁ CENTRA SPOLUPRACUJÍCÍ S WHO

Institute of Neurology, University of Vienna, Währinger Gürtel, 18-20, Postfach 48, A-1097 Vienna, Austria.

Head: Professor Herbert Budka

Tel: (43) 1 40 400 5504 Fax: (43) 1 40 400 5511

E-mail: h.budka@akh-wien.ac.at

Service de Neurologie, Département de Recherche Médicale, Commissariat à l'Énergie Atomique, 60-68, avenue Division Leclerc, BP 6, 92265, Fontenay-aux-Roses Cedex, France.

Head: Dr Dominique Dormont

Tel: (33) 1 4654 8757 Fax: (33) 1 4654 7726

E-mail: Dormont@DSVIDF.cea.fr

National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Building 36, Room 4 A15, 8800 Rockville Pike, Bethesda, MD 20892, USA.

Head: Dr Clarence J. Gibbs Jr.

Tel: (1) 301 496 4000 Fax: (1) 301 496 9946

E-mail: gibbs@codon.nih.gov

Department of Neurological Sciences, Tohoku University School of Medicine, 2-1 Seiryō-Machi, Aoba-ku, Sendai, 980, Japan.

Head: Professor Tetsuyuki Kitamoto

Tel: (81) 227 178181 Fax: (81) 227 178148

E-mail: kitamoto@mail.cc.tohoku.ac.jp

Department of Pathology, University of Melbourne, Parkville, Victoria 3052, Australia.

Head: Dr Colin Masters

Tel: (61) 3 9344 5867 Fax: (61) 3 9344 4004

E-mail: c.masters@pathology.unimelb.edu.au

Institute for Neurological Research FLENI, Montaneses 2325, (1426) Buenos Aires, Argentina.

Head: Dr Ana Lia Taratuto

Tel: (54) 1 788 3444 Fax: (54) 1 784 7620

E-mail: ataratuto@roche.com.ar

The National United Kingdom Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, Western General Hospital, Crewe Road, Edinburgh, EH4 2XU, UK

Head: Dr Robert Will

Tel: (44) 131 332 2117 Fax: (44) 131 343 1404

E-mail: rgw@srv0.med.ed.ac.uk

Zásady pro efektivní předávání informací o zdraví a rizicích (ohrožení)

- I. Formulujte téma/cíl založené/y na společném zájmu (společných zájmech) (např., 'máme zájem o zdraví a bezpečnost naší komunity/společnosti').
Určete jasné a explicitně formulované cíle (krátkodobé a dlouhodobé)
Formulujte společný program při současném respektování politických/ekonomických zájmů a skryté programy (hidden agendas).
Informace by měly vycházet ze zhodnocení potřeb a etických hodnot komunity/společnosti.
- II. Vytvořte seznam všech subjektů (stran), které jsou na problému zainteresované (nevládní organizace, obchodní sdružení, sdělovací prostředky, vláda, veřejnost atd.).
Vytvořte sdružení/společenství s těmi subjekty, které jsou důležité pro úspěšné podávání informací.
Spolupracujte s dalšími věrohodnými zdroji.
Získejte (přijměte) kompetentní mluvčí pro styk s Vašimi účastníky.
Formulujte úkoly pro sdělovací prostředky, skupiny stoupenců, organizace, veřejnost atd.
- III. Určete cílové publikum, jeho zájmy (obavy) a potenciální mechanismy k jejich kontaktování.
Naslouchejte Vašemu publiku a usilujte o jeho pochopení, včetně kulturních proměnných.
Zjišťujte veřejné mínění - šetření, průzkumy atd.
Provádějte formativní výzkum - „ohniskové“ skupiny (focus groups), observační studie, šetření/průzkumy.
Zjistěte typy komunikace používané publikem (např. jak získává informaci).
- IV. Vypracujte strategii přístupu ke komunikaci s veřejností (různými skupinami).
V případě krize je třeba okamžitě otevřít komunikační kanály.
Vyberte kompetentního mluvčího, rozpoznejte včas emoce, mluvte jasně a srozumitelně.
Vyberte sdělení (zprávu), otestujte ji předem a proveďte jeho/její úpravu a zaveďte mechanismus (mechanismy) pro monitorování dopadu sdělení.
Reální posluchači se často zajímají více o poctivost, kompetenci a empatii než o údaje a statistiky.
Vytvořte vztah důvěry na základě poctivého a otevřeného prohlášení - nikdy nelžete.
Pro plánování a provádění (implementaci) používejte objektivní kriteria, standardy a měřítka.
- V. Předávejte vnitřně konzistentní a věrohodná sdělení (zprávy).
Vytvořte mechanismy předávání informací mezi organizacemi a uvnitř organizace (organizací).
Před důležitými rozhodnutími a prohlášeními se poradte s příslušnými stranami (subjekty).
Srovnáním rizik napomozte jejich uvedení do širších souvislostí; vyhýbejte se takovým srovnáním, která věc banalizují.
Soustřeďte se na důvěryhodnost výběrem kvalitního a konzistentního způsobu předávání sdělení.
- VI. Vypracujte/vytvořte mechanismy pro přímou komunikaci s veřejností/posluchači.
Využívejte stávající sdělovací prostředky s otevřeností a tak, že současně budou pro veřejnost/posluchače přístupné.
Vytvořte vztah důvěry a oboustranné interakce - sdělovací prostředky přinášející zprávy, rozhlasové pořady s možností dotazů posluchačů, bezplatné informační linky, vývěsky/nástěnky atd.
Informujte veřejnost o omezeních Vaší práce; nemůžete stihnout všechno.
Hovořte o probíhajících akcích nebo o akcích, které se plánují.
V případě pochybností informujte raději více než méně.

VII. Maximalizujte Vaši komunikační efektivitu

Dávejte najevo emoce a reagujte na emoce.

Vyvarujte abstraktních slov a výrazů počtu úmrtí, úrazech a nemocích vyslovených bez přípravy.

Mluvte s účastí a používejte jednoduché výrazy; vyhýbejte se odborným termínům.

Používejte vizuální, živá a výmluvná přirovnání, která usnadňují navázání osobního kontaktu.

Používejte příklady a anekdoty, které jsou z hlediska dané kultury účinné, a snažte se „oživit“ údaje.

Navažte vztah s veřejností nabídkou realistických programů, kterými se veřejnost bude moci řídit.

VIII. Provádějte hodnocení intervencí/snah na cílové posluchače/publikum.

Monitorování - Učinilo publikum požadované rozhodnutí?

Zhodnoťte a používejte ukazatele výsledku a dopadu intervencí/snah.

Podářilo se Vám vytvořit vztahy s hlavními spolupracujícími stranami?

Zvýšil se stupeň Vaší připravenosti na provedení příští intervence... dalšího kroku?

Literatura

1. Brown, P., Gibbs, C.J., Jr., Rodgers-Johnson, P., Asher, D.M., Sulima, M.P., Bacote, A., Goldfarb, L.G. and Gajdusek, D.C. (1994). Human spongiform encephalopathy: the National Institutes of Health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Annals of Neurology*, 35:513-29.
2. Creutzfeldt-Jakob disease. WHO Fact Sheet Number 180. (1997). (<http://www.who.ch/inf-fs/en/fact180.html>)
3. Cousens, S.N., Vynnycky, E., Zeidler, M., Will, R.G., and Smith, P.G. (1997). Predicting the CJD epidemic in humans. *Nature*, 385:197-8.
4. Report of a WHO consultation on clinical and neuropathological characteristics of the new variant of CJD and other human and animal transmissible spongiform encephalopathies. (1996). WHO/EMC/ZOO/96.1.
5. Zeidler, M., Stewart, G.E., Barraclough, C.R., Bateman, D.E., Bates, D., Burn, D.J., Colchester, A.C., Durward, W., Fletcher, N.A., Hawkins, S.A., Mackenzie, J.M. and Will, R.G. (1997). New variant Creutzfeldt-Jakob disease: neurological features and diagnostic tests. *Lancet*, 350:903-7.
6. Masters, C.L., Harris, J.O., Gajdusek, D.C., Gibbs, C.J., Jr., Bernoulli, C., and Asher, D.M. (1979). Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Annals of Neurology*, 5: 177-88.
7. Finkenstaedt, M., Szudra, A., Zerr, I., Poser, S., Hise, J.H., Stoebner, J.M., and Weber, T. (1996). MR imaging of Creutzfeldt-Jakob disease. *Radiology*, 199:793-8.
8. Hsich, G., Kenney, K., Gibbs, C.J., Jr., Lee, K.H., and Harrington, M.G. (1996). The 14-3-3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies. *New England Journal of Medicine*, 335: 924-30.
9. Zerr, I., Bodemer, M., Gefeller, O., Otto, M., Poser, S., Wiltfang, J., Windl, O., Kretschmar, H.A., and Weber, T. (1998) Detection of 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid supports the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Annals of Neurology*, 43:32-40.
10. Will, R.G., Zeidler, M., Brown, P., Harrington, M.G., Lee, K.H. and Kenney, K.L. (1996). Cerebrospinal fluid test for new-variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet*, 348: 955.
11. Collinge, J., Sidle, K.C., Meads, J., Ironside, J. and Hill, A.F. (1996) Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of 'new variant' CJD. *Nature*, 383: 685-90.
12. Hill, A.F., Zeidler, M., Ironside, J.W. and Collinge, J. (1997). Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy. *Lancet*, 349: 99-100.
13. Kawashima, T., Furukawa, H., Doh-ura, K. and Iwaki, T. (1997). Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy. *Lancet*, 350: 68-9.

14. Klein, M.A., Frigg, R., Flechsig, E., Raeber, A.J., Kalinke, U., Bluethmann, H., Bootz, F., Suter, M., Zinkernagel, R.M. and Aguzzi, A. (1997). A crucial role for B cells in neuroinvasive scrapie. *Nature*, 390:687-90.
15. Korth, C., Stierli, B., Streit, P., Moser, M., Schaller, O., Fischer, R., Schulz-Schaeffer, W., Kretzschmar, H., Raeber, A., Braun, U., Ehrensperger, F., Hornemann, S., Glockshuber, R., Riek, R., Billeter, M., Wuthrich, K., and Oesch, B. (1997). Prion (PrPSc)-specific epitope defined by a monoclonal antibody. *Nature*, 390:74-7.
16. Brown, P. (1990). A therapeutic panorama of the spongiform encephalopathies. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*, 1:75-83.
17. Pocchiari, M., Schmittinger, S. and Masullo, C. (1987). Amphotericin B delays the incubation period of scrapie in intracerebrally inoculated hamsters. *Journal of General Virology*, 68: 219-223.
18. Tagliavini, F., McArthur, R.A., Canciani, B., Giaccone, G., Porro, M., Bugiani, M., Lievens, P.M., Bugiani, O., Peri, E., Dall'Ara, P., Rocchi, M., Poli, G., Forloni, G., Bandiera, T., Varasi, M., Suarato, A., Cassutti, P., Cervini, M.A., Lansen, J., Salmona, M., and Post, C. (1997). Effectiveness of anthracycline against experimental prion disease in Syrian hamsters. *Science*, 276:1119-22.
19. Ingrosso, L., Ladogana, A., Pocchiari, M. (1995). Congo red prolongs the incubation period in scrapie-infected hamsters. *Journal of Virology*, 69: 506-8.
20. Caughey, B., Ernst, D. and Race, R.E. (1993). Congo red inhibition of scrapie agent replication. *Journal of Virology*, 67: 6270-2.
21. Diringer, H. and Ehlers, B. (1991). Chemoprophylaxis of scrapie in mice. *Journal of General Virology*, 72: 457-60.
22. Ehlers, B. and Diringer, H. (1984). Dextran sulphate 500 delays and prevents mouse scrapie by impairment of agent replication in spleen. *Journal of General Virology*, 65: 1325-30.
23. Report of a WHO consultation on medicinal and other products in relation to human and animal transmissible spongiform encephalopathies. (1997). WHO/EMC/ZOO/97.3.
24. Budka, H., Aguzzi, A., Brown, P., Brucher, J.M., Bugiani, O., Collinge, J., Diringer, H., Gullotta, F., Haltia, M., Hauw, J.J., Ironside, J.W., Jellinger, K., Kretzschmar, H.A., Lantos, P.L., Masullo, C., Schlote, W., Tateishi, J., and Weller, R.O. (1995). Neuropathological diagnostic criteria for Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and other human spongiform encephalopathies (prion diseases). *Brain Pathology*, 5:459-66.

