11 Walma EP, Bakx HCA, Besselink RAM, Hamstra PWJ, Hendrick JMA, Kootte JHA, et al. NHG-standaard Hartfalen. Huisarts Wet 1995;38:471-87.
12 The treatment of heart failure. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 1997;18:736-53.
13 Edep ME, Shah NB, Tateo IM, Massie BM. Differences between primary care physicians and cardiologists in management of congestive heart failure: relation to practice guidelines. J Am Coll Cardiol 1997;30:518-26.
14 Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based development project: guideline for angiotensin converting enzyme inhibitors in primary care management of adults with symptomatic heart failure. BMJ 1998;316:1369-75.
15 Marwijk HWJ van. Hartfalen en voorschrijven van angiotensine-converterend-enzymremmers in de huisartspraktijk [referaat]. Ned Tijdschr Geneeskd 1998;142:2592.
16 Francis CM, Caruana L, Kearney P, Love M, Sutherland GR, Starkey IR, et al. Open access echocardiography in management of heart failure in the community. BMJ 1995;310:634-6.
17 Hampton JR, Veldhuisen DJ van, Kleber FX, Cowley AJ, Ardia A, Block P, et al. Randomised study of effect of ibopamine on survival in patients with advanced severe heart failure. Second Prospective Randomised Study of Ibopamine on Mortality and Efficacy (PRIME II) Investigators. Lancet 1997;349:971-7.
18 Veldhuisen DJ van, Berg MP van den, Gilst WH van. Effects of β-blockade on neurohumoral activation and arrhythmias in patients with chronic heart failure. In: Crijns HJGM, Kingma JH, Viersma JW, editors. Heart failure: from conduction to contraction. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers Group; 1994. p. 65-78.
19 Chadda K, Goldstein S, Byington R, Curb JD. Effect of propranolol after acute myocardial infarction in patients with congestive heart failure. Circulation 1986;73:503-10.
20 Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996;334:1349-55.
21 CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999;353: 9-13.
22 MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). Lancet 1999;353:2001-7.
23 Eichhorn EJ, Bristow MR. Practical guidelines for initiation of beta-adrenergic blockade in patients with chronic heart failure. Am J Cardiol 1997;79:794-8.
24 Cleland JGF, Swedberg K, Poole-Wilson PA. Successes and failures of current treatment of heart failure. Lancet 1998;352 Suppl 1:SI19-28.
25 Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong P, Cleland J, Horowitz J, Massie B, et al. Comparative effects of low-dose versus high-dose lisinopril on survival and major events in chronic heart failure: the Assessment of treatment with lisinopril and survival study (ATLAS) [abstract]. Eur Heart J 1998;19:142.
26 Veldhuisen DJ van, Genth-Zotz S, Brouwer J, Boomsma F, Netzer T, Man in 't Veld AJ, et al. High- versus low-dose ACE-inhibition in chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled study of imidapril. J Am Coll Cardiol 1998;32:1811-8.
27 Ferguson JJ. Highlights of the 71st Scientific Sessions of the American Heart Association: Pitt B. Randomized aldactone evaluation study (RALES). Circulation 1999;99:2486.
28 Zwieten PA van, Lie KI. Medicamenteuze angiotensine II-receptorblokkade bij hypertensie en hartfalen. Ned Tijdschr Geneeskd 1995;139:1529-33.
29 Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I, et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of losartan in the elderly study, ELITE). Lancet 1997;349:747-52.
30 Coats AJS. Is preventive medicine responsible for the increasing prevalence of heart failure? Lancet 1998;352 Suppl 1:SI39-41.
31 Szabó BM, Veldhuisen DJ van, Graeff PA de, Lie KI. Alterations in the prognosis of chronic heart failure: an overview of the major mortality trials. Cardiovasc Drugs Ther 1997;11:427-34.

