

庫賈氏症簡介與感染管制措施

馬偕醫院感染科

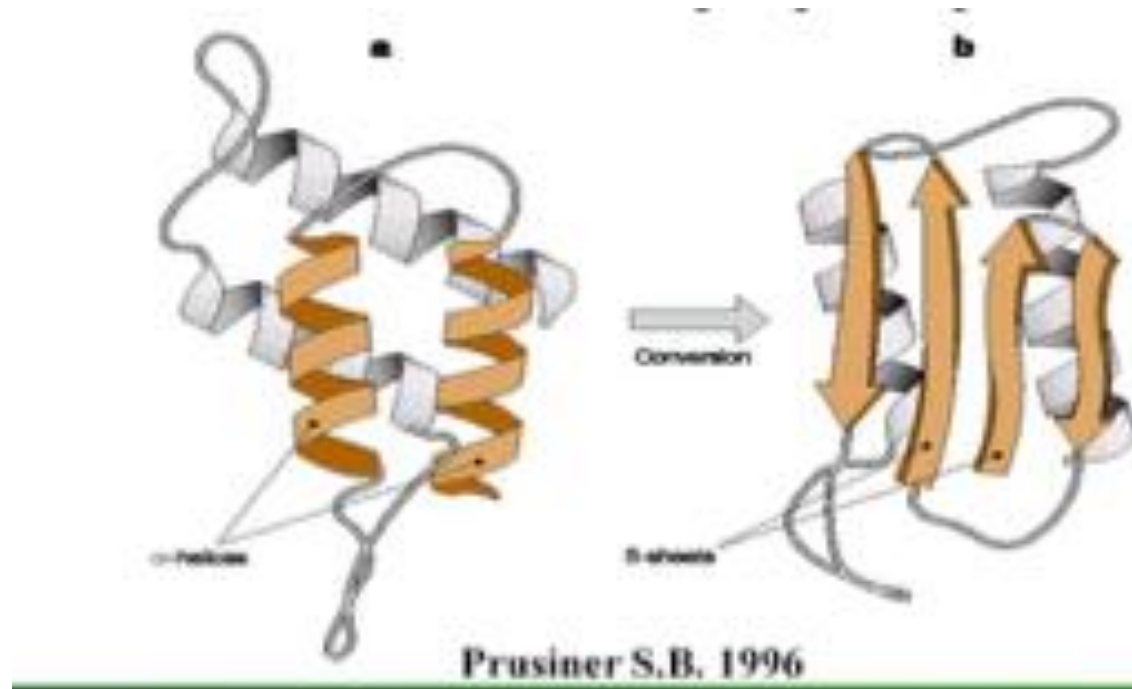
林志錚

20190329

庫賈氏症

- 人類庫茲德-賈克氏病(Creutzfeldt-Jakob disease)，簡稱庫賈氏病(CJD)
- 1920年代初期首先被報告，為一種相當罕見的疾病
- 屬於一種海綿樣腦症(**spongiform encephalopathy**，**SE**)，神經病理學上之特色為大腦皮質產生空泡化退化，使大腦組織呈現海綿狀
- 若將患者的腦組織接種於實驗動物大腦中，經過一段潛伏期也會造成該實驗動物發病，因而亦稱為傳播性海綿樣腦症(**transmissible spongiform encephalopathy**，TSE)





- **Prion- Infectious Proteinaceous Particles**

- 神經細胞內正常蛋白質-cellular prion protein (PrPc)
- 感染性的變性蛋白質-scrapie prion protein (PrPsc)
- **PrPsc**不具核酸，但卻有感染力
- 會將神經細胞內正常的PrPc轉化成PrPsc，並逐漸累積在神經細胞內，終使腦組織變成海綿樣

人類

- 庫賈氏病
- Gerstmann-Straussler- Scheinker disease (GSS)
 - 一種罕見顯性遺傳性庫賈氏病，發生率億分之2-5。
- 致死性家族性失眠Fatal familial insomnia (FFI)
- 庫魯病Kuru
 - 新幾內亞土著因吃親人遺體的習俗而感染，現已絕跡。