B) Zásady protiepidemického režimu TSE/CJN,

nvCJN

1) Riziko nákazy

a) Introgenní přenos

Není známo, že by se onemocnění (TSE transmisivní spongiformní encefalopatie) šířilo pomocí kontaktu z osoby na osobu, ale k přenosu může dojít během invazivních lékařských zásahů. Příčinou TSE u lidí je kontakt s infekčním materiálem prostřednictvím používání lidských kadaverózních hormonů hypofýzy, durálních a korneálních homoimplantátů a kontaminovaných neurochirurgických nástrojů. Zpráva WHO z konference o lékařských a jiných produktech souvisejících s transmisivními spongiformními encefalopatiemi¹ u lidí a zvířat může být v těchto záležitostech použita jako informační zdroj a základní vodítko.

b) Hodnocení rizika

Když zvažujeme opatření k prevenci přenosu TSE z pacientů na jiné osoby (pacienti, zdravotnický personál nebo jiní pečovatelé), je velice důležité pochopit základ definování odlišných kategorií rizik. Riziko závisí na třech faktorech:

- úroveň infekčnosti v tkáních a tekutinách těchto jednotlivců (viz 1 d); ✓
- pravděpodobnost, že se u jedince vyvinula nebo vyvine TSE (viz 1 c); ✓
- způsob expozice a kontaktu s těmito tkáněmi (viz 1 e). ✓

Z těchto úvah je možné učinit rozhodnutí o tom, zda je zapotřebí přijmout speciální preventivní opatření. Specifické dekontaminační postupy TSE jsou popsány v Kapitole 5. Pokud je zapotřebí provést dekontaminaci TSE, vyvstává otázka, jak přísná by tato dekontaminace měla být. Konkrétní doporučení jsou popsána v kapitolách věnovaných péči o pacienta (kapitola 2), nemocím z povolání (kapitola 3), laboratornímu vyšetření (kapitola 4) a opatřením následujícím po úmrtí (kapitola 7).

c) Identifikace osob, na které se vztahují speciální preventivní opatření

Osoby, u kterých bylo onemocnění TSE potvrzeno nebo u kterých existuje na TSE podezření, patří mezi nejrizikovější pacienty. Musí u nich být aplikována speciální preventivní opatření, která budou popsána v této a následujících kapitolách. Veškerá preventivní opatření doporučená v tomto dokumentu se vztahují na péči o osoby, u kterých bylo onemocnění TSE potvrzeno nebo u kterých na ně existuje podezření, nebo osoby, které manipulují s tkáněmi takových pacientů, a pokud není

I. Zpráva WHO z konference o zdravotnických a jiných produktech v souvislosti s transmisivní spongiformní encefalopatií u lidí a zvířat. Ženeva, Světová zdravotnická organizace, 1997. WHO/EMC/ZOO/97.3 nebo WHO/BLG/97.2.

METODICKÝ LIST TSE/CJN

MUDr. Vladimír Polanecký, HS HMP, prosinec 2000
Zpracováno podle WHO/EMC/ZDI/98.9 a WHO/CJS/APH/2000.3

uvedeno jinak, nebudou brány v úvahu žádné rozdíly mezi případy, ve kterých byla TSE potvrzena, a těmi, u kterých existuje podezření.

Koncepce aplikující preventivní opatření u osob, u kterých existuje riziko TSE, alespoň umožňují vyvinout alespoň dočasná preventivní opatření. Z hlediska infekce TSE jsou považovány za rizikové následující osoby. Čísla v závorkách uvádějí počet ohlášených výskytů CJN přenesených příslušným způsobem:

- příjemci tvrdé pleny (110 případů); ✓
- příjemci hormonů hypofýzy získaných z lidského kadaveru, zejména růstového hormonu získaného z lidského kadaveru (130 případů); ✓
- příjemci transplantátů rohovky (3 případy – 1 jasný, 1 pravděpodobný, 1 možný); ✓
- osoby, které prodělaly neurochirurgickou operaci (6); ✓
- členové rodin s dědičnou TSE (5 – 10% všech případů TSE je dědičných, ale počet rodin se liší podle jednotlivých zemí). ✓

Diskuse a doporučení pro zdravé asymptomatické jedince, u kterých existuje riziko TSE, jsou popsány v Příloze II. a jsou uvedeny v tabulce 8.

d) Nakažlivost tkání

Z publikovaných a nepublikovaných informací se nakažlivost nejčastěji a v největších koncentracích vyskytuje v centrálním nervovém systému (CNS), zejména v mozku, míše a očích. V tomto dokumentu jsou tyto tkáně označovány jako „tkáně s vysokou infekčností“.

Nakažlivost se objevuje méně často u mozkomíšní tekutiny (CST) a různých orgánů mimo CNS (plíce, játra, ledviny, slezina/mízní uzliny a placenta). V tomto dokumentu hovoříme o těchto tkáních jako o „tkáních s nízkou infekčností“.

Nulová infekčnost byla zjištěna u široké řady ostatních testovaných tkání (srdce, kosterní svaly, periferní nervy, tuková tkáň, gingivální tkáň, střeva, nadledvinky, štítná žláza, prostata, varlata) nebo u tělních sekretů či výměšků (moč, stolice, sliny, hlen, semeno, mléko, slzy, pot, serózní výpotky). Experimentální výsledky, které sledují infekčnost krve, byly konfliktní, ale i v případech, kdy infekce byla zjištěna, byla přítomna ve velice nízkém množství a neexistují žádné známé přenosy CJN pomocí transfuze. V tomto dokumentu budou tyto tkáně klasifikovány jako neinfekční („tkáně bez zjištěné infekčnosti“) a pro účely kontroly infekčnosti budou považovány za neinfekční.

Distribuce infekce v lidském těle²

Kategorie nakažlivosti	Tkáně, sekrety a výměšky	
Vysoká infekčnost	Možek / Mícha / Oko /	
Nízká infekčnost	CST Ledviny Játra Plíce Lymfatické uzliny / slezina Placenta -	
Bez zjiřitelné infekčnosti	Tuková tkán Nadledvinky / Gingivální tkán Srdeční sval / Střevo / Periferální nerv / Prostata / Kosterní svalstvo / Varlata / Štítná žláza / Krev ³	Stolice / Mléko / Nosní hlen / Sliny / Semeny / Serózní výpotek / Pot / Slzy / Moč /

Přednostně je zapotřebí vynaložit mezinárodní úsilí zaměřené na identifikaci uskladněných tkání z osob, u kterých se později vyvinula CJN nebo které byly získány během výzkumu onemocnění CJN (náhodného, iatrogenického nebo dědičného). Tyto vzorky by měly být testovány s cílem vyjasnit rozsah a úroveň infekčnosti během preklinické fáze onemocnění. Odběr těchto tkání, které jsou potenciálně infekční, by měl být řádně označen z hlediska jejich zdroje a potenciální infekčnosti a vhodně uchován, aby se zamezilo křížové kontaminaci.

² Přidělení různých orgánů a tkání ke kategoriím *vysoké a nízké infekčnosti* se zakládá na frekvenci, s jakou je infekčnost zjiřitelná, spíše než na kvantitativních rozbořech úrovně infekčnosti, pro kterou jsou údaje nekompletní. Experimentální údaje zahrnují primáty inokulované z přirozeně se vyskytujících zvířecích TSE. Skutečné infekční titry v různých lidských tkáních kromě mozku jsou výrazně omezeny, ale údaje z experimentálně infikovaných zvířat obecně potvrzují klasifikaci do skupin uvedenou v tabulce.

³ Viz diskuse v této kapitole a v kapitole 5.2

e) **Cesta přenosu rizika**

Při stanovení rizika je třeba vzít v úvahu infekčnost tkáně společně s cestou přenosu. Kožní přenos prostřednictvím neporušené pokožky nebo mukózních membrán (s výjimkou očí) představuje zanedbatelné riziko; avšak z hlediska opatrnosti je velice žádoucí vyhnout se takovému riziku při práci s vysoce infekčními tkáněmi. Transkutánní rizika včetně rizika kontaktu s porušenou kůží nebo mukózními membránami,⁴ stříknutí do oka,⁵ a inokulace prostřednictvím jehly^{6,7} nebo skalpelu nebo jiných chirurgických nástrojů⁸ představují větší potenciální riziko. Je velice uvážlivé se těmto typům rizik při práci s tkáněmi s nízkou nebo vysokou infekčností vyhnout. Riziko nákazy prostřednictvím CNS (tj. inokulace z oka nebo CNS) s jakýmkoli infekčním materiálem představuje velice závažné riziko a je třeba vždy učinit vhodná preventivní opatření a těmto typům rizik se vyhnout.

2) **Péče o rizikové pacienty**

a) **Péče o pacienty doma a ve zdravotnických zařízeních**

1. **Péče o pacienty**

Běžný sociální a klinický kontakt a neinvazivní klinická vyšetření (např. rentgen) u pacientů TSE nepředstavují pro zdravotnické pracovníky, příbuzné nebo společnost riziko. Neexistuje žádný důvod k oddalování, zákazu nebo k jinému bránění přístupu osob s TSE do zdravotnických zařízení. Na základě současných znalostí není izolace pacientů nezbytná; je možné o ně pečovat v otevřeném oddělení při dodržování standardních preventivních opatření.

Vzhledem k tomu, že nemoc obvykle postupuje rychle, dojde u pacienta k rozvinutí závislosti na jiných osobách a bude vyžadovat trvalé hodnocení. Je nezbytné zabývat se emocionálními, fyzickými, nutričními, psychologickými, výchovnými a sociálními potřebami pacienta a souvisejícími potřebami jeho rodiny. Při přenosu péče z jednoho prostředí do jiného je důležité koordinované plánování.

