



# Creutzfeldt-Jakob, ziekte van Richtlijn

## Samenvatting



**Twee vormen:** Klassieke vorm (CJD) en variant-vorm (vCJD) of BSE

**Verwekker:** Afwijkende prionen; kleine lichaamseigen eiwitten met een afwijkende vorm.

**Besmettingsweg:** CJD: iatrogene transmissie via besmet weefsel of besmette hormoonpreparaten (zeldzaam). vCJD oraal (met BSE besmette voedingsmiddelen m.n. hersenweefsel en zenuwweefsel, schaap en rund) en mogelijk iatrogeen.

**Incubatietijd:** CJD variërend van één tot meer dan dertig jaar. vCJD: onbekend

**Besmettelijke periode:** De besmettelijke periode en besmettelijkheid verschilt per soort weefsel

**Maatregelen:** Beide vormen meldingsplichtig ([afwijkende procedure!](#)) Contactonderzoek vanuit het ziekenhuis.

**Symptomen:** CJD: Snel verlopende dementia, gedragsveranderingen, coördinatiestoornissen, spraakstoornissen, problemen met zien en stijfheid. Vooral > 60 jaar. vCJD: Vooral psychiatrische stoornissen (depressie, gedragsstoornissen) en cerebellaire ataxie. Vooral jongeren (gem 30 jaar).

## Versiebeheer

- Vastgesteld LOI, goedgekeurd Gezondheidsraad 2007

### Wijzigingen:

- November 2012: Procedure wijziging rondom geval van klassieke vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jacob. Het landelijk registratiecentrum geeft voortaan binnen twee werkdagen de melding rechtstreeks door aan de arts infectieziektebestrijding van de GGD van de regio waar de patiënt woont. Meldingen lopen niet meer via de LCI.
- Mei 2012: aanpassing tekst in paragraaf 10
- Maart 2009: aanpassing in paragraaf 3.2: de contactgegevens van de Landelijke Registratie Prionziekten zijn toegevoegd.
- November 2008: paragraaf 10 is aangepast conform de Wet publieke gezondheid.

## Ziekte & Besmettelijkheid

### Verwekker

#### Klassieke vorm (CJD)

Afwijkende prionen zijn kleine lichaamseigen eiwitten met een afwijkende vorm (Proteinase resistent Prion, PrPSc). Ze worden verantwoordelijk gehouden voor een groep chronische progressieve neurodegeneratieve aandoeningen, waaronder Kuru, ziekte van Creutzfeldt-Jakob, Gerstmann-Straüssler-Scheinkersyndroom en fatale familiale slapeloosheid (fatal familial insomnia). De fysiologische functie van prionen is niet zeker.

#### Variant-vorm (vCJD)

Zie CJD. BSE en vCJD worden verondersteld door hetzelfde agens te worden veroorzaakt.

## Pathogenese

#### Klassieke vorm (CJD)

Prionen hebben een eigenschap om langs een vooralsnog onbekend mechanisme nabijgelegen prioneiwitten van vorm te laten veranderen. Door stapeling van deze afwijkende prionen in

hersensysteem ontstaan progressieve neurodegeneratieve afwijkingen, met de dood tot gevolg. Prionen kunnen zich niet vermenigvuldigen. Omdat het een lichaamseigen eiwit is, is er tijdens het ziekteproces geen betrokkenheid van het immuunsysteem.

### **Variant-vorm (vCJD)**

Zie CJD. Een zekere genetische predispositie lijkt een rol te spelen in het ontstaan van de ziekte en/of de duur van de incubatietijd: vrijwel alle tot nu toe beschreven patiënten met vCJD zijn homozygoot voor methionine/methionine op codon 129 van het PRNP-gen, het gen dat codeert voor het PrP-eiwit. In afwijking van klassieke CJD speelt bij vCJD het lymfesysteem een rol bij de pathogenese.

### **Pathogenese bij dieren**

Naast BSE bij runderen kunnen er bij andere diersoorten ook prionziekten worden aangetroffen. Bij schapen en geiten komt scrapie voor, waarvan twee varianten bekend zijn: een klassieke en een atypische variant. Hertachtigen kunnen ziek worden van Chronic Wasting Disease (CWD) en bij nertsen komt Transmissible Mink Encephalopathy (TME) voor.

## **Incubatieperiode**

### **Klassieke vorm (CJD)**

De iatrogene vorm kent een incubatietijd variërend van één tot meer dan dertig jaar.

### **Variant-vorm (vCJD)**

De incubatietijd van vCJD is onzeker. De eerste gevallen in het Verenigd Koninkrijk traden ongeveer tien jaar na het hoogtepunt van de BSE-epidemie op.

### **Incubatieperiode bij dieren**

In Nederland is de mediane leeftijd waarop de diagnose klassieke BSE bij runderen is vastgesteld 6 jaar (spreiding 4 tot 14 jaar). Het jongste geval ooit in de wereld vastgesteld was bij een rund van 2 jaar.