Aanvaard op 31 maart 1999

Voor de praktijk

Voorzorgsmaatregelen bij omgang met patiënten en laboratoriummonsters besmet met de ziekte van Creutzfeldt-Jakob

B.VAN EVERBROECK, P.PALS EN P.CRAS

De ziekte van Creutzfeldt-Jakob (CJD) behoort tot de subacute spongiforme encefalopathieën (SSE): subacuut wegens het snel evoluerende beeld dat onvermijdelijk de dood tot gevolg heeft, spongiform wegens de sponsachtige neuropathologische laesies. Het variabele klinische beeld van CJD omvat naast een snelle progressieve dementie ook myoclonus, progressieve motorische disfunctie (zowel piramidaal als extrapiramidaal en (of) cerebellair) en mogelijk visuele problemen.[1 2]

Waarschijnlijk is het eiwit dat in 1982 ontdekt werd door Prusiner en door hem 'prion' werd genoemd, het causale agens voor de SSE.[3] Dit prion is een infectieus agens, dat zeer resistent is tegen vernietiging (tabel 1) en een zeer lange incubatietijd heeft, tot 30 jaar. De overdraagbaarheid werd aangetoond doordat CJD ontstond bij patiënten die groeihormonen ingespoten hadden gekregen welke geëxtraheerd waren uit menselijke kadavers, waaronder die van CJD-patiënten.[4 5] Dit betekent dat werken met materiaal dat met prionen is besmet aan zeer stringente Europese veiligheidsrichtlijnen is onderworpen.[6] Mediabelangstelling uit het Verenigd Koninkrijk voor mogelijke overdracht via vlees of bloed en voor een nieuwe variant van CJD (vCJD) die mogelijk door

Samenvatting: zie volgende bladzijde.

Universitaire Instelling Antwerpen, Born Bunge Stichting, laboratorium Neurobiologie, Universiteitsplein 1, 2610 Wilrijk, België.
B.Van Everbroeck, student biochemie; dr.P.Pals, medisch student; prof.dr.P.Cras, neuroloog-neuropatholoog (tevens: Universitair Ziekenhuis Antwerpen, afd. Neurologie, Edegem, België).
Correspondentieadres: B.Van Everbroeck.

SAMENVATTING
– De ziekte van Creutzfeldt-Jakob (CJD) behoort tot de besmettelijke subacute spongiforme encefalopathieën (SSE), die dodelijk verlopen. Het veronderstelde causale agens, het prioneiwit, is zeer resistent tegen inactivering en heeft een lange incubatietijd.
– Bij lichamelijk contact met een CJD-patiënt (waaronder klinische verzorging) is er geen gevaar voor besmetting.
– Bij ingrepen waarbij contact met infectieus materiaal mogelijk is (bijvoorbeeld een liquorpunctie), zijn voorzorgen nodig.
– Voorzorgsmaatregelen zijn: het dragen van handschoenen, het op de juiste wijze beschermen van uitvoerende personen (bijvoorbeeld de patholoog of de histologisch laborant) en het transporteren van monsters in een gesloten en gemerkte container.
– Bij onderzoek in het laboratorium moeten weefselmonsters gedurende 1 uur in mierenzuur 92-98% gedompeld worden.
– Het gebruikte materiaal en instrumentarium moeten steeds adequaat gedecontamineerd worden. Daarbij kan men gebruikmaken van natriumhydroxide (NaOH), natriumhypochloriet (NaOCl, bleekwater), guanidinethiocyanaat of stoomautoclavering.
– Wanneer men adequate voorzorgen neemt, kan het contact met besmet materiaal veilig verlopen.

rundvlees overgedragen wordt, draagt eveneens bij tot bezorgdheid over het infectierisico bij familie en gezondheidswerkers.[7-11]

Het is niet steeds duidelijk welk materiaal (denk aan lichaamsvochten en zweet) afkomstig van een CJD-patiënt riskant is en onder de strenge richtlijnen valt. In dit overzichtsartikel willen wij duidelijke richtlijnen formuleren die het mogelijk maken op elk moment het infectierisico te bepalen, opdat men zo de nodige veiligheidsmaatregelen kan nemen; dit geldt zowel voor de familie en de gezondsheidwerkers in de kliniek als voor analisten/laboranten in het laboratorium. Bij gewone omgang met en verzorging van CJD-patiënten is er voor gezondheidswerkers en familieleden geen gevaar. CJD-besmetting treedt niet op via lichamelijk contact, zweet, feces en urine.[10]