Na pokojích nejsou požadována z hlediska infekce mimořádná opatření! Výkaly pacienta by měly být odklizeny v souladu s příslušnými předpisy. Kontaminace tělesnými tekutinami (kategorizovaná jako nezjistitelné infekční tkáně) nepředstavuje větší riziko než u ostatních pacientů. Žádná speciální preventivní opatření nejsou zapotřebí pro manipulaci s přístroji, s trubičkami určenými ke krmení, sání, s prostěradly nebo předměty používanými při péči o kůži nebo o proleženiny v domácím prostředí. Kapitola 6 obsahuje podrobné informace o likvidaci zdravotnického odpadu.

2. **Psychiatrické projevy**

Při ošetřování v domácnostech a zdravotnických zařízeních je třeba předvídat možnost/ labilních psychiatrických symptomů, např. výkyvy nálady, halucinace nebo agresivní chování.

⁴ TSE se může experimentálně přenášet na zdravá zvířata stykem abradované gingivální tkáně na infikovaný mozkový homogenát.

⁵ Podle analogie u transplantátů rohovky

⁶ Zdokumentovaná cesta přenosu u lidí z hormonů hypofýzy z kontaminovaného lidského kadaveru (hGH a gonadotropin).

⁷ Intraperitoneální, intramuskulární a intravenózní manipulace s extrakty *nizko infekční tkáně* může způsobit přenos TSE u experimentálních zvířat.

⁸ Podle analogie u přenosů po neurochirurgických zákrocích.

3. Diskrétnost

Vyšší vědomosti vyžadují zvláštní citlivost z hlediska důvěrnosti písemných i ústních informací. Zvláštní opatření na ochranu soukromí pacienta a jeho rodiny jsou nezbytná.

b) Zubní ošetření

Ačkoli epidemiologická vyšetření neposkytla žádné důkazy, že by zubní ošetření představovalo zvýšené riziko iatrogenního přenosu TSE u lidí, experimentální studie prokázaly, že zvířata byla infikována intraperitoneální inokulací infekčností gingiválních a dentálních tkání a TSE se může přenášet na zdravá zvířata do kořenových kanálků a gingiválních abrazí, infekčním mozgovým homogenátem. Je shoda, že běžné protiepidemické postupy jsou při léčbě pacientů TSE, během zákroků, které nezahrnují neurovaskulární tkáň, dostatečné. Není konsensus ohledně rizik přenosu TSE při velkých dentálních zákrocích; proto je třeba dodržovat speciální preventivní opatření, uvedená v tabulce 3 bez zvláštního doporučení.

Tabulka 2

Preventivní opatření při velkých zubních zákrocích

1.	Používání jednorázových nástrojů a vybavení, např. jehel a anestetických kartridží.
2.	Zubní jehly a vrtáčky na opětovné použití, které mohou být kontaminovány neurovaskulární tkání, by měly být po použití zničeny (spálením) nebo alternativně dekontaminovány metodou uvedenou v kapitole 5 (příloha I).
3.	Naplánování zákroků zahrnujících neurovaskulární tkáň na konec dne, aby bylo možné provést rozsáhlejší čištění a dekontaminaci.

c) Diagnostické postupy

V průběhu ranných fází onemocnění TSE a pacienti s TSE, mohou projít stejným typem diagnostických postupů jako ostatní hospitalizovaní pacienti. Mezi tyto postupy může například patřit oftalmoskopické vyšetření, různé typy endoskopie, vaskulární nebo urinární katetrizace a testy kardiálních nebo pulmonálních funkcí. Obecně tyto postupy mohou být prováděny bez speciálních preventivních opatření, protože většina tkání, se kterými přicházejí nástroje do kontaktu, není infekční (viz kapitola 1d). Konzervativní přístup by však měl být takový, že by tito pacienti měli být naplánováni na konec pracovního dne, aby bylo možné provést přísnější dekontaminaci prostředí (viz kapitola 5c) a očištění nástrojů (viz kapitola 5b). Pokud je známo, že dojde ke styku s vysoce nebo nízko infekčními tkáněmi, měly by být nástroje podrobeny přísnějším postupům dekontaminace, které nástroje snesou. Dekontaminace nástrojů je rozebrána podrobněji v kapitole 5c a dekontaminační metody jsou podrobně popsány v příloze I.

d) Chirurgické postupy

Před přijetím do vybraného zdravotnického zařízení by mělo být známo, že jde o chirurgický zákrok u osoby, u které je potvrzená TSE nebo existuje podezření na TSE. Mělo by být vynaloženo veškeré úsilí na pečlivé plánování postupu i praktických aspektů souvisejících se zákrokem, např. manipulace s nástroji, uchování, čištění a dekontaminace nebo likvidace. Všichni zaměstnanci přímo

METODICKÝ LIST TSE/CJN

MUDr. Vladimír Polanecký, HS HMP, prosinec 2000
Zpracováno podle WHO/EMC/ZD1/98.9 a WHO/CJS/APH/2000.3

zapojení do těchto zákroků nebo do následné regenerace nebo likvidace potenciálně kontaminovaných nástrojů by si měli být vědomi doporučených preventivních opatření a měli by být příslušně proškoleni. Zaměstnanci by měli být informováni o takových zákrocích včas, aby měli možnost naplánovat a získat vhodné nástroje a zařízení (například nástroje na jedno použití) a bylo by užitečné naplánovat pacienta na konec příslušného operačního dne. Zaměstnanci musí postupovat podle protokolů, které identifikují specifika týkající se předoperační, perioperační a pooperační péče o pacienta, materiálů na jedno použití včetně obvazů a tamponů a materiálů na mnohonásobné použití. Musí být informováni a patřičně proškoleni zaměstnanci vykonávající doprovodné funkce, například osoby provádějící čištění laboratorních nebo centrálních nástrojů.

Základní ochranná opatření jsou popsána v tabulce 3. Měla by být dodržována doporučení uvedená v kapitole 5 a příloze I pro dekontaminaci nástrojů a prostředí a v kapitole 7 pro likvidaci infikovaného odpadu. Vrchní sestry by měly být odpovědné za zajištění toho, že jsou příslušné postupy dodržovány a že jsou aplikovány systémy efektivního řízení.

Tabulka 3

Preventivní opatření pro chirurgické zákroky

Tam, kde je to vhodné a možné, by zákrok měl:

1. být proveden pouze na operačním sále; ✓
2. zahrnovat minimální počet zdravotníků; ✓
3. být proveden za použití nástrojů na jedno použití, a to následovně: ✓
 - i) operační plášť s vodoodpudivým povrchem, přes něj omyvatelná zástěra ✓
 - ii) rukavice ✓
 - iii) maska ✓
 - iv) ochranná clona nebo brýle ✓
 - v) prostěradla a příkrývky; ✓
4. být proveden tak, aby bylo chráněno veškeré zařízení, které je určeno k opětovnému použití. ✓
5. Nekřížení směru pohybu nástrojů. ✓
6. Se všemi látkovými příkrývkami, kapalným a pevným odpadem by mělo být manipulováno v souladu s metodou uvedenou v kapitole 5; a příloze I; preferovanou metodou je spálení. ✓
7. Vzorky je třeba označit „Biologicky nebezpečné“. ✓
8. Je třeba vyčistit veškeré povrchy v souladu s doporučeními uvedenými v kapitole 5 a příloze I. ✓

Zákroky, které jsou běžně prováděny na lůžku (např. lumbální punkce, biopsie kostní dřeně) mohou být provedeny na lůžku, ale měla by být zajištěna patřičná opatření k dekontaminaci prostředí, i pokud dojde k rozliti.

e) Manipulace s chirurgickými nástroji

1. Obecná opatření

Metody pro dekontaminaci nástrojů jsou podrobně rozebrány v kapitole 5. Stanovení vhodné metody vychází z hladiny infekčnosti tkáně a způsobu, jakým budou nástroje následně použity. Například tam, kde se chirurgické nástroje dotýkají vysoce infekčních tkání, silně se doporučuje použití jednorázových chirurgických nástrojů. Pokud nejsou nástroje na jedno použití k dispozici, je třeba zachovávat při likvidaci nástrojů pro mnohonásobné použití maximální bezpečnost. Pokud není možné provést likvidaci, pak musí být s těmito nástroji manipulováno v souladu s tabulkou 4 a musí být dekontaminovány v souladu s kapitolou 5 a přílohou I.

Ačkoli CST je klasifikováno jako nízko infekční tkáň a je méně nakažlivá než vysoce infekční tkáň, domníváme se, že nástroje znečištěné CST by měly být podrobeny stejným postupům jako nástroje, které přicházejí do styku s vysoce infekčními tkáněmi. Tato výjimka odráží vyšší riziko přenosu na osobu, na které budou nástroje pro lumbální punkci opětovně použity.

Tabulka 4

Obecná opatření pro čištění nástrojů a prostředí

1. Nástroje by měly být udržovány vlhké až do vyčištění a dekontaminace.
2. Nástroje by měly být vyčištěny co nejdříve po použití, aby došlo k minimalizaci rizika zaschnutí tkání, krve a krevních tekutin na nástroji.
3. Vyhnout se míchání nástrojů používaných na tkáních s neznámou infekčností a na tkáních používaných na vysoce a nízko infekčních tkáních.
4. Recyklovat trvanlivé části k opětovnému použití po dekontaminaci TSE metodami popsány v kapitole 6 a příloze I.
5. Nástroje, které mají být vyčištěny v automatických mechanických procesorech, musí být dekontaminovány pomocí metod popsanych v kapitole 5 a příloze I před tím, než projdou těmito přístroji, a myčky (nebo jiné zařízení) by před dalším použitím měly být jednou propláchnuty naprázdno.
6. Zakryjte pracovní povrchy materiálem, který je určen na jedno použití, a je možné jej po použití zlikvidovat nebo spálit; jinak vyčistěte a dekontaminujte povrchy pod ním za použití doporučených dekontaminačních postupů v kapitole 5 a příloze I.
7. Seznamte se s bezpečnostními pravidly a dodržujte je, pokud pracujete s rizikovými chemikáliemi, např. NaOH a bělidly.
8. Postupujte s doporučeními výrobců, která se týkají péče a údržby zařízení.

Tyto nástroje používané pro invazivní zákroky na pacientech trpících TSE (tj. používané na vysoko a nízko infekčních tkáních) by měly být bezpečně uloženy v pevném a nepropustném

kontejneru označeném „Biologicky nebezpečné“. Měly by být co nejdříve po použití přepraveny do oddělení pro sterilizaci a mělo by s nimi být manipulováno v souladu s přílohou I nebo by měly být přepraveny do spalovny v souladu s kapitolou 2. Určená osoba, která zná tato pravidla, by měla být odpovědná za transfer a následnou manipulaci.

2. Zničení chirurgických nástrojů

Nástroje, které jsou určeny k likvidaci spalováním, by měly být izolovány v pevném klinickém kontejneru na odpad, který bude označen „Biologicky nebezpečné“ a převezen do spalovny co nejdříve v souladu s aktuálními pravidly pro likvidaci klinického odpadu, která jsou popsána v příručce pro učitele: řízení odpadů ze zdravotnických zařízení⁹, vydané WHO. S cílem zabránit nežádoucímu poškození nástrojů je možné uložit nástroje do karantény a zároveň stanovit finální diagnózu osob, u kterých existuje podezření na TSE.