Vanwege alle maatregelen ter bestrijding van BSE zijn dieren in Europa geboren na 2001-2003 vrijwel niet meer besmet; het aantal gevallen van klassieke BSE is in de tijd daarom sterk afgenomen en de incubatietijd van de recentste gevallen per definitie verlengd: van in 2001 in Europa gemiddeld ca. 70 maanden naar 180 maanden in 2011. Atypische BSE komt vooral bij oudere dieren voor (> 8 jaar): de gemiddelde leeftijd is in de jaren niet veranderd en bedraagt ca. 140-170 maanden.

## **Ziekteverschijnselen**

### **Klassieke vorm (CJD)**

CJD wordt gekenmerkt door een snel verlopende dementie (vergeetachtigheid, moeite met dagelijkse handelingen), gedragsveranderingen, coördinatioestoornissen, spraakstoornissen, problemen met zien en stijfheid. De ziekte heeft een dodelijke afloop gemiddeld vijf maanden na het begin van de symptomen. De gemiddelde leeftijd bij het begin van symptomen ligt tussen 60 en 70 jaar, echter ook jongere patiënten (tot 17 jaar) en ouderen zijn beschreven.

### **Variant-vorm (vCJD)**

De meeste patiënten bij wie de diagnose vCJD wordt gesteld zijn jong (gemiddeld 30 jaar). Bij hen staat aanvankelijk niet de dementie op de voorgrond, maar andere psychiatrische stoornissen (depressie, gedragsstoornissen) en cerebellaire ataxie. Na gemiddeld twaalf tot

veertien maanden overlijdt de patiënt.

### **Ziekteverschijnselen bij dieren**

Runderen met klinische verschijnselen van BSE vertonen neurologische verschijnselen: afwijkend gedrag (gooien met de kop, afzonderen van de kudde), hyperesthesie (overgevoelig reageren op geluidsprikkels en aanraken), en een verergerende ataxie. Soms treedt alleen een vermindering van de melkproductie op.

### **Natuurlijke immuniteit**

Niet van toepassing.

### **Natuurlijke immuniteit bij dieren**

Bij dieren treedt geen immuunreactie op.

### **Reservoir**

Geen. Voor de iatrogene vorm van CJD kan de mens als reservoir worden beschouwd.

### **Dierlijke reservoirs**

Bij runderen zijn 3 varianten van BSE bekend: klassieke BSE en 2 varianten van atypische BSE (L-BSE en H-BSE). Ook schapen en geiten kunnen (experimenteel) worden geïnfecteerd met klassieke BSE. Voor zover bekend is bij twee geiten ooit natuurlijke transmissie opgetreden, dit vond in 2002 plaats in Frankrijk en in Engeland in de jaren '90. Bij schapen is tot op heden (2012) geen natuurlijke infectie met BSE aangetoond (EFSA).

Bij verschillende diersoorten kunnen prionziekten worden aangetroffen. Bij schapen en geiten komt Scrapie in twee varianten voor: een klassieke en een atypische variant. Hertachtigen kunnen ziek worden van Chronic Wasting Disease (CWD) en bij nertsen komt Transmissible Mink Encephalopathy (TME) voor. TME is vooral vastgesteld in de USA, de voormalige Sovjet-Unie en in Scandinavië, maar niet in Nederland. FSE (BSE in katachtigen): in huiskatten met name in de UK en Zwitserland, evenals in dierentuindieren (cheeta, poema, ocelot e.a.).

Er zijn epidemiologisch gezien geen aanwijzingen dat mensen ziek kunnen worden van andere TSE's dan BSE. Transmissie uitsluiten is ook niet mogelijk, daarom is het belangrijk dat deze dieren uit de voedselketen voor mens en dier worden gehouden.

### **Besmettingsweg**

#### **Klassieke vorm (CJD)**

Iatrogene transmissie is zeldzaam, maar kan optreden na toediening van humaan groeihormoon of humaan gonadotropinehormoon voor de behandeling van endocriene stoornissen, na implantatie van een duraplastiek, na transplantatie van geïnfecteerde cornea's of na gebruik van besmet neurochirurgisch instrumentarium. Besmetting via direct contact met hersenen en hersenvocht afkomstig van patiënten en/of overledenen is niet uitgesloten. Er zijn echter geen gevallen bekend waarbij het bewezen is dat CJD is opgelopen door werkzaamheden in de gezondheidszorg (bijvoorbeeld bij een patholoog-anatoom). Overdracht via bloed, bloedproducten, huidcontact, speeksel, urine, ontlasting of seksueel contact is nooit aangetoond. Via voedsel kan CJD niet worden overgedragen.