VEILIGHEIDSMAATREGELEN

Bij bloedafname en lumbale punctie. Bij het afnemen van bloedmonsters moeten dezelfde algemene voorzorgsmaatregelen genomen worden als bij alle andere bloedafnamen waarbij men niet weet of er een infectie bij de patiënt in het spel is.[12] Deze maatregelen omvatten het dragen van wegwerphandschoenen en het vermijden van contact met de naald tijdens de procedure. Bij het afnemen van liquor (dat wordt steeds door een arts gedaan) gelden dezelfde maatregelen. Na beide procedures moet de naald in de daarvoor bedoelde naaldencontainer worden gedeponeerd. De naalddop weer op de naald schuiven ('recapping') is uit den boze. Het overige gebruikte materiaal moet adequaat gedecontamineerd worden (zie verderop onder 'Decontaminatiemethoden'). Het vervoer van de monsters gebeurt in een afgesloten container die gemerkt is met een veiligheidslabel (dit vermeldt de vermoedelijke diagnose en bevat een bioveiligheidsteken) als aanduiding van een mogelijk infectierisico.

Bij een heelkundige ingreep.[6 13-15] Door het infectierisico zijn er ook speciale maatregelen vereist om bij een heelkundige ingreep de veiligheid te waarborgen. Tijdens een operatie moet het aantal aanwezige personen beperkt worden tot diegenen wier tegenwoordigheid absoluut noodzakelijk is. De operatietafel wordt bedekt met een plastic tafelovertrek en cellulosepapier om mogelijke lichaamsvochten op te vangen. Tijdens de ingreep zijn alle aanwezigen verplicht twee paar handschoenen – indien mogelijk met veiligheidshandschoenen van teflon of metaal ónder de wegwerphandschoenen – en een wegwerpschort over de operatiejas te dragen; daarnaast is oog-, mond-, haar- en schoenbescherming verplicht. Weefselmonsters moeten bewaard worden in een plastic zak of in een sluitbare plastic container waarvan de buitenzijde wordt schoongemaakt met natriumhypochloriet (NaOCl, bleekwater; tabel 2). Met nieuwe wegwerphandschoenen worden de verpakte monsters dan nogmaals in een sluitbare container geplaatst. De buitenste container moet steeds gemerkt zijn met een veiligheidslabel. Indien er zich tijdens de ingreep snij- of prikongevallen voordoen, moeten deze volgens de gangbare procedure gemeld worden aan de bedrijfsarts.

Na de ingreep worden de gebruikte instrumenten en materialen gedecontamineerd (zie verderop onder 'Decontaminatiemethoden'). De zaal wordt eerst schoongemaakt met NaOCl en dan met een desinfecterend middel.

Bij een obductie.[6 16-18] Hierbij gelden naast de voor obductie specifieke maatregelen ook de maatregelen voor een heelkundige ingreep. Er moet steeds een aparte obductiezaal worden gebruikt, bij voorkeur één zaal voor alle risico-obducties (bijvoorbeeld voor patiënten met HIV, hepatitis, CJD). De obductietafel moet bedekt worden met een niet-permeabele plastic wegwerpbedekking en een absorberend materiaal. Indien men overleg wenst, kan men contact opnemen met G.H. Jansen, neuropatholoog in het Academisch Ziekenhuis Utrecht; bij hem kan in overleg ook de obductie plaatsvinden.

De mechanische, elektrische of door gecomprimeerde lucht aangedreven handzaag die gebruikt wordt om de schedel te openen moet gedecontamineerd kunnen

TABEL 1. Resistentie-eigenschappen van het prioneiwit

gevoelig voor
natriumhydroxide (NaOH) 1 N (2 uur) of 2 N (1 uur)
natriumhypochloriet (NaOCl) 5% (bleekwater) (2 uur)
guanidinethiocyanaat 4 N (2 uur)
stoomautoclavering bij 134ºC (1 uur)
resistent tegen
autoclavering bij 121ºC
aldehyden, fenolen, ethanol, waterstofperoxide, jodoforen en commerciële ontsmettingsmiddelen
bestraling met ultraviolet licht
conventionele detergentia (zepen)