3. Karanténa

Pokud může zdravotnické zařízení bezpečně uchovat nástroje do potvrzení diagnózy, může být karanténa použita s cílem zabránit zbytečnému zničení nástrojů v případech, kdy se později zjistí, že se nejedná o TSE. Nástroje v karanténě by měly být vyčištěny nejlepší nedestruktivní metodou v souladu s kapitolou 5 a přílohou I, sterilizovány, baleny, datovány a označeny jako „rizikové“ a uchovány ve speciálně označených stabilních kontejnerech.¹⁰ Sledování a zajištění karantény je nezbytné k prevenci náhodného navrácení těchto nástrojů do oběhu v rámci nástrojového parku. Pokud bude TSE vyloučeno jako diagnóza, nástroje mohou být vráceny po příslušné sterilizaci do oběhu.

f) Anestézie

1. Obecná anestézie

Onemocnění TSE nejsou přenositelná prostřednictvím dýchacích cest; avšak je zapotřebí manipulovat se všemi nástroji, které přicházejí do přímého kontaktu s ústy, hltanem, mandlemi a dýchacími cestami pomocí metod popsaných v příloze I. Doporučujeme likvidaci nástrojů, které nejsou určeny pro opětovné použití spalením.

2. Lokální anestézie

Jehly by se neměly opětovně používat a zejména jehly, které přicházejí do styku s CST (např. při anestéziích v dolní části trupu nebo ostatních segmentálních anestetických postupech), je třeba po použití zničit.

g) Těhotenství a porod

Není známo, že by se TSE přenášela z matky na dítě během těhotenství nebo porodu; dědičné onemocnění se dědí v důsledku genetických mutací. V případě, že osoba s TSE otěhotní, není zapotřebí žádných zvláštních preventivních opatření v průběhu těhotenství s výjimkou invazivních

⁹ Pruess A, Townend WK. Příručka pro učitele: Řízení odpadů ze zdravotnických zařízení. Ženeva, Světová zdravotnická organizace, 1998. WHO/EOS/98.6.

¹⁰ Ačkoli cílem karantény je zabránit zničení nástrojů a umožnit jejich opětovné použití, pokud není diagnostikována TSE, použití dekontaminační metody pro TSE zajistí dodatečnou bezpečnost pro případ, že by některý z nástrojů mohl neúmyslně přijít do styku se zaměstnanci nebo pacienty.

METODICKÝ LIST TSE/CJN

MUDr. Vladimír Polanecký, IIS HMP, prosinec 2000
Zpracováno podle WHO/EMC/ZDI/98.9 a WHO/CJS/APH/2000.3

zákroků podle kapitoly 2d. Porod by měl být řízen při aplikování standardních infekčních kontrolních postupů s výjimkou toho, že by měla být přijata preventivní opatření snižující riziko kontaktu s placentou a jinými souvisejícími materiály a tekutinami. Tyto materiály by měly být zničeny spálením. S nástroji by mělo být manipulováno jako při ostatních klinických zákrocích (tabulka 5). Při porodu doma by porodní sestra (nebo jiné osoby řídící porod) měla zajistit likvidaci kontaminovaného materiálu v souladu se správnými postupy pro likvidaci infikovaného klinického odpadu.

3) Ohrožení nemocí z povolání

a) Riziko v zaměstnání

Ačkoli nedošlo k žádným potvrzeným případům přenosu TSE na lidi v zaměstnání, byly hlášeny případy CJN u zdravotnických pracovníků, u kterých existuje vazba na styk s nakažou v zaměstnání. Proto je opatrnost na místě. V kontextu rizika v zaměstnání vyplývá největší riziko ze styku s vysoce infekčními tkáněmi prostřednictvím zranění jehlou s inokulací; je třeba věnovat pozornost prevenci styku s vysoce nebo nízké infekčními tkáněmi prostřednictvím přímé inokulace (např. bodnutí jehlou, poranění bodnutím, zranění ostrým předmětem nebo kontaminace porušené kůže). Styk s mukózními membránami (zejména spojivkami) může být vnímáno jako hypotetické riziko a je třeba se mu vyhnout. Zdravotnický personál, který pracuje s pacienty, u kterých byla potvrzena TSE nebo existuje podezření na TSE, nebo který pracuje s vysoko nebo nízkou nakažlivými tkáněmi, by měl být patřičně informován o povaze rizika, příslušných bezpečnostních postupech a vysoké úrovni bezpečnosti, která bude zabezpečena pomocí postupů popsaných v tomto pokynu.

b) Postupy po kontaktu s rizikem

Vhodné poradenství by mělo zahrnovat i skutečnost, že není znám žádný případ TSE u lidí, kterému by došlo v rámci úrazu nebo zranění při práci. Byla navržena řada strategií k minimalizaci teoretického rizika infekce po úrazech, ale jejich užitečnost není otestována a není známa. V současné době jsou doporučována následující rozumná opatření:

- Kontaminace neporušené kůže tělními tekutinami nebo tkáněmi: omýt čisticím prostředkem a velkým množstvím teplé vody (bez kartáče), opláchnout a vysušit. Pro zajištění maximální bezpečnosti lze zvážit krátké vystavení (po dobu jedné minuty) 0,1N roztoku NaOH nebo roztoku bělicího roztoku v poměru 1:10.
- Píchnutí jehlou nebo tržné poranění: jemně podpořit krvácení; umýt (bez kartáče) teplou mýdlovou vodou, opláchnout, osušit a zakrýt nepropustným obvazem. Další léčba (např. sešití) by měla být zvážena podle typu zranění. Ohlásit zranění v souladu s běžnými postupy platnými pro zařízení / laboratoř.
- Výplach oka nebo úst: vypláchnout buď fyziologickým roztokem (oko) nebo vodou z vodovodu (ústa); ohlásit podle běžných postupů platných pro zdravotnické zařízení / laboratoř.
- Pravidla pro ochranu zdraví a bezpečnost stanovují povinnost ohlásit úrazy, přičemž záznamy by měly být uschovány po dobu minimálně 20 let.

4) Laboratorní vyšetření

a) Bezpečnost v laboratořích

Dodržování následujících preventivních opatření během diagnostických postupů a práce v laboratoři sniží riziko infekce. Obecná ochranná opatření a základní preventivní opatření, která jsou popsána v tabulce 5.

Obecná ochranná opatření

1. Jídlo, pití, kouření, uchovávání jídla a aplikování kosmetických přípravků v místech, kde je prováděna laboratorní práce, není povoleno.
2. Laboratorní kombinézy, pláště nebo uniformy musí být používány při práci a musí být svlečeny při vstupu do oblastí mimo laboratoř; zvažte použití plášťů na jedno použití; pláště na mnohonásobné použití musí být dekontaminovány vhodnými metodami (viz kapitola 6, likvidace odpadu a příloha I).
3. Bezpečnostní brýle, ochranné štítky před obličej (ochranné clony) nebo jiné ochranné prostředky musí být použity vždy, kdy je to nutné k ochraně očí a tváře před vystříknutím a odlétnutím částic.
4. Je třeba používat rukavice vhodné pro práci, a to při všech postupech, při kterých může dojít k neúmyslnému přímému kontaktu s infikovanými materiály. Použití armovaných rukavic by mělo být zváženo při ohledání post mortem nebo při odběru vysoce infekčních tkání.
5. Veškeré pláště, rukavice, ochranné štítky před obličej nebo podobné pomůcky pro opakované nebo jednorázové použití musí být buď vyčištěny za použití metod popsaných v příloze I nebo zničeny v souladu s kapitolou 6.
6. Pokud je to možné, vyhněte se používání ostrých předmětů (jehel, nožů, nůžek a laboratorního skla) a používejte pomůcky na jedno použití.
7. Veškeré technické postupy by měly být provedeny takovým způsobem, který minimalizuje vytvoření aerosolů a kapek.
8. Pracovní plochy musí být dekontaminovány po každém rozliti potenciálně nebezpečného materiálu a na konci pracovního dne za použití metod popsaných v kapitole 6 a příloze I.
9. Veškeré kontaminované materiály, vzorky a kultury musí být buď spáleny nebo dekontaminovány pomocí metod popsaných v kapitole 5 a příloze I a kapitole 6 před jejich likvidací.
10. Veškeré vylité části nebo nehody, které jsou otevřené, nebo potenciální rizika styku s infikovanými materiály musí být okamžitě ohlášena vedoucímu laboratoře a písemný záznam musí být archivován.
11. Vedoucí laboratoře by měl zajistit adekvátní proškolení v oblasti bezpečnosti v laboratoři a měl by zkontrolovat, že příslušné postupy byly pochopeny a že jsou dodržovány.

b) Klinické diagnostické laboratoře

Velká většina diagnostických vyšetřování v klinických laboratořích je prováděna z krve (např. kompletní krevní obraz) a séra (např. chemické látky) obvykle pomocí automatického zařízení pro analýzu. Jak bylo uvedeno v kapitole 1d, krev a její komponenty, u kterých byla zjištěna velice nízká úroveň infekce v experimentálních modelech TSE, nebyly nikdy identifikovány jako původci CJN u lidí, a to ani přes četná vyčerpávající šetření. Odborníci se shodují, že epidemiologický důkaz byl relevantnější a přesvědčivější než jiné experimentální důkazy a doporučují, aby vzorky krve pacientů s CJN nebyly považovány za infekční. Není třeba aplikovat žádná speciální preventivní opatření pro manipulaci s krví v klinických laboratořích. Podobně s výjimkou CST ostatní tělní tekutiny, sekrety a exkrementy nejsou infekční a není třeba žádných speciálních postupů při manipulaci s nimi (kapitola 1d, tabulka 1).

CST může být infekční a manipulace s CST podléhá zvláštní opatrnosti. Doporučuje se, aby analýza nebyla prováděna v automatickém zařízení a aby veškeré materiály, které se dostanou do kontaktu s CST, byly buď spáleny nebo dekontaminovány podle jedné z metod uvedených v kapitole 5 a příloze I. Neexistuje žádný důvod pro odmítnutí diagnostického testu, pokud tato opatření budou dodržena.

c) Histopatologie

Ačkoli je mozková tkáň získaná prostřednictvím biopsie s největší pravděpodobností nejčastější tkání pacienta s TSE, která má být vyšetřena v laboratoři, může se rovněž stát, že budou zaslány ostatní tkáně k vyšetření, pokud pacienti s TSE budou podrobeni chirurgickým zákrokům jakéhokoli druhu z důvodu opakujících se problémů v průběhu jejich neurologického onemocnění. Kategorie tkání s vysokou infekčností, nízkou infekčností a bez zjištěné infekčnosti jsou uvedeny a popsány v kapitole 1d a v tabulce 1. Preventivní opatření, která by měla být aplikována při manipulaci s různými vzorky tkáně, jsou uvedena v tabulce 6. Vzhledem k tomu, že histopatologické zpracování mozkové tkáně je nejčastěji prováděno autopsií (WHO nedoporučuje biopsii mozku pro diagnózu CJN), podrobné instrukce pro histopatologické zpracování jsou popsány v kapitole 7b (vyšetření post mortem, kapitola 7b2, Histopatologické vyšetření).