#### **Variant-vorm (vCJD)**

Aangenomen wordt dat vCJD door consumptie van met BSE besmette voedingsmiddelen (met

name hersenweefsel en zenuwweefsel) wordt overgedragen. Het is nog onbekend of er sprake is van een eenmalige hoge expositie of van een langdurige expositie. Organen en weefsels met de hoogste concentratie prionen zijn hersenen, ruggenmerg en zenuwen. Ook lymfklieren, milt, amandelen en darmen vormen een risico. Besmetting via direct en indirect contact (instrumentarium) met hersenen en hersenvocht afkomstig van patiënten en/of overledenen is niet uitgesloten. Overdracht via huidcontact, speeksel, urine, ontlasting of seksueel contact is nooit aangetoond. Recent is beschreven dat twee mensen in het Verenigd Koninkrijk vCJD vermoedelijk hebben opgelopen via een bloedtransfusie.

Bij runderen komen prionen van BSE vooral voor in zenuwweefsel (m.n. centraal zenuwstelsel en het autonome zenuwstelsel van de darmen), Peyerse plaques en tonsillen, maar niet in andere weefsels, zoals skeletspieren, milt of ander lymfeweefsel. In 2012 zijn prionen in zeer lage hoeveelheden aangetoond in speeksel, dit vormt geen belangrijke bron van infectie voor de mens. Er zijn geen aanwijzingen dat mensen via direct contact met klinisch zieke runderen worden besmet. Het drinken van melk van klinisch zieke koeien geeft een verwaarloosbaar besmettingsrisico. De kans op infectie vanuit de omgeving is klein. Geiten en schapen besmet met klassieke BSE zouden mogelijk via voedsel een risico voor mensen kunnen vormen. Bij deze diersoorten komen BSE-prionen verspreid door het gehele karkas voor (Spiropoulos et al, 2011).

### **Transmissieroutes bij dieren**

Besmetting van dieren: bij klassieke BSE vormt geïnfecteerd veevoer de meest voorkomende infectiebron. Verticale transmissie van moederdier op nakomeling komt zelden voor. Melk afkomstig van koeien met klinische verschijnselen van BSE, geeft voor kalfjes geen verhoogd besmettingsrisico. Prionen konden niet in placenta's worden aangetoond (Wilesmith, 1997). Horizontale overdracht kon tussen runderen niet worden aangetoond, wel bij experimentele BSE bij schapen. Atypische BSE-varianten ontstaan waarschijnlijk spontaan. Geiten en schapen kunnen langs orale weg met klassieke BSE worden besmet.

## **Besmettelijke periode**

### **Klassieke vorm (CJD)**

Besmet weefsel of besmette hormoonpreparaten blijven besmettelijk voor anderen.

### **Variant-vorm (vCJD)**

De besmettelijke periode verschilt per soort weefsel (zie [Besmettelijkheid](#)).

### **Besmettelijke periode bij dieren**

De hoeveelheid infectiviteit in een besmet rund neemt toe met de leeftijd; vóór een leeftijd van 30 maanden is dit in het algemeen te weinig om tot een besmetting van de consument te leiden, tenzij het dier klinische verschijnselen vertoont.

## **Besmettelijkheid**

### **Klassieke vorm (CJD)**

Het risico op besmetting is niet voor alle weefsels en vloeistoffen gelijk: er is sprake van een hoog besmettingsrisico bij direct of indirect contact met dura mater, hersenen, hypofyse, het binnenste van het oog en ruggenmerg.

### **Variant-vorm (vCJD)**

Het risico op besmetting is niet voor alle weefsels en vloeistoffen gelijk. Er bestaat een hoog besmettingsrisico bij direct of indirect contact met de volgende weefsels: appendix, dura mater,

hersenen, hypofyse, lymfklieren, milt, oog, ruggenmerg, terminale ileum (plaques van Peyer) en tonsillen.

Schatting besmettelijkheid bij vCJD naar bron en blootstelling:

Type weefsel vCJD-patiënt in contact met weefsel blootgestelden	Infectiestadium	Besmettelijkheid (ID50/g)
<b>CZS-weefsel in contact met CZS (of retina of optische zenuw)</b>	Eeerste 60% van de incubatieperiode Laatste 40% tot en met de symptomatische periode	0-104 108-1010
<b>Lymfoïd weefsel in contact met lymfoïd weefsel</b>	De hele incubatieperiode en de symptomatische periode	105-106
<b>Andere weefsels, inclusief bloed</b>	De hele incubatieperiode en de symptomatische periode	0-104

## Diagnostiek

Met medewerking van de NVMM.

### Microbiologische diagnostiek

Geen.