TABEL 2. Decontaminatieoplossingen te gebruiken bij besmetting met prionen

natriumhypochloriet (NaOCl, bleekwater) commercieel is een onverdunde oplossing (12%) verkrijgbaar; bij bereiding van een verse oplossing moet er voor minimaal 20.000 deeltjes per miljoen (ppm) vrij chloor gezorgd worden
natriumhydroxide (NaOH) een oplossing van 1 N maakt men door 40 g NaOH (korrels of poeder) af te wegen en in 1 l gedestilleerd water op te lossen; voor een oplossing van 2 N lost men 80 g NaOH op in 1 l gedestilleerd water
guanidinethiocyanaat een oplossing van 4 N maakt men door 472,64 g in 1 l gedestilleerd water op te lossen

worden (zie verderop onder 'Decontaminatiemethoden'). De hersenen (al dan niet in te vriezen) worden verpakt en gemerkt met een veiligheidslabel. Na de obductie worden ook alle instrumenten, de materialen en de obductiezaal gedecontamineerd (zie verderop onder 'Decontaminatiemethoden'). Bij gebruik van een lijkzak wordt deze schoongemaakt met NaOCl en vervolgens wordt er een nieuwe lijkzak over de oude aangebracht. Ook de begrafenisondernemer en de mortuariumbediende moeten van de vermoedelijke diagnose op de hoogte gebracht worden en zij dienen te vernemen welke maatregelen zij moeten nemen om besmetting te voorkomen: zij moeten handschoenen dragen en alle besmettelijke materialen opslaan in een dubbele vuilniszak.

In het laboratorium. Niet-infectieuze monsters (tabel 3) kunnen zonder gevaar verwerkt worden; een voorbehandeling is niet nodig. Wel moet men rekening houden met de mogelijkheid dat er nog andere infecties zijn waaraan de patiënt kan lijden. Wij willen erop wijzen dat enkel bij patiënten die aan CJD leden er infectierisico is vastgesteld van thymus, lymfklieren en tonsillen (zie tabel 3).[19] Bij de verwerking van infectieuze monsters moeten de analisten/laboranten steeds handschoenen dragen – monddoekjes en veiligheidsbrillen zijn niet noodzakelijk – en verder moeten zij specifieke maatregelen nemen afhankelijk van het te verwerken materiaal.[13]

TABEL 3. Besmettelijkheid van biologische monsters ten aanzien van prionziekten

sterk infectieuze monsters hersenen, ruggenmerg, ogen, milt, lymfoïde weefsel (waaronder tonsillen) en liquor cerebrospinalis
weinig infectieuze monsters perifere zenuwen, beenmerg, darm, lever, long, thymus en pancreas
niet-infectieuze monsters bloed, spier, hart, nier, urine en feces

Bij onderzoek van liquor of weefselhomogenaten moet men in een laminaire-'airflow'-kast of in een conventionele afzuigkast werken. Dit voorkomt dat aërosolen van het agens in de ruimte vrijkomen.[6] De filters van de kasten kunnen het best worden vervangen door een gespecialiseerd onderhoudsbedrijf. De uitvoerende persoon moet handschoenen dragen en de filter moet in een container voor besmet ziekenhuisafval gedeponeerd worden. Na fixatie in formaldehyde worden de weefselstukjes gedurende 1 uur met mierenzuur 92-98% gedecontamineerd.[20] Paraffinecoupes van mogelijk besmet materiaal worden steeds met een speciaal daarvoor gereserveerd mes gesneden. Bij het snijden moet men steeds veiligheidshandschoenen (van teflon of metaal) met daarover wegwerphandschoenen dragen en de tafel waarop het microtoom zich bevindt, moet met papier bedekt worden. Het afval en de instrumenten (bijvoorbeeld het microtoom) moeten na gebruik worden gedecontamineerd (zie hierna).

DECONTAMINATIEMETHODEN[21-23]

Wegwerpmateriaal moet steeds in een bioveiligheidscontainer of in een container voor besmet ziekenhuisafval gedeponeerd worden om later te worden verbrand. Glazen voorwerpen en veiligheidshandschoenen worden bij voorkeur gedecontamineerd via de autoclaaf. De procedure bestaat erin de instrumenten gedurende 1 uur te autoclaveren bij 134°C. In de literatuur wordt ook vermeld dat 5-18 min autoclaveren bij 134°C reeds voldoende is,[24] maar dit wordt betwist door bepaalde laboratoria.[13] Wij verkozen een behandeling van 1 uur om een zo groot mogelijke veiligheidsmarge te verkrijgen.