**Preventivní opatření pro práci s tkáněmi s vysokou nebo nízkou infekčností z pacientů
s potvrzeným TSE nebo s podezřením na TSE**

1. Pokud je to možné, měly by být vzorky vyšetřeny v laboratoři nebo středisku, které je zvyklé manipulovat s vysoce nebo nízkou infekčními tkáněmi; zejména vzorky vysoce infekčních tkání by měly být vyšetřeny zkušenými pracovníky v laboratoři TSE.
2. Vzorky by měly být označeny jako „Biologicky rizikové“.
3. Je preferován ochranný oděv na jedno použití:
 - vodě odolné pláště s omyvatelnou zástěrou;
 - rukavice (při operaci mozku jsou preferovány rukavice odolné vůči proříznutí)
 - maska;
 - ochranný štít očí nebo brýle.
4. Vždy, když je to možné, používat nástroje a vybavení na jedno použití.
5. Veškeré nástroje na jedno použití, které přišly do kontaktu s tkáněmi, které jsou vysoce infekční, by měly být jasně identifikovány a zlikvidovány spálením.
6. Je třeba používat nepropustný materiál na jedno použití k prevenci kontaminace pracovních ploch. Tato ochrana a zbytky po mytí, odpadový materiál a ochranný oděv by měly být zničeny a zlikvidovány spálením.
7. Fixativa a odpadní tekutiny musí být dekontaminovány pomocí dekontaminační metody popsané v kapitole 5 a příloze I nebo absorbované takovými materiály, jako jsou dřevěné piliny, které následně musí být spáleny jako rizikový materiál.
8. Laboratoře manipulující s velkým množstvím těchto vzorků by měly přijmout přísnější opatření, protože zde existuje možnost zvýšené reziduální kontaminace, např. omezení vstupu, použití „dedikovaných“ mikrotomů a laboratorního skla, dekontaminace veškerého odpadu před transportem ze zařízení ke spálení.

d) Letecká přeprava vzorků

Přeprava patologických vzorků letadlem musí splňovat předpisy Mezinárodní asociace pro leteckou dopravu (IATA) týkající se zakázaného zboží a další požadavky jednotlivých přepravců IATA vyžaduje, aby dokumentace zahrnovala certifikát odesílatele pro zakázané zboží, v kterém musí být uveden obsah, charakter a množství infikovaného materiálu. Pravidla WHO pro bezpečnou přepravu infekčních látek a diagnostických vzorků¹¹⁾ poskytují více informací o bezpečné přepravě materiálu. Pokud budou bezpečně zabaleny podle těchto pravidel, neexistuje pro přepravce žádné nebezpečí.

11) Pravidla pro bezpečný převoz infikovaných látek a diagnostických vzorků, Ženeva, WHO, 1997. WHO/EMC/1997.3.

5) Postupy dekontaminace

a) Obecné úvahy

Látky TSE jsou neobvykle rezistentní vůči dezinfekci a sterilizaci běžnými fyzikálními a chemickými metodami, které se běžně používají pro dekontaminaci infekčních patogenů. Tabulka 7 uvádí běžně používané chemikálie a procesy, na které se nelze spolehnout z hlediska dekontaminace, protože se ukázalo, že buď neefektivní nebo jen částečně efektivní. Variabilita v účinnosti je pravděpodobně vysoce ovlivněna povahou a fyzickým stavem infikovaných tkání. Například nakažlivost je silně stabilizována sušením nebo fixací alkoholem, formalinem nebo glutaraldehydem. V důsledku toho by kontaminované materiály neměly přicházet do styku s fixačními reagensy a měly by být uchovávány vlhké v době mezi použitím a dezinfekcí, a to tak, že budou ponořeny do chemických dezinfekčních látek.

Tabulka 7

Neefektivní nebo suboptimální dezinfekční látky

Chemické dezinfekční látky	Plynové dezinfekční látky	Fyzikální procesy
<u>Neúčinné</u> ¹² alkohol amoniak β-propiolakton formalin kyselina solná peroxid vodíku kyselina peroctová fenoly dodecyl sulfát sodíku (SDS) (5%)	<u>Neúčinné</u> ethylen oxide formaldehyd	<u>Neúčinné</u> var suché teplo (<300°C) ionizace, UV nebo mikrovlnná radiace
<u>Variantně nebo částečně efektivní</u> oxid chloričitý glutaraldehyd guanidinium thiokyanát (4 M) iodofor dichlór-izokyanát sodíku jodistan sodný močovina (6 M)		<u>Variantně nebo částečně efektivní</u> autoklávování při 121°C po dobu 15 minut var v 3% dodecylu sodíku sulfát (SDS)

12) Některé z těchto chemikálií mohou mít velice malé účinky na infekčnost TSE a nejsou vhodné pro dezinfekci.

METODICKÝ LIST TSE/CJN

MUDr. Vladimír Polanecký, HS HMP, prosinec 2000
Zpracováno podle WHO/EMC/ZDI/98.9 a WHO/CJS/APH/2000.3

b) Dekontaminace nástrojů

Je třeba se řídit úrovní nakažlivosti tkáně, která znečistí nástroj, a očekáváním, jak tento nástroj bude opětovně použit, v souladu s kapitolou 1b. Tímto způsobem se aplikují nejprísnejší doporučení na nástroje, které přicházejí do kontaktu s vysoce nakažlivými tkáněmi osob, u kterých bylo potvrzeno onemocnění TSE, které budou také následně použity v CNS nebo páteři.

Příloha I obsahuje metody dekontaminace doporučené na základě konzultací v pořadí snižující se účinnosti. Bylo zdůrazněno, že nejbezpečnější a nejjednodušší metodou pro zajištění prevence rizika reziduální infekce na chirurgických nástrojích je likvidace a zničení nástrojů incinerací. Tato strategie by měla být univerzálně aplikována na ty prostředky a materiály, které jsou určeny na jedno použití. Zároveň bylo uznáno, že tato strategie není možná u mnoha nástrojů a materiálů, které nebyly vyrobeny na jedno použití. V těchto situacích se doporučují metody popsané v příloze I, pomocí kterých je možné odstranit většinu nebo v lepší případě veškerou infekci v nejširší škále podmínek.

Chirurgické nástroje, které mají být opětovně použity, musí být mechanicky iodoforem vyčištěny před dekontaminací. Mechanické čištění snižuje biologický nános a ochrání nástroj před zničením, které by mohlo být způsobeno ulpěním tkání na nástroji. Pokud jsou nástroje vyčištěny před dekontaminací, musí být i roztoky použité k čištění považovány za infikované, odpad a čisticí místnosti musí být dekontaminovány jednou z metod uvedených v příloze I.

Příloha I obsahuje doporučení, aby tam, kde je to možné, byly kombinovány dvě nebo více různých metod deaktivace při sterilizačním postupu pro tyto látky. Postupy, které zahrnují teplo nebo NaOH (buď následně nebo současně) jsou považovány za sterilizaci za nejhorších podmínek (např. infikovaná mozková tkáň částečně zaschlá na povrchu). Kromě toho horká alkalická hydrolyza redukuje biologické makromolekuly na jejich základní podjednotky, a tím dochází k čištění a deaktivování.

Komplexní a drahé nástroje, jako jsou intrakardiální monitorovací zařízení, endoskopy z optických vláken a mikroskopy, nemohou být dekontaminovány postupy, které jsou uvedeny v příloze I. Místo toho by v možném rozsahu měly být takové nástroje chráněny před kontaminací povrchu zabalením nebo obalením materiály, které mohou být likvidovány. Ty části zařízení, které přijdou do kontaktu s interními tkáněmi pacientů, by měly být podrobeny nejúčinnějším dekontaminačním postupům, které přístroj snese. Veškeré adherentní materiály musí být odstraněny, a pokud je to vůbec možné, musí být povrchy, které byly znečištěny, vyčištěny dekontaminační metodou doporučenou v příloze I. Některé přístroje mohou být částečně demontovány (např. vrtačky a části vrtaček). Odstranitelné části, které se nepoškodí autoklávováním, NaOH nebo chlorovými preparáty, by měly být odmontovány a dekontaminovány těmito chemikáliemi. Ve všech případech, kdy jsou používány neznámé dekontaminační metody, je třeba se poradit s výrobcem. Tyto postupy čištění by měly být aplikovány i tehdy, pokud byl přístroj použit před zjištěním potenciální kontaminace.

Kontaminované přístroje nebo jiné kontaminované materiály by neměly být vyčištěny v automatických myčkách, aniž by před tím byly dekontaminovány metodami doporučenými v příloze I.

c) Dekontaminace pracovních povrchů

Protože nakažlivost TSE přetrvává po dlouhá období na pracovním povrchu, je důležité používat ochranné ubrusy vždy, kdy to bude možné, aby nedošlo ke kontaminaci prostředí, třebaže nikdy nebyl prokázán přenos na osoby, který by byl způsobem kontaktem s prostředím. Je rovněž důležité mechanicky vyčistit a dezinfikovat zařízení a povrchy, které jsou předmětem potenciální kontaminace, aby nedošlo k rozvoji nákazy v prostředí. Povrchy kontaminované látkami TSE mohou být dezinfikovány opláchnutím po dobu jedné hodiny NaOH nebo chlornanem sodným, po kterém musí následovat opláchnutí vodou (viz příloha I, která obsahuje podrobné instrukce). Povrchy, které nemohou být dekontaminovány tímto způsobem, by měly být řádně vyčištěny; zvažte použití částečně

efektivní metody uvedené v tabulce 7. Čistící materiály budou považované za potenciálně kontaminované (viz kapitola 5d).

d) Dekontaminace odpadu a materiálů kontaminovaných odpadem

Dekontaminace odpadních tekutin a pevných usazenin by měla být provedena se stejnou péčí při aplikování preventivních opatření doporučených pro ostatní kontakt s látkami TSE. Pracovní oblast by měla být izolována před kontaminací a měla by umožňovat snadnou dezinfekci povrchů vystavených kontaminovaným látkám. Veškeré odpadní kapaliny a pevné látky musí být shromážděny a musí s nimi být manipulováno jako s infikovaným odpadem.

Kapaliny používané pro čištění by měly být dekontaminovány na místě pomocí NaOH nebo chlornanu nebo jiných postupů uvedených v příloze I, a poté mohou být likvidovány jako rutinní nemocniční odpad. Absorbenty, jako například piliny, mohou být použity ke stabilizaci kapalin, které budou transportovány do spalovny; avšak měly by být použity až po dekontaminaci.

Čistící nástroje a metody by měly být zvoleny tak, aby se minimalizovalo šíření, potřísněním a aerosoly. Velkou péčí je třeba věnovat používání kartáčů a abrazivních nástrojů. Tam, kde je to možné, by kartáče, ručníky a abrazivní materiály, a také nástroje používané pro demontáž kontaminovaného přístroje, musí být buď vyměnitelné nebo volitelné z hlediska jejich schopnosti snést dezinfekční postupy uvedené v příloze I.

Po dokončení čištění je třeba shromáždit pevný odpad včetně čisticích materiálů na jedno použití a provést dekontaminaci. Nejvíce doporučovanou metodou je spalování. Čistící stanice by pak sama měla být dekontaminována za použití některé z metod uvedených v příloze I.