### Niet-microbiologische diagnostiek

#### Klassieke vorm (CJD)

Gouden standaard is pathologisch onderzoek van hersenweefsel verkregen bij obductie. Histopathologisch is er sprake van spongiforme degeneratie, neuronverlies en astrocytaire gliose. Immunohistochemisch onderzoek kan het afwijkende prion PrP<sup>Sc</sup> aantonen. Tijdens het leven kan bij 60-70% van de patiënten een EEG met karakteristieke kenmerken worden gevonden. Bij een even groot percentage patiënten worden karakteristieke afwijkingen op een MRI gezien. Een test met een hoge sensitiviteit en specificiteit is de 14-3-3 eiwittest in de liquor cerebrospinalis. Voor vragen omtrent diagnostiek kan contact worden opgenomen met de Landelijke Registratie Prionziekten, via de afdeling epidemiologie van het erasmus MC. Telefoon: 010-7043391, e-mail: [info.cjd@erasmusmc.nl](mailto:info.cjd@erasmusmc.nl).

#### Variant-vorm (vCJD)

Neuropathologisch onderzoek leidt tot de bevestiging van vCJD. Histopathologisch is er sprake van spongiforme verandering en uitgebreide prioneiwitdeposities met floride plaques in het cerebrum en cerebellum. Dit is duidelijk verschillend van CJD. Tijdens het leven laat een EEG niet de typische verschijnselen van sporadische CJD zien. Wel kan op de MRI-scan een bilateraal symmetrisch verhoogd signaal in het pulvinar worden waargenomen. Een tonsilbiopt kan verdere aanwijzingen geven voor het bestaan van vCJD, maar dit wordt niet routinematig geadviseerd.

Voor vragen omtrent diagnostiek kan contact worden opgenomen met de Landelijke Registratie Prionziekten, via de afdeling epidemiologie van het erasmus MC. Telefoon: 010-7043391, e-mail: [info.cjd@erasmusmc.nl](mailto:info.cjd@erasmusmc.nl).

## **Niet-microbiologische diagnostiek bij dieren**

Voor het vaststellen van BSE bij het levende rund zijn geen betrouwbare diagnostische testen beschikbaar. Een diagnose kan alleen aan het dode dier worden gesteld. Voor screening wordt gebruik gemaakt van een door de EU goedgekeurde 'snelle BSE-test' voor het in de hersenstam aantonen van het voor BSE kenmerkende eiwit. Voor bevestiging van BSE wordt door het Nationaal Referentie Laboratorium (CVI te Lelystad) histopathologisch en immunohistochemisch onderzoek van de hersenstam gedaan. Dit duurt 4-7 dagen.

## **Risicogroepen**

### **Verhoogde kans op infectie**

#### **Klassieke vorm (CJD)**

Mensen die in het verleden medische ingrepen hebben ondergaan waarbij gebruik is gemaakt van besmet instrumentarium of besmet materiaal kunnen CJD ontwikkelen. Dit komt zeer zelden voor. Personeel werkzaam in de gezondheidszorg is gezien de besmettingsweg een potentiële risicogroep. Er zijn echter geen gevallen bekend waarbij bewezen is dat CJD is opgelopen door werkzaamheden in de gezondheidszorg.

#### **Variant-vorm (vCJD)**

Mensen die met BSE besmette producten hebben gegeten. Dit zou in Nederland mogelijk gebeurd kunnen zijn vóór 1997. Na 1997 zijn extra maatregelen genomen om te voorkomen dat met BSE besmette producten in de voedselketen zouden kunnen komen.

Er is geen wetenschappelijk bewijs voor een verband tussen ziekte bij jagers en CWD.

### **Verhoogde kans op ernstig beloop**

#### **Klassieke vorm (CJD)**

Niet van toepassing.

#### **Variant-vorm (vCJD)**

Niet van toepassing.

## **Epidemiologie**

### **Verspreiding in de wereld**

#### **Klassieke vorm (CJD)**

De klassieke vorm van CJD kent wereldwijd een vrij constant voorkomen (ongeveer één geval per miljoen personen per jaar). Het merendeel van de patiënten heeft de sporadische vorm (± 85%).

#### **Variant-vorm (vCJD)**

In het Verenigd Koninkrijk heeft zich in de jaren '80 en '90 een grootschalige epidemie voorgedaan van BSE. Tot op heden worden de meeste gevallen van vCJD dan ook gemeld vanuit het Verenigd Koninkrijk.

Van mei 1995 tot april 2004 zijn 146 gevallen van vCJD gerapporteerd uit het Verenigd

Koninkrijk en 6 uit Frankrijk. Daarnaast is er nog een aantal landen met een enkel geval van vCJD (Canada, Ierland, Italië en de VS).

### **Verspreiding in de wereld bij dieren**

BSE komt vooral in Europa voor. In de jaren '90 waren er vooral veel besmettingsgevallen in Engeland en Ierland, Portugal, Frankrijk en Spanje. Sinds 2009 zijn wereldwijd de aantallen besmette runderen flink gedaald. Sommige EU landen geven op vrijwillige basis het type bij runderen aangetroffen BSE door. In 2011 lijkt op basis van deze getallen 25% van de BSE-gevallen te bestaan uit de atypische variant van BSE.