De obductietafel en hittegevoelige materialen (zoals een plastic container) kunnen niet geautoclaveerd worden. Decontaminatie gebeurt door ze minstens 2 uur te behandelen met een oplossing van 1 N natriumhydroxide (NaOH) of minstens 1 uur met een oplossing van 2 N (zie tabel 2). Wegens de corrosieve eigenschappen van NaOH mag men deze methode niet toepassen op voorwerpen van aluminium. NaOCl 12%, toegepast gedurende minstens 2 uren, kan ook gebruikt worden (zie tabel 2). Bleekwater is echter corrosief voor roestvrij staal. Een andere mogelijkheid is de voorwerpen gedurende minstens 2 uur onder te dompelen in een oplossing van 4 N guanidinethiocyanaat (zie tabel 2). Dit is een niet-corrosief chemisch product dat meerdere malen hergebruikt kan worden (men dient het te bewaren bij 4°C en in het donker).

Besmette vloeistoffen kan men decontamineren door ze te mengen met een gelijk volume NaOCl 12% of 2 N NaOH (zie tabel 2).

VEILIGHEIDSPROCEDURES IN ANDERE LANDEN

De veiligheidstips die werden opgesteld door het college van Amerikaanse pathologen komen overeen met de maatregelen die in dit artikel werden gegeven. Tevens raadt dit college aan om bij heelkundige ingrepen elke patiënt met dementie als een mogelijke CJD-patiënt te beschouwen.[17]

In Frankrijk worden dezelfde maatregelen voorgesteld als in dit artikel.[18] Ook in het Verenigd Koninkrijk past men vergelijkbare maatregelen toe. Daarenboven zal men bij obductie het hoofd van de patiënt in een dubbele doorzichtige plastic zak plaatsen om bij het openen van de schedel (dat gebeurt dan binnen de zak) verspreiding van aërosolen en weefseldeeltjes tegen te gaan.[16]

CONCLUSIE

Bij lichamelijk contact met en klinische verzorging van een CJD-patiënt is er geen gevaar voor besmetting. Bij contact met liquor, bloed en besmette weefsels dienen voorzorgen genomen te worden om besmetting te vermijden. Deze maatregelen bestaan uit het dragen van handschoenen, het adequaat decontamineren van alle gebruikte materialen en instrumenten en het transporteren van monsters in een gesloten, gemerkte container. Bij heelkundige ingrepen, obducties en laboratoriumverwerking van de monsters moeten extra voorzorgen genomen worden wegens het vergrote infectierisico. Deze maatregelen dienen om de verspreiding van weefseldeeltjes en lichaamsvochten tegen te gaan, zodat de betrokken werkers maximaal worden beschermd tegen contact met infectieus weefsel.

Door de richtlijnen is het mogelijk om in alle gemoedsrust te werken met CJD-patiënten. Wij wijzen er echter op dat de maatregelen gebaseerd zijn op de huidige beschikbare kennis en dat het in de toekomst misschien noodzakelijk zal zijn ze aan te passen. In een voorgaand artikel in dit tijdschrift werd autoclaveren bij 121°C gedurende 1 uur als compleet inactiverend beschreven,[12] terwijl inmiddels bekend is dat het prion deze behandeling kan overleven.

Wij danken prof.dr.R.Sciot, patholoog, en prof.dr.C.Godfraind, neuropatholoog, Katholieke Universiteit Leuven, en prof.dr.M.Reznik, neuropatholoog, Hôpital Universitaire de Liège, voor hun inhoudelijke bijdrage aan dit artikel, en F.van Laer, verpleegkundige, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, dienst Ziekenhuishygiëne, voor informatie over de uitvoerbaarheid en de praktische implicaties van de voorgestelde maatregelen. Het onderzoek waaruit dit artikel voortkwam, werd gefinancierd met een specialisatiebeurs van het Vlaams Instituut voor de Bevordering van het Wetenschappelijk-technologisch Onderzoek in de Industrie (IWT).

ABSTRACT

Safety measures in handling patients and laboratory samples infected with Creutzfeldt-Jakob disease

– Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a transmissible subacute spongiform encephalopathy that invariably leads to death. The presumed causative agent, the prion protein, is highly resistant to inactivation and has a long incubation period.
– Physical contact with CJD patients (as in clinical care) entails no risk of transmission.
– During procedures such as lumbar puncture where contact with infected material is possible, precautions are necessary.
– Precautions are: the use of gloves, maximal protection of people who come in contact with contaminated tissue (e.g. pathologist and histological laboratory worker) and transportation of samples in a closed and labelled container.
– For laboratory research the tissue must be submerged in 92-98% formic acid for 1 hour.
– All used materials and instruments must be decontaminated properly, using for instance NaOH, NaClO, guanidine thiocyanate or steam autoclaving.
– If adequate precautions are taken contact with contaminated materials can be safe.