Automatická čistící zařízení nesmí být používána pro žádný nástroj nebo materiál, který nebyl před tím řádně dekontaminován v souladu s doporučeními v kapitole 5c a příloze I.

e) Ochrana osob během procesu dekontaminace

Osoby provádějící dezinfekci a dekontaminaci nástrojů a povrchů vystavených tkáním osob s TSE musí mít ochranné oblečení na jedno použití, rukavice, masku, ochranný štít očí nebo brýle, jak je popsáno v kapitole 4a, tabulce 5. Doporučení uvedená v tabulce 5 by měla být přizpůsobena různým situacím. Všichni jednotlivci zapojení do dezinfekce a dekontaminace by měli být seznámeni se základními ochrannými opatřeními a prevencí. Manipulace s kontaminovanými nástroji během transferu a čištění by měla být minimální.

f) Kategorie dekontaminačních rizik

Doporučené úrovně dekontaminace jsou uvedeny v tabulce 8 pro různé kategorie pacientů a tkání (včetně pacientů, u kterých existuje riziko TSE a pacientů s vCJN). Tabulka reflektuje konsensus přítomných odborníků a měla by být používána v souvislosti s kapitolou 1d (tabulka 1), která uvádí specifické vysoce a níže infekční tkáně, a přílohou I, která popisuje specifické možnosti dekontaminace.

Tabulka 8

Úrovně dekontaminace pro různé kategorie rizik

Kategorie pacientů	Kategorie tkání	Možnosti dekontaminace
Potvrzené případy TSE nebo podezření na TSE	Vysoká nakažlivost	Příloha I ✓
	Nízká nakažlivost	Příloha I (vezměte na vědomí, že CST a periferní orgány a tkáně jsou považovány za méně infekční než CNS) ✓
Osoby, u kterých je známo, že přišly do styku s lidskými hormony hypofýzy, transplantáty rohovky nebo tvrdou plenou	Vysoká nakažlivost	Příloha I ✓
	Nízká nakažlivost	Rutinní postupy čištění a dezinfekce ✓
Příslušníci rodin se zděděnými formami TSE	Vysoká nakažlivost	Není dosaženo konsensu, ale měla by být použita metoda dekontaminace TSE ✓
	Nízká nakažlivost	Rutinní postupy čištění a dezinfekce. ✓
Všichni z výše uvedených kategorií	Nulová zjištělá nakažlivost	Rutinní postupy čištění a dezinfekce. ✓
Potvrzené případy nebo podezření na vCJN ^{nové}	Veškeré kategorie tkání	Příloha I ✓

6) Likvidace odpadu

a)

Infikovaný zdravotnický odpad je definovaný jako vyřazený materiál, který byl v kontaktu s krví a jejími deriváty nebo odpady z izolace infekčních izolačních oddělení. Mezi ně patří mimo jiné i kultury, tkáně, obvazy, tampony nebo jiné materiály nasáklé krví, injekční stříkačky, skalpely, vložky a sáčky na krev. Termín „zdravotnický odpad infikovaný TSE“ se vztahuje na tkáně s vysokou

METODICKÝ LIST TSE/CJN

MUDr. Vladimír Polanecký, HS HMP, prosinec 2000
Zpracováno podle WHO/EMC/ZDI/98.9 a WHO/CJS/APH/2000.3

nebo nízkou nakažlivostí odebrané osobám, u kterých existuje potvrzené onemocnění TSE nebo podezření na TSE, nebo na vysoce nakažlivou tkáň od osob, u kterých je známo, že došlo ke styku s rohovkou, tvrdou plenou nebo lidským růstovým hormonem a na veškeré nástroje, které přišly do styku s těmito tkáněmi a které jsou určeny na jedno použití.

b)

Likvidace biologického odpadu kontaminovaného TSE musí být prováděna v souladu s postupy, které konzistentněji s tímto materiálem nebo ekvivalentními normami. Veškeré materiály klasifikované jako klinický odpad by měly být umístěny do bezpečných nepropustných kontejnerů a měly by být zlikvidovány spaláním v autorizovaných spalovnách.

Infikovaný odpad TSE by měl být spálen nebo by s ním mělo být manipulováno metodou, která je účinná pro deaktivaci původců TSE (viz příloha I).

c)

V prostředí zdravotnického zařízení by měla být prostěradla nebo tampony kontaminované vysoce infekčními tkáněmi nebo CST zabaleny do pevných plastových pytlů nebo kontejnerů označených „Biologicky nebezpečné“ a spáleno. I s málo infekčními tkáněmi je třeba manipulovat opatrně.

d)

Pro tkáň, sekrety nebo exkrementy s nulovou zjistitelnou nakažlivostí neexistují žádné speciální požadavky mimo standardní preventivní opatření pro manipulaci s tělními tekutinami nebo prádlem, zařízením nebo prostředím kontaminovaným tělními tekutinami. Ostatní infikované odpady z domácí péče nevyžadují žádná speciální preventivní opatření mimo ta, která mohou být přijata při jakékoli nemoci. Ostré předměty (např. jehly k injekčním stříkačkám) používané během domácí péče o pacienty trpící TSE by měly být ukládány do nepropustných kontejnerů a vráceny ošetřujícímu lékaři nebo zdravotnickému zařízení k likvidaci.

e)

Používání emailu, tepelně stabilních plastových táčů nebo táčů na jedno použití při práci s infikovanými vzorky pomůže zamezit kontaminaci. Pokud jsou tyto pomůcky určeny pro opětovné použití, pak je třeba s nimi zacházet pomocí metody popsané v příloze I. Pomůcky na jedno použití by měly být po použití spáleny, ačkoli metody uvedené v příloze III je možné aplikovat ještě před finální likvidací. Zbytky potenciálně infekčních materiálů TSE na oddělení by měly být odstraněny pomocí absorpčního materiálu a povrch by měl být dezinfikován v souladu s přílohou I.

f)

Je třeba používat bezpečné nepropustné kontejnery, např. s dvojitým obalem pro bezpečnou manipulaci s klinickým odpadem. Vyhnout se externí kontaminaci odpadního kontejneru.

g)

Musí se používat rukavice a zástěra na jedno použití při odklizení zbytků a toto oblečení by poté mělo být spáleno společně s odpadem a čisticími materiály, ačkoli je možné použít i metodu popsanou v příloze I.

7) Manipulace s těly a tkáněmi

a) Preventivní opatření při manipulaci s mrtvým pacientem

Po smrti pacienta, u kterého byla potvrzená TSE nebo u kterého existovalo podezření na TSE, by odstranění těla z oddělení, sociálního ústavu nebo hospicu mělo být provedeno za použití běžných protiepidemických opatření. Zesnulý pacient musí být umístěn do zapečetěného pytle před svým odvozem v souladu s běžnými postupy pro manipulaci s těly, kde existuje známé riziko infekce. Pokud je lebka otevřená nebo existuje riziko úniku CST a pokud švy plně nebrání úniku tekutin, pak pytel musí být vyplněn materiálem, který absorbuje tekutiny a tělo by mělo být převezeno v zapečetěném pytlí.

b) Vyšetření po smrti

Vyšetření po smrti zůstává důležitým prvkem potvrzení klinické diagnózy a příčiny smrti, tj. TSE. Ideálně by během vyšetření měly být přítomny tři osoby: patolog, kterému by měl pomáhat jeden technik, a jedna další osoba, která bude manipulovat a označovat kontejnery se vzorky. Počet pozorovatelů musí být omezen na minimum. Veškeré osoby by měly být informovány o příslušné anamnéze pacienta a o postupech platných pro vyšetření po smrti.

c) Provedení autopsie

1)

V možném rozsahu je žádoucí používat ochranný oděv na jedno použití včetně chirurgické čepice, pláště, zástěry, dvojitých rukavic a clony na oči. Hlava operátora musí být plně zakryta včetně ochrany očí, nosu a úst. Je třeba zvážit použití ochrany rukou, například armované rukavice nebo rukavice odolné vůči proříznutí.

2)

Nástroje na jedno nebo více použití jsou doporučeny pro minimalizaci rizika kontaminace životního prostředí. Používá se pouze manuálních pil, aby nedošlo k vytvoření částic tkáně a aerosolu, a také z důvodu snazší dekontaminace po použití. Nástroje a pracovní povrchy by měly být dekontaminovány podle pravidel v kapitole 5 a příloze I.

3)

Omezené posmrtné vyšetření pro případy TSE může být provedeno v kterékoli márnici. Pokud je vyšetření omezeno na mozek, pak je zapotřebí nejprve pod hlavu položit plastový pás s absorpční vycpávkou a zvednutými okraji tak, aby bylo zajištěno zachycování odpadních tkání a tělních tekutin (např. CST). Kůže je seříznuta běžným způsobem a lebka se otevře. Po vyjmutí mozku, vrácení seříznuté části lebky a sešití kůže, je plastový pás obsahující veškerou odpadní tkáň a tělní tekutiny uzavřen do pytle a poslán ke spálení. Kompletní posmrtné vyšetření nedoporučujeme kromě výjimky, že je prováděno ve speciálních zařízeních, pokud speciální okolnosti nenaznačují zvýšené problémy s izolací nákazy.

d) Histopatologické vyšetření

1)

V laboratoři mohou pracovat pouze osoby, které byly upozorněny na potenciální riziko a proškoleny ve speciálních metodách používaných pro manipulaci s infikovanými tkáněmi TSE. Zařízení provádějící velký počet histologických vyšetření na vysoce infekčních tkáních by měla mít vyčleněný laboratorní prostor, zařízení, nástroje, sklo a reagens pro tyto účely. Práce s těmito tkáněmi vyžadují při práci s těmito tkáněmi zajištění biologické bezpečnosti úrovně 3 (hazard boxy).

2)

Je třeba poznamenat, že tkáň TSE fixované formalinem a glutaraldehydem si zachovávají nakažlivost po dlouhá období, ale nikoli nekonečně. V důsledku toho je třeba s nimi manipulovat se zvýšenou opatrností jako s čerstvým materiálem a musí být považovány za infekční po celou dobu procesu fixace, implantace, krájení, barvení a přenesení na mikroskopické sklíčko, dokud nebudou vystaveny působení kyseliny mravenčí. Působení kyseliny mravenčí snižuje nakažlivost na zanedbatelnou úroveň. Ačkoli přesné postupy se mohou lišit, působení kyseliny mravenčí spočívá v umístění malých kousků fixované tkáně, ne více než 4 až 5 mm tlusté, do 50 až 100 ml 95% kyseliny mravenčí na jednu hodinu, a poté jejich přemístění do čerstvého formalinu na další dva dny před dalším zpracováním. Celý postup je prováděn za použití kontinuálního, jemného protřepávání.

3)

Všechny následné kroky, které jsou součástí přenášení bloků z formalinu do parafinu, a poté krájení, přenášení parafinových kusů zpět do vodných barevných roztoků, může být prováděno manuálně nebo v automatickém procesoru pro tkáň TSE. Podobně doporučujeme vyčlenit mikrotom pro krájení bloků tkáně, která není vystavena působení kyseliny mravenčí, protože neexistuje žádný praktický způsob dezinfekce nástroje. Části vystavené působení kyseliny mravenčí mohou být krájeny na standardním mikrotomu (pokud možno za použití nože na jedno použití nebo samostatné dedikované čepele) a zpracovány jako obvykle. Tekutina vznikající při zpracování by měla být dekontaminována a odpad (např. hoblínky vosku) vznikající při krájení by měl být shromážděn a spálen (viz příloha I – metody dekontaminace). Části vystavené působení kyseliny mravenčí jsou křehké, ale vykazují dobré zachování histologické morfologie.