## **Voorkomen in Nederland**

### **Klassieke vorm (CJD)**

In Nederland komt de klassieke vorm van CJD gemiddeld één keer per miljoen personen per jaar voor. Per jaar worden gemiddeld vijftien tot twintig patiënten gemeld die voldoen aan de criteria voor CJD. (Cijfers in 2007, bij de vaststelling van de richtlijn).

### **Variant-vorm (vCJD)**

In Nederland is bij drie patiënten de diagnose vCJD gesteld de afgelopen jaren.

### **Voorkomen in Nederland bij dieren**

In 2011 is bij één rund BSE aangetoond (aspecifieke L-BSE variant). In 2010 is bij 2 runderen BSE aangetoond, waarvan één een gezond slachtrund betrof. CWD komt net als TME niet in Nederland voor. In Nederland is bij geiten en schapen nooit BSE aangetoond.

## **Preventie**

### **Immunisatie**

Geen.

### **Immunisatie bij dieren**

Er bestaan voor dieren geen vaccins.

## **Algemene preventieve maatregelen**

### **Klassieke vorm (CJD)**

Het treffen van algemene preventieve maatregelen ter voorkoming van besmetting met CJD vindt met name plaats binnen het ziekenhuis. Een mogelijke besmettingsweg naar medewerkers zou kunnen zijn het spatten van liquor in het oog of verwonding aan instrumentarium wat in aanraking is geweest met weefsel of vloeistoffen met een hoog besmettingsrisico. Algemene voorzorgsmaatregelen (dragen van een beschermende bril, chirurgisch mond-neusmasker en disposable handschoenen) zijn voldoende om besmetting te voorkomen.

### **Variant-vorm (vCJD)**

Preventie bestaat uit het voorkomen dat met BSE besmette producten in de voedselketen terechtkomen en het proberen te elimineren van de ziekte BSE. In 1989 werd het in Nederland verboden om diermeel afkomstig van herkauwers te voeren aan herkauwers. In 1990 werd een verbod ingesteld op import van Brits diermeel. In 1993 zijn maatregelen getroffen om te voorkomen dat resten van diermeel in mengvoeders voor herkauwers terechtkomen. In 1997 zijn organen die een verhoogd risico vormen in verband met BSE uitgesloten van menselijke

consumptie. Het gaat hier om onder andere hersenen, ruggenmerg, ogen, tonsillen van runderen. Vanaf 2001 worden in Nederland ter monitoring alle koeien ouder dan 30 maanden getest op BSE voordat ze worden toegelaten voor consumptie.

Ook moeten preventieve maatregelen worden getroffen ter voorkoming van besmetting binnen het ziekenhuis. Een mogelijke besmettingsweg naar medewerkers in een ziekenhuis zou kunnen zijn het spatten van liquor in het oog of verwonding aan instrumentarium wat in aanraking is geweest met weefsel of vloeistoffen met een hoog besmettingsrisico. Algemene voorzorgsmaatregelen (dragen van een beschermende bril, chirurgisch mond-neusmasker en disposable handschoenen) zijn voldoende om besmetting te voorkomen. Het gebruikte instrumentarium blijft bij gebruik van standaard desinfectie- en sterilisatiemethoden infectieus voor anderen. De [WIP-richtlijn 'Infectiepreventie met betrekking tot prionziekten'](#) beschrijft wat te doen met (mogelijk) gecontamineerd instrumentarium ([www.wip.nl](http://www.wip.nl)).

Vanwege de mogelijkheid van transmissie via bloed zijn de afgelopen jaren ook in Nederland diverse maatregelen getroffen:

- verwijdering van witte bloedcellen uit donorbloed (leukodepletie): dit vermindert de infectiviteit van het bloed;
- uitsluiting van donoren die tussen 1 januari 1980 en 31 december 1996 gedurende zes maanden of langer in het Verenigd Koninkrijk verbleven;
- per 1 februari 2005 worden donoren uitgesloten die vanaf 1980 zelf een bloedtransfusie hebben ontvangen.

In het Verenigd Koninkrijk zijn naar aanleiding van de aanwijzingen van transmissie via bloed extra maatregelen getroffen. Mensen die bloed hebben ontvangen van donoren die later vCJD hebben ontwikkeld, worden hierover geïnformeerd. Men wordt geadviseerd af te zien van het doneren van bloed, organen of weefsels en bij operaties en tandheelkundige ingrepen de (tand)artsen te waarschuwen opdat extra voorzorgsmaatregelen kunnen worden genomen. Daarnaast worden ook in het Verenigd Koninkrijk donoren uitgesloten die vanaf 1980 een bloedtransfusie hebben ontvangen.