LITERATUUR

1 Parchi P, Gambetti P. Human prion diseases. Curr Opin Neurol 1995;8:286-93.
2 Prusiner SB, Hsiao KK. Human prion diseases. Ann Neurol 1994;35:385-95.
3 Prusiner SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science 1982;216:136-44.
4 Rikken B, Massa GG, Wit JM, Brande JL van den. Hypofysair groeihormoon en de ziekte van Creutzfeldt-Jakob in Nederland. Ned Tijdschr Geneeskd 1996;140:1163-5.
5 Roos RA, Wintzen AR, Will RG, Ironside JW, Duinen SG van. Een patiënt met de ziekte van Creutzfeldt-Jakob na behandeling met humaan groeihormoon. Ned Tijdschr Geneeskd 1996;140:1190-3.
6 Commissie Prionziekten. Prionziekten. Publicatie nr 1996/25. Rijswijk: Gezondheidsraad; 1996.
7 Bruce ME, Will RG, Ironside JW, McConnell I, Drummond D, Suttie A, et al. Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. Nature 1997;389:498-501.
8 Collinge J, Sidle KC, Meads J, Ironside J, Hill AF. Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of 'new variant' CJD. Nature 1996;383:685-90.
9 Hill AF, Desbruslais M, Joiner S, Sidle KC, Gowland I, Collinge J, et al. The same prion strain causes vCJD and BSE [letter]. Nature 1997;389:448-50.
10 Wientjens DP, Gool WA van, Portegies P, Jansen GH. Spongiforme encefalopathie bij rund en mens. Ned Tijdschr Geneeskd 1996;140:1252-4.
11 Gool WA van, Meijerink PH. De ziekte van Creutzfeldt-Jakob; een jaar later. Ned Tijdschr Geneeskd 1997;141:613-5.
12 Goudsmit J, Crevel H van, Noordaa J van der. De ziekte van Creutzfeldt-Jakob: diagnostiek, overdraagbaarheid en voorzorgsmaatregelen bij onderzoek en verpleging van patiënten. Ned Tijdschr Geneeskd 1981;125:1411-3.
13 Budka H, Aguzzi A, Brown P, Brucher JM, Bugiani O, Collinge J, et al. Tissue handling in suspected Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and other human spongiform encephalopathies (prion diseases). Brain Pathol 1995;5:319-22.
14 Medicinal and other products and human and animal transmissible spongiform encephalopathies. Memorandum from a WHO meeting. WHO Bulletin OMS 1997;75:505-13.
15 Infectiepreventie bij ziekte van Jakob Creutzfeldt. Nr 150. Antwerpen: UZA Commissie Ziekenhuis Hygiëne; 1997.
16 Bell JE, Ironside JW. How to tackle a possible Creutzfeldt-Jakob disease necropsy. J Clin Pathol 1993;46:193-7.
17 Brown P. Guidelines for high risk autopsy cases: special precautions for Creutzfeldt-Jakob disease. In: Hutchins G, editor. Autopsy performance and reporting. Northfield, Ill.: CAP; 1990. p. 68-74.
18 Hauw JJ, Lazarini F, Sazdovitch V, Seilhean D, Suarez S, Colle MA, et al. Diseases transmissible by non-conventional agents: nosology and diagnosis. Rev Neurol 1998;154:131-7.
19 Hill AF, Zeidler M, Ironside J, Collinge J. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy. Lancet 1997;349:99-100.
20 Taylor DM, Brown JM, Fernie K, McConnell I. The effect of formic acid on BSE and scrapie infectivity in fixed and unfixed brain-tissue. Vet Microbiol 1997;58:167-74.
21 Manuelidis L. Decontamination of Creutzfeldt-Jakob disease and other transmissible agents. J Neurovirol 1997;3:62-5.
22 Taylor DM. Inactivation of the unconventional agents of scrapie, bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease. J Hosp Infect 1991;18 Suppl A:141-6.
23 Taylor DM. Inactivation of SE agents. Br Med Bull 1993;49:810-21.
24 Asten JA van, Geertsma RE, Dorpema JW. Prions and hospital infections [letter]. Lancet 1996;347:966-7.

Aanvaard op 13 augustus 1998