4)

Mikroskopická sklíčka s částmi, které byly vystaveny působení kyseliny mravenčí, mohou být považována za neinfekční. Se sklíčky s částmi, které nebyly vystaveny působení kyseliny mravenčí, je třeba manipulovat se zvláštní opatrností, dokud krycí sklíčko nebude pevně utěsněno a chemicky dezinfikováno k zajištění externí sterility. Je třeba jej označit jako rizikový materiál. Pokud dojde k poškození těchto sklíček, pak je potřeba aplikovat metodu popsanou v příloze I a sklíčka zničit.

5)

Kontejnery používané k uskladnění tkání fixovaných formalinem by měly být po bezpečném uzavření vyčištěny metodou popsanou v příloze I a označeny jako „Nebezpečné“ a přechovávány samostatně (např. v zalepených plastových sáčcích). Pokud je třeba použít tkáň, pak je možné kontejner odstranit ze sáčku, postavit na vodě odolnou podložku na jedno použití a manipulaci s tkání omezit na podložku. Po vyjmutí tkáně musí být oblast kontejneru vyčištěna metodami popsanými v příloze I a kontejner musí být vložen do nového plastového sáčku pro další uchování.

e) Elektronová mikroskopie

Vyšetření částí tkáně elektronovou mikroskopií neslouží pro diagnostické účely a není doporučeno s výjimkou případů, kdy je takové vyšetření použito jako vědecký nástroj. Příprava vzorků pro elektronovou mikroskopií by měla být provedena se stejnou opatrností jako v případě histopatologie. Elektronová mikroskopie částí tkáně představuje zanedbatelné riziko jak pro mikroskop, tak pro operátora vzhledem k velice malému množství tkáně umístěného na mřížku. Vzorek pro elektronovou mikroskopií 0,01 mikronů silný $\times 0,1 \text{ mm} \times 0,05$ obsahuje přibližně 50 pg tkáně. I nejvíce infekční modely nemoci produkující $10^{10} \text{ ID}_{50}/\text{g}$ mozku povedou k tomu, že na mřížce bude 0,5 ID₅₀. Manipulace nevyžaduje zvláštní opatření s výjimkou likvidace takových mřížek jako infekčního odpadu spalováním.

f) Státní a mezinárodní přepravní instituce

Pokud existuje potřeba přepravit zesnulého pacienta v rámci daného státu nebo mezinárodně, je třeba splnit předpisy Mezinárodní organizace pro civilní letectví (ICAO), Mezinárodní asociace letecké dopravy (IATA), které se týkají omezení přepravy některých druhů předmětů, a dále veškeré další požadavky jednotlivých přepravců. Je třeba připomenout, že předpisy IATA vyžadují balzamování těla.

g) Pohřební ústavy a balzamovači

1. Obecná opatření

Pohřební postupy lze aplikovat na tělech pacientů, kteří zemřeli na CJN, s minimálními omezeními pro zajištění bezpečnosti zaměstnanců a prevenci kontaminace pracovního prostoru. Přeprava nenabalzamovaného těla do márnice by měla proběhnout v uzavřeném a nepropustném plastovém pytli. Běžný kontakt nebo manipulace s neporušeným neotevřeným tělem nepředstavuje riziko a kosmetické práce mohou být provedeny bez zvláštních preventivních opatření. Pokud bylo tělo podrobeno pitvě, je třeba věnovat péči tomu, aby nedošlo ke kontaminaci pracovního prostoru tělními tekutinami (zejména z lebky) při přenášení těla z přepravního pytle na márníční stůl, který musí být pokryt nepropustným prostředkem. Žádná další preventivní opatření nejsou zapotřebí s výjimkou balzamování (viz kapitola 7d2).

2. Balzamování

Neporušené (neotevřené) tělo může být bezpečně nabalzamováno s drobnými přízrůbami obvyklých procesů. Tělo by mělo být umístěno na nepropustné prostěradlo nebo pytel, aby se zabránilo kontaminaci povrchu tělními tekutinami, a veškeré unikající tekutiny by měly být uloženy do nerezové ocelové nádoby. Místa úniku tělních tekutin by měla být uzavřena kyanoakrylátý (pevným lepidlem) a poté potřena bělicími látkami.

Balzamování otevřeného nebo traumatizovaného těla se nedoporučuje, ale lze jej bezpečně provést, pokud budou dodržena následující preventivní opatření. Je třeba používat masky na jedno použití, pláště a rukavice, podobně jako to dělají patologové při provádění pitvy. Tělo by mělo být položeno na propustné prostěradlo nebo vak tak, aby bylo možné zachytávat unikající tekutiny, a mělo by být možné zachytit tekutiny s cílem zabránit znečištění povrchu. Veškeré odváděné tekutiny by měly být uloženy v nerezavějící ocelové nádobě. Místa perfúze a otevření by měla být uzavřena kyanoakrylátý (pevným lepidlem). Celé tělo by mělo být potřeno bělicí chemikálií a je třeba věnovat zvláštní pozornost zajištění kontaktu bělidla s místy perfúze a uzavřenými místy po autopsii.

Na závěr perfúzního postupu by měla být nádoba na tělní tekutiny dekontaminována přidáním tablety hydroxidu sodného, konkrétně 40 g na litr tekutiny. Směs je třeba po několika minutách zamíchat a je třeba věnovat péči tomu, aby nedošlo k rozlití, protože tekutina bude horká. Poté by

METODICKÝ LIST TSE/CJN

MUDr. Vladimír Polanecký, HS HMP, prosinec 2000
Zpracováno podle WHO/EMC/ZDI/98.9 a WHO/CJS/APH/2000.3

měla být ponechána v klidu minimálně po dobu jedné hodiny, následně by měla být zlikvidována jako jakýkoli jiný márníční odpad. ~~Plastová prostěradla a ostatní pomůcky na jedno použití, které byly v kontaktu s tělními tekutinami, by měly být spáleny. Pracovní povrchy, které byly náhodně kontaminovány rozlitym hydroxidem sodným nebo bělidlem, by měly být ponechány bez zásahu jednu hodinu, a poté (za použití rukavic) vysušeny absorpčními utěrkami na jedno použití a povrch by měl být vyčištěn dostatečným množstvím vody, aby došlo k odstranění zbytkového dezinfekčního roztoku.~~

Přístroje a nástroje, které jsou určeny k mnohonásobnému použití, by měly být dekontaminovány za použití jedné z metod doporučených v příloze I. Na závěr procesu dekontaminace musí být nástroje omyty vodou, aby se odstranily zbytkové dezinfekční tekutiny před usušením a opětovným použitím. Hydroxid sodný nebo bělidlo mohou být použity jako neinfekční (ale korozivní) odpadní tekutiny.

3) Pohřby a kremace

Příbuzní zesnulé osoby si mohou přát vidět tělo nebo se ze zesnulým naposledy setkat. Není třeba bránit povrchovému kontaktu, například dotekům nebo polibkům na tvář, a to i v případě, že byla provedena autopsie. Uložení v uzavřené rakvi nepředstavuje žádné významné riziko pro kontaminaci prostředí. ~~Spálené zbytky mohou být považovány za sterilní, protože infekční látky nepřežijí spalování při teplotě spalování (1000°C). Přeprava a uložení podléhají místním a státním pravidlům, přeprava do zahraničí se řídí mezinárodními předpisy.~~

4) Exhumace

Standardní postupy jsou prováděny v souladu s místními a národními předpisy. Tělo by mělo být považováno za stejně infekční jako v době pohřbu a je třeba dodržovat preventivní opatření stejná jako při autopsii.

5) Darování těla pro výukové účely

Oddělení anatomie by nemělo přijmout pro výukové nebo výzkumné účely žádné tělo nebo orgány z osob, u kterých byla potvrzena TSE, u kterých existovalo podezření nebo riziko TSE, pokud se nejedná o konkrétní výukové nebo výzkumné programy zaměřené na TSE včetně přístupu ke specializovanému zařízení, postupům, vhodným ochranným prostředkům a školení týkající se manipulace s tkáněmi kontaminovanými TSE. Oddělení by se měla informovat u těch, kteří jsou odpovědní za darování těla, a u lékařského personálu pečujícího o dárce, aby bylo zajištěno přísné dodržení tohoto doporučení.

Metody dekontaminace platné pro transmisivní spongiformní encefalopatie

Nejbezpečnější a nejjednoznačnější metodou pro zajištění prevence rizika reziduální infekce na kontaminovaných nástrojích a jiných materiálech je likvidace a zničení těchto nástrojů a materiálů spálením. V některých situacích, může být preferována některá z následujících i méně účinných metod. Pokud je to možné, měly by být nástroje a ostatní materiály určené k opětovnému použití udržovány vlhké od okamžiku jejich kontaktu s infekčními materiály až do následné dekontaminace a čištění. Pokud je možné zajistit bezpečnost, pak odstranění přichycených částic mechanickým očištěním pomůže procesu dekontaminace.

Následující doporučení jsou založena na nejlepších dostupných důkazech, které v současné době existují, a jsou uvedena v pořadí od nejúčinnějších k méně účinným. Tato doporučení by měla být revidována, jakmile budou k dispozici nové informace.

1. Spalování

1. Používají se, pokud možno nástroje, materiály a odpad na jedno použití
2. Je preferovanou metodou pro veškeré nástroje, které se dostanou do kontaktu s vysoce nakažlivými tkáněmi.

2. Autoklávování/chemické metody použitelné u nástrojů odolných vůči teplu

1. Ponořte předmět do hydroxidu sodného (NaOH)¹³ a zahřívejte v autoklávu bez gravitace na 121°C po dobu 30 min.; vyčistěte; opláchněte ve vodě a aplikujte rutinní sterilizaci.
2. Ponořte do NaOH nebo chlornanu sodného¹⁴ po dobu jedné hodiny; přeneste nástroje do vody; zahřívejte v autoklávu bez gravitace na 121°C po dobu jedné hodiny; vyčistěte a aplikujte rutinní sterilizaci.
3. Ponořte do NaOH nebo chlornanu sodného po dobu jedné hodiny; vyjměte a opláchněte ve vodě, poté přeneste do otevřené nádoby a zahřívejte v autoklávu bez gravitace (121°C) nebo autoklávu (134°C) po dobu jedné hodiny; vyčistěte a aplikujte rutinní sterilizaci.
4. Ponořte do NaOH a vařte po dobu 10 min; očištěte, opláchněte ve vodě a aplikujte rutinní sterilizaci.
5. Ponořte do chlornanu sodného (preferován) nebo NaOH (alternativně) při běžné teplotě po dobu jedné hodiny; očištěte, opláchněte ve vodě a aplikujte rutinní sterilizaci. Autoklávujte při 134°C po dobu 18 minut.
6. Autoklávujte při 134°C po dobu 18 minut.¹⁵

3. Chemické metody použitelné pro povrchy a nástroje citlivé na teplo

1. Opláchněte 2N NaOH nebo neředěným chlornanem sodným; nechte stát po dobu jedné hodiny; setřete a opláchněte vodou.
2. Pokud povrchy nesnesou NaOH nebo chlornan sodný, pak k čištění a lze použít některou z částečně účinných metod uvedených v kapitole 5a (tabulka 7).