### **Preventieve maatregelen bij dieren**

De voornaamste maatregel om te voorkomen dat mensen met BSE worden besmet is het verplicht verwijderen en vernietigen van specifiek risicomateriaal (SRM) bij alle geslachte herkauwers. SRM is materiaal dat een risico van TSE-besmetting in zich draagt. Tot SRM behoren onder andere hersenen, ruggemerg, ogen, tonsillen en darmen van runderen, schapen en geiten. Al het SRM wordt verbrand en mag dus ook niet in diervoer voor landbouwhuisdieren worden verwerkt. Daarnaast bestaat er een verbod op separatorvlees en dragen alle maatregelen die er op gericht zijn BSE te bestrijden bij dieren er ook toe bij dat transmissie naar de mens wordt voorkomen.

Prionen zijn erg resistent tegen verhitting. Verhitting tot 133 graden Celsius gedurende 20 minuten bij een druk van 3 bar inactieveert 99,5% van de prionen.

### **Desinfectie**

#### **Klassieke vorm (CJD)**

De standaard chemische en fysische reinigings-, desinfectie- en sterilisatiemethoden zijn niet toereikend voor het inactiveren van prionen. Bij verdenking op CJD of wanneer CJD is vastgesteld bij een patiënt moeten aanvullende maatregelen worden getroffen. Welke maatregelen dit zijn is afhankelijk van het besmettingsrisico (welke weefsels en/of vloeistoffen betrokken zijn) en in welke mate de diagnose CJD vaststaat. Voor de juiste werkwijze wordt verwezen naar de [WIP-richtlijn 'Infectiepreventie met betrekking tot prionziekten'](#)



## Variant-vorm (vCJD)

De standaard chemische en fysische reinigings-, desinfectie- en sterilisatiemethoden zijn niet toereikend voor het inactiveren van prionen. Bij verdenking op vCJD of wanneer vCJD is vastgesteld bij een patiënt moeten aanvullende maatregelen worden getroffen. Welke maatregelen dit zijn is afhankelijk van het besmettingsrisico (welke weefsels en/of vloeistoffen betrokken zijn) en in welke mate de diagnose vCJD vaststaat. Voor de juiste werkwijze wordt verwezen naar de [WIP-richtlijn 'Infectiepreventie met betrekking tot prionziekten'](#).

De ervaringen uit het Verenigd Koninkrijk (CJD Incidents Panel) worden hieronder samengevat:

1. Een goede reinigingsprocedure van (chirurgische) instrumenten vermindert de besmettelijkheid met een factor 100-1000 in de eerste ronde. In de volgende reinigingscycli met een factor 100 per keer.
2. Autoclaveren vermindert de besmettelijkheid in de eerste ronde met een factor 100-1.000.000. De volgende rondes met een factor 100.
3. De combinatie autoclaveren en reinigen geeft in de eerste ronde een reductie van besmettelijkheid van minimaal een factor 100.000. In de volgende rondes een reductie met een factor 10.

## Reinigen en desinfecteren van dierverblijven

Het agens is buitengewoon resistent tegen desinfectiemiddelen, ultraviolette straling, ioniserende straling en hitte. Het meest werkzaam zijn 2% chloorbleekloog en natronloog. Voor proteasen (eiwitverterende stoffen) is het gedeeltelijk gevoelig.

## Maatregelen

### Meldingsplicht

#### Klassieke vorm (CJD)

CJD is een meldingsplichtige ziekte, groep C volgens de Wet publieke gezondheid. De huidige meldingsprocedure wijkt af van die van andere meldingsplichtige aandoeningen.

De behandelaar stelt de diagnose 'waarschijnlijke' of 'zekere' klassieke vorm van CJD en meldt dit aan het landelijke registratiecentrum (secretariaat afdeling epidemiologie & biostatistiek, Erasmus MC Rotterdam: 010-7043391).

Het landelijke registratiecentrum geeft binnen 2 werkdagen de melding door aan de arts infectieziektebestrijding van de GGD (de GGD in de regio waar de patiënt woont). Het landelijke registratiecentrum bezoekt op zo kort mogelijke termijn de patiënt en diens familie, verifieert de diagnose en benadrukt bij de familie de noodzaak van obductie. De GGD registreert de melding in Osiris (binnen 1 week).

Zie voor een uitgebreidere beschrijving van de meldingsprocedure het LCI-draaiboek Extramuraal procedures bij melding van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob.

Criteria voor de melding van de klassieke vorm van CJD:

#### Ziektebeeld gekenmerkt door:

- progressieve dementie

in combinatie met twee of meer van de volgende vier verschijnselen:

- myoclonus
- visuele of cerebellaire stoornissen
- piramidale of extrapiramidale kenmerken
- akinetisch mutisme

in combinatie met:

karakteristiek EEG

en/of

- positieve 14-3-3 liquortest en duur <2 jaar

en/of

- neuropathologische bevestiging

en/of

- immunohistochemische bevestiging PrPSc.

### **Variant-vorm (vCJD)**

Variant vorm CJD is een meldingsplichtige ziekte groep C volgens de Wet publieke gezondheid. Gelijk aan de klassieke vorm CJD wijkt de meldingsprocedure af van die van andere meldingsplichtige aandoeningen. De behandelaar stelt de diagnose waarschijnlijke of zekere variant-vorm van CJD en meldt dit aan het landelijke registratiecentrum (secretariaat afdeling epidemiologie & biostatistiek, Erasmus MC Rotterdam: 010-7043391).

Het landelijke registratiecentrum schakelt binnen 2 werkdagen de LCI in (030-2747000) en vermeldt de woonplaats van de patiënt. De LCI geeft direct de melding door aan de GGD in de regio waar de patiënt woonachtig is. De GGD registreert de melding en overlegt met de LCI over de te nemen maatregelen (telefonisch binnen 24 uur).

### **Criteria voor de melding van de variantvorm van CJD zijn:**

#### **Ziektebeeld gekenmerkt door**

- progressieve neuropsychiatrische stoornis
- duur van de ziekte > 6 maanden  
waarbij routine onderzoek niet duidt op een alternatieve diagnose, er geen voor-  
geschiedenis is van potentieel iatrogene blootstelling en er geen bewijs voor een familiale  
vorm van de overdraagbare spongiforme encefalopathieën bestaat in combinatie met vier  
van de vijf volgende verschijnselen:
- vroege psychiatrische symptomen
- aanhoudende pijnlijke sensibiliteitsstoornissen
- ataxie
- myoclonus of chorea of dystonie
- dementie

in combinatie met een EEG dat niet de typische verschijnselen van sporadische CJD vertoont of er is geen EEG verricht

in combinatie met een bilateraal symmetrisch verhoogd signaal in het pulvinar op de MRI-scan.

of

### **ziektebeeld gekenmerkt door:**

- progressieve neuropsychiatrische stoornis
- duur van de ziekte > 6 maanden  
waarbij routine onderzoek niet duidt op een alternatieve diagnose en er geen voor-  
geschiedenis is van potentieel iatrogene blootstelling  
in combinatie met positief tonsil biopt

of

- progressieve neuropsychiatrische stoornis in combinatie met neuropathologische  
bevestiging van de variant vorm van CJD.

### **Meldingsplicht veterinair**

Dierenartsen en veehouders zijn verplicht om dieren met verschijnselen van BSE te melden aan de NVWA. Laboratoria, dierenartsen en veehouders hebben een meldingsplicht voor scrapie. Voor beide ziektes bestaat daarnaast een bestrijdingsplicht.

## **Bronopsporing**

Geen.

## **Contactonderzoek**

### **Klassieke vorm (CJD)**

Het ziekenhuis waarin de patiënt heeft gelegen/is overleden is verantwoordelijk voor de inventarisatie van personen (patiënten en medewerkers) die mogelijk risico hebben gelopen op besmetting in het ziekenhuis.

### **Variant-vorm (vCJD)**

Het ziekenhuis waar de patiënt heeft gelegen/is overleden is verantwoordelijk voor de inventarisatie van personen (patiënten en medewerkers) die mogelijk risico hebben gelopen op besmetting in het ziekenhuis. De GGD coördineert de inventarisatie van eerdere ingrepen en mogelijke risico's buiten het ziekenhuis. De IGJ (voorheen IGZ) zorgt, indien van toepassing, voor het uit de roulatie nemen van eventueel resterende bloedproducten en andere gedoneerde weefsels van de patiënt.

## **Maatregelen ten aanzien van patient en contacten**

### **Klassieke vorm (CJD)**

Het ziekenhuis verstrekt informatie aan de direct betrokkenen. De belangrijkste vragen zullen zorg voor de patiënt en preventie van mogelijk secundaire transmissie betreffen. De GGD kan zo nodig vragen van het algemene publiek of de pers beantwoorden (in samenwerking met het ziekenhuis).

Wanneer na overlijden van een patiënt aan (vermoedelijk) CJD obductie wordt toegestaan, wordt dit centraal uitgevoerd in het Universitair Medisch Centrum Utrecht (zie ['WIP-richtlijn Infectiepreventie met betrekking tot prionziekten'](#)).

### **Variant-vorm (vCJD)**

Het ziekenhuis verstrekt informatie aan direct betrokkenen. De GGD beantwoordt in samenspraak met het ziekenhuis vragen van lokale media en het algemeen publiek. De landelijke pers wordt verwezen naar het Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM.