4. Autoklávování /chemické metody pro suché předměty

1. Malé suché předměty, které snesou buď NaOH nebo chlornan sodný by měly být nejprve ponořeny do některého z roztoků (viz výše) a poté zahřívány v autoklávu na $\geq 121^{\circ}\text{C}$ po dobu jedné hodiny.
2. Velké suché předměty nebo suché předměty jakékoli velikosti, které nesou kontakt s NaOH nebo chlornanem sodným, by měly být zahřívány v autoklávu při 134°C po dobu jedné hodiny.

5. Poznámky o autoklávování a chemikáliích

Autoklávy bez gravitace: Vzduch je vytlačen párou do komory. Autoklávy bez gravitace jsou navrženy pro celkovou dekontaminaci a sterilizaci roztoků a nástrojů.

Autoklávy: Vzduch je nahrazen vakuem a vytlačován párou. Autoklávy jsou optimalizovány pro sterilizaci čistých nástrojů, plášťů, roušek, ručníků a ostatních suchých materiálů potřebných při operaci. Nejsou vhodné pro sterilizaci roztoků.

Hydroxid sodný (NaOH nebo louh sodný): 1N NaOH je roztok 40 g NaOH v 1 litru vody. 1 N NaOH reaguje s CO_2 ve vzduchu a vytváří karbonáty, které neutralizují NaOH a snižují jeho dezinfekční vlastnosti. Roztoky 10 N NaOH neabsorbují CO_2 , proto by pracovní roztoky 1N NaOH měly být připraveny vždy čerstvé pro každé použití buď z pevných peletek NaOH nebo zásobního roztoku 10 N NaOH.

Chlornan sodný (roztok NaOCl): Účinnost závisí na koncentraci přítomného chlóru, který by měl dosáhnout hodnoty 20 000 ppm. Jednou z běžných komerčních látek je 5,25% roztok v poměru 1:2,5 (1 část a 1,5 části vody) představuje roztok žádoucí koncentrace. Pracovní roztoky by měly být připravovány čerstvé pro každé použití.

6. Opatrnost týkající se rizikových materiálů

Ve všech případech je třeba prostudovat pravidla pro manipulaci s rizikovými materiály.

1. Zaměstnanci

NaOH je žiravina, která funguje relativně pomalu při pokojové teplotě a lze ji odstranit z kůže nebo oblečení prostřednictvím opláchnutí vodou. Horký roztok NaOH je agresivní žiravinou a je třeba s ním manipulovat až po vychladnutí. Riziko, které představuje horký NaOH, vysvětluje potřebu omezit var na deset minut, kratší doba je neefektivní.

Roztoky chlornanu sodného trvale uvolňují chlór a musí být uchovávány pevně uzavřeny a ve tmě. Množství chlóru, které se uvolňuje během deaktivace, může stačit k tomu, aby představovalo potenciální riziko pro dýchací cesty, pokud proces nebude proveden v dobře ventilovaném a izolovaném prostoru.

2. Materiál

V principu NaOH nezpůsobuje korozi nerezavějící oceli, ale v praxi se může stát, že některé nádoby z nerezavějící oceli se mohou poškodit (včetně některých používaných chirurgických nástrojů). Doporučujeme testovat vzorek a poradit se s výrobcem, než začnete dekontaminovat velký počet nástrojů. NaOH poškozují sklo a hliník. Chlornan nepoškozují sklo a hliník a je rovněž účinným sterilizačním činidlem; způsobuje však korozi nerezavějící oceli a autoklávu a (na rozdíl od NaOH) nemůže být použit jako lázeň pro nástroje v autoklávu. Pokud je používán chlornan k čištění nebo namáčení nástrojů,

METODICKÝ LIST TSE/CJN

*MUDr. Vladimír Polanecký, HS HMP, prosinec 2000
Zpracováno podle WHO/EMC/ZDI/98.9 a WHO/CJS/APH/2000.3*

musí být kompletně opláchnut z povrchů před autoklávováním. Ostatní metody dekontaminace mohou k ověření svého účinku na nástroj vyžadovat testování nebo poradu s výrobcem.

Přístup ke zdravým rizikovým jednotlivcům

Příjemci tkání

Riziko u příjemců tvrdé pleny, transplantátů rohovky a lidských hormonů hypofýzy a osob, které se podrobily neurochirurgickým postupům není dostatečné pro to, aby bylo možné klasifikovat tuto populaci jako rizikovou z hlediska přenosu TSE s výjimkou podmínek, kdy mohlo dojít ke kontaktu s infekčními tkáněmi (viz kapitola 1d). Příslušná kontrolní opatření snížila nebo eliminovala kontakt s kontaminovanou dura mater a hormony hypofýzy, a poznamenali, že existují pouze tři hlášení přenosu TSE prostřednictvím transplantátů rohovky a šest hlášení (všechny před rokem 1980) o přenosu prostřednictvím neurochirurgických nástrojů. Kromě toho bylo uznáno, že příjemci tvrdé pleny si nejsou vědomi skutečnosti, a identifikace mnoha příjemců tvrdé pleny se stává nepravděpodobnou.

Dědičné transmisivní spongiformní encefalopatie

Není dosaženo konsensu na tom, zda by asymptomatické osoby, u nichž existuje riziko dědičné TSE měly být klasifikovány jako rizikové při stanovení vhodných úrovní kontroly infekce. Odborníci argumentují, že pro identifikaci dědičného rizika mezi asymptomatickými osobami by bylo nezbytné kontrolovat infekci z hlediska přenosu rizika, což je pouze hypotetické. Diskriminace takových osob a právní implikace týkající se jejich přístupu k pojištění, zaměstnání a zdravotní péči byly popsány, přičemž taková diskriminace nevyhnutelně vede ke škodám, které překračují důkaz rizika, které tyto osoby představují pro jiné.

Jiná argumentace je, že pokud by dědičné riziko mělo být identifikováno, pak by měla být přijata přísnější opatření kontroly infekce, dokonce i při nedostatku důkazu rizika, zejména během zákroků, které zahrnují vysoce nakažlivé tkáně. Všichni odborníci se shodují, že osoby, u kterých existuje riziko dědičné TSE, by neměly mít odmítnutý přístup k léčbě nebo chirurgickým zákrokům, zejména při existenci široké škály dekontaminačních možností. Vědecké závěry o těchto záležitostech byly nemožné z důvodu nedostatku přesných informací o nakažlivosti tkání v preklinické fázi onemocnění u lidí a odborníci zdůrazňují potřebu studia dostupných tkání (včetně krve) od mutačně pozitivních, ale stále asymptomatických členů rodin s výskytem TSE.

Přístup k jednotlivcům s potvrzenou Creutzfeldt- Jakobovou chorobou nebo podezřením na tuto chorobu

Látky TSE způsobující vCJN vykazaly určité odlišnosti od sporadické CJN včetně stanovení proteinů hypofýzy (PrP) v řadě lymphoretikulárních tkání. Pacienti s vCJN mohou vykazovat větší riziko přenosu iatrogenních infekcí než pacienti s náhodným onemocněním CJN. Hypotetické riziko však musí být vyváženo proti skutečnému nebezpečí, které souvisí s označováním pacientů a které způsobuje stres a úzkost příbuzným pacienta a souvisí se zavedením přísných a nikoli nezbytných protiinfekčních postupů v celkové péči o pacienta.

Na základě současných důkazů lze aplikovat běžné postupy péče o pacienta s náhodně získaným CJN na případy vCJN bez zvláštních preventivních opatření, ačkoli je možné zvolit konzervativnější přístup v případech, které zahrnují chirurgické zákroky, nebo při manipulaci s tkáněmi nebo tělesnými tekutinami v laboratoři. Viz kapitola 5b (tabulka 8), která obsahuje opatření, která lze doporučit pro manipulaci s vysoce infekčními tkáněmi u pacientů s různými formami TSE, které lze aplikovat na veškeré tkáně osob s vCJN. Je třeba říci, že značná bezpečnost je zajištěna při aplikaci opatření popsanych v kapitole 5 a příloze I a že by žádné osobě neměly být odepřeny diagnostické testy vzhledem k účinnosti doporučených opatření. Komparativní rizika související s tkáněmi při vCJN a definice možných případů vCJN je třeba nově definovat v okamžiku, kdy budou k dispozici nové poznatky z výzkumu. Pokud existuje podezření na vCJN, doporučujeme konzultaci s odborníky na toto onemocnění, např. s odborníky z The Edinburgh CJN Surveillance Unit, Western General Hospital ve Velké Británii.

Aktuální opatření a evidence osob ohrožených TSE/CJN, nvCJN

- 1/ Suspektní i diagnostikované případy se soustřeďují ve Fakultní Thomayerově nemocnici v Praze, kde jsou na příslušných odděleních poskytovány příslušné služby, zajišťované protiepidemickým režimem. Všichni, i suspektní pacienti podléhají povinnému režimu hlášení infekčních onemocnění podle zákona. Případy jsou hlášeny telefonicky, 02/24212039 a následně písemnou formou na příslušném formuláři, HS hl. m. Prahy, Praha 1, Rytířská 12, 110 01, mailem (red@iol.cz), nebo faxem: 02/24212335. Hlášení podává buď neurologické nebo patologicko-anatomické pracoviště.
- 2/ Hygienická stanice hl.m.Prahy provádí státní dohled, stanovuje protiepidemická opatření, zjišťování dat, vedení databáze pro celou ČR.
- 3/ Evidenci podléhají pracoviště a zřizují databáze příjemců, dárců a zaměstnanců, tam, kde se provádějí manipulace a práce s
 - lidskými rohovkami ✓
 - tvrdými plenami mozkovými ✓
 - hormony z hypofýzárních kadaverů ✓s okamžitou platností se zřizuje banka těchto vzorků s odděleným skladováním a evidencí.
- 4/ Do 6 měsíců tato pracoviště připraví databáze zpětně 10 let ve smyslu bodu 3, povinnými daty jsou: identifikace pacienta a dárce, datum výkonu a výkon
- 5/ Neurochirurgická pracoviště vedou databázi, rovněž se zpětnou platností vytváří speciální databázi operovaných pacientů ve smyslu bodu 4
- 6/ Všechna vykázaná onemocnění a úmrtí v ČR od roku 1990 v systému EPIDAT budou hygienickou službou centralizována, případy přešetřeny podle dostupnosti dat
- 7/ Při dosažitelnosti vzorků z tkání a mozku zemřelých na degenerativní onemocnění mozku, od roku 1990, budou provedeny nové analýzy
- 8/ Ministerstvo zdravotnictví ČR stanoví pracoviště, které bude provádět referenční laboratorní vyšetření v této oblasti
- 9/ Transfúzní služba přijme opatření k zamezení dárcovství krve a plasmy u osob, které minimálně 6 měsíců žily ve Velké Británii a Francii v letech 1980 – 1996
- 10/ Na pracovištích, vyšetřujících TSE posoudí hygienická služba předložený režim práce ve smyslu metodického pokynu. Stejně posoudí režimy neurochirurgických pracovišť, patologicko-anatomických pracovišť a vedení databáze pracovníků