Wanneer de GGD de melding van een waarschijnlijke of zekere patiënt met de variant vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob krijgt, overlegt zij met de LCI over de noodzakelijke gegevensverzameling. De GGD-arts of verpleegkundige vergezelt de neuroloog van het registratiecentrum in Rotterdam bij het verrichten van het huisbezoek en het invullen van de vragenlijst. Wanneer na overlijden van een patiënt aan (vermoedelijk) vCJD obductie wordt toegestaan, wordt dit centraal uitgevoerd in het Universitair Medisch Centrum Utrecht (zie [WIP-richtlijn 'Infectiepreventie met betrekking tot prionziekten'](#)). Zie verder '[Draaiboek extramurale procedures bij melding van de ziekte Creutzfeldt-Jakob](#)'.

## **Wering van werk, school, kinderdagverblijf of consultatiebureau**

Geen.

## **Profylaxe & Behandeling**

### **Profylaxe**

Geen.

### **Behandeling**

#### **Klassieke vorm (CJD)**

Geen.

#### **Variant-vorm (vCJD)**

Er is nog geen behandeling die tot genezing leidt. Als experimenteel medicijn tegen vCJD wordt al pentosanpolysulfaat gebruikt. Het belemmert de vouwing van prionen.

#### **Behandeling bij dieren**

Dieren worden niet behandeld.

## **Historie**

De ziekte van Creutzfeldt-Jakob (CJD) behoort tot de spongiforme encefalopathieën (sponsvormige hersenafwijkingen). Aangenomen wordt dat deze spongiforme encefalopathieën worden veroorzaakt door een van vorm veranderend lichaamseigen eiwit, het zogeheten prion. Specieesspecifieke spongiforme encefalopathieën komen voor bij de mens en andere zoogdieren, waaronder rund, schaap en andere herkauwers en katachtigen. De klassieke vorm van CJD werd in de jaren twintig van de twintigste eeuw voor het eerst beschreven. Naar de oorzaak van de ziekte wordt deze in drie vormen ingedeeld: de sporadische vorm (85%), met onbekende oorzaak, de familiale vorm (10-15%), waarbij een mutatie in het priongen een belangrijke rol speelt en de iatrogene vorm (2-5%), veroorzaakt door besmetting tijdens medisch handelen.

Naast de klassieke vorm werd in 1996 in het Verenigd Koninkrijk de variant-vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob (vCJD) voor het eerst beschreven: atypische gevallen van CJD bij relatief jonge patiënten, met een specifieke klinische presentatie en een relatief langdurend ziektebeeld. Deze vorm van CJD werd al snel in verband gebracht met Boviene Spongiforme Encefalopathie (BSE ofwel gekkekoeienziekte, prionziekte bij runderen).

## **Literatuur**

### **Klassieke vorm (CJD)**

- Janka J, Maldarelli F. Prion disease: Update on Mad Cow Disease, Variant Creutzfeldt-Jakob Disease and Transmissible Spongiform Encephalopathies. *Curr Infect Dis Rep.* 2004; 6(4): 305-315.

- Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practices of infectious diseases. Fourth edition, 1995.

### **Variantvorm (vCJD)**

- CJD Incidents Panel. Management of possible exposure to CJD through medical procedures. Framework Document. 15th March 2004.
- Factsheet Variant Creutzfeldt-Jakob Disease, WHO (<http://www.who.int/en/>).
- Gregori L, McCombie N, Birch P, Sowemimo-Cooker S, Giulivi A, Rohwer RG. Effectiveness of leucoreduction for removal of infectivity of transmissible spongiform encephalopathies from blood. Lancet 2004;364:529-530.
- Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RSG, Amar K, Cousens S, Mackenzie J, Will RG. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. Lancet 2004 vol 363:417-421.
- Peden AH, Head MW, Ritchie DL, Bell JE, Ironside JW. Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. Lancet 2004; 364: 527-9.
- Risk Assessment for vCJD and Dentistry, Economics and Operational Research Division (EOR4) Department of health, London, 2003.
- Stichting Sanguin Bloedvoorziening <http://www.sanguin.nl/>.
- (v)CJD en BSE, website CVI Lelystad, <http://www.wageningenur.nl/en/Expertise-Services/Research-Institutes/central-veterinary-institute.htm>.
- WIP-richtlijn 'Infectiepreventie met betrekking tot prionziekten'.

### **Veterinair:**

- Wilsmith, J. Wells, G, Ryan, J, Gavier-Widen, D. A cohort study to examine maternally-associated risk factors for bovine spongiform encephalopathy vet rec 1997; 141:239-243
- Spiropoulos J, Lockey R. Isolation of prion with BSE properties from farmed goat. Emerg Infect Dis 2011 Dec.
- Report on the monitoring of ruminants for the presence of transmissible spongiform encephalopathies in the EU in 2011 ( [http://ec.europa.eu/food/biosafety/tse\\_bse/docs/annual\\_report\\_tse2011\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/biosafety/tse_bse/docs/annual_report_tse2011_en.pdf) )