動物

- 牛海綿狀腦病 (Bovine, BSE) ， 俗名狂牛病 (Mad Cow Disease)
 - 最初的牛海綿狀腦病就是因為餵食羊搔癢症病畜製成的肉骨粉而傳染給牛。
 - 現有之科學證據顯示:人類新類型庫賈氏病(v-CJD)很可能因人類暴露於引起牛海綿狀腦病(BSE)之病原(prion)所致。
- 羊搔癢症Scrapie
- 貂的傳染性腦病 (Transmissible mink encephalopathy)
- 鹿的慢性消耗病 (Chronic wasting disease)
- 貓科海綿狀腦病 (Feline spongiform encephalopathy)

症狀

- 記憶喪失及混淆、慢性痴呆化、運動神經失調、失明及喪失語言能力
- 肌躍症、
- 神經病理學特點
 - 大腦皮質產生空洞狀退化
 - 神經元細胞壞死及減少
 - 星狀膠質細胞增多，大腦
 - 組織為海綿狀

通報定義

- 進展快速之失智症或智能衰退(mental decline)或進行性神經性精神異常(progressive neuropsychiatric disorder)且已排除其他疾病
- 加上下列任一條件
- 任一個神經學症狀:
 - 肌躍症(myoclonus)或舞蹈症(chorea)或張力不全(dystonia)。
 - 視覺異常(visual disturbance)或小腦功能失調(cerebellar dysfunction)。
 - 錐體路(pyramidal)或錐體外路(extrapyramidal)功能異常。
 - 不動不語症(akinetic mutism)。
 - 明顯疼痛(frunk pain)和/或感覺異樣(dysaesthesia)。
- 腦電圖(EEG)有週期性尖銳組合波(periodic sharp wave complex, PSWC)。
- 腦部核磁共振(MRI)具有下列任一條件:
 - 在尾核(caudate)或殼核(putamen)有高密度變化(high density in diffusion and or flair/T2)或皮質緞帶徵象(cortical ribbon)。
 - 丘腦枕(pulvinar)有雙側對稱性墊狀隆起病徵(pulvinar high signal)。

項目	庫賈氏病	新類型庫賈氏病
發生率	0.5-1/100萬人每年	尚不清楚
原因	散發型、遺傳型、醫源型	可能與BSE有關
發生年齡	平均65歲	平均29歲
臨床病程	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 快速痴呆、肌躍 ▪ 約4個月死亡 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 憂鬱、快速痴呆、少肌躍、多不平衡與不協調 ▪ 約14個月死亡
腦波	典型短間隔之陣發性棘波	無典型短間隔之陣發性棘波
核磁共振	基底核在T2、DWI有高密度影像	Pulvinar症候：T2於腦後方pulvinar處有高密度影像
腦脊髓液	出現14-3-3 蛋白，可測得prion蛋白	不詳
腦解剖	皮質層有空洞化	有多樣化斑塊(flourid plaque)海綿樣變化

可傳染期與潛伏期

可傳染期

- 發病期
 - 中樞神經系統組織皆具傳染性
 - 其他組織及腦脊髓液則僅在部分期間具傳染性
- 疾病潛伏期
- 相關動物研究顯示淋巴及其他器官在發病前 可能已具傳染能力

潛伏期

- 醫源性庫賈氏病之潛伏期可達**15**個月至**30**年之久
若與中樞神經系統有直接接觸則潛伏期短於**10**年
- **s-CJD**及**v-CJD** 的潛伏期尚不清楚

流行病學

- sCJD:世界各國年發生率約為每百萬人口0.5-1名病例
- vCJD:至2015年4月，共有12個國家合計報告了229個新型庫賈氏病病例，大部分的病例發生於英國 (176例)

- 台灣
- 近十年來平均年發生率約為0.5-1人/百萬人
- 自1997年至2015年6月17日止，經審查列入可能、極可能及確定之病例共359例
- 確診2例
- 境外移入新型庫賈氏病極可能病例1例

庫賈氏病病因分四個模式

- 散發型:佔CJD病例之80-90 % 。
- 遺傳型:家族顯性遺傳，佔CJD病例之5-10% 。
- 醫源型:醫療行為或手術，硬腦膜、眼角膜移植，性荷爾蒙刺激素注射等，佔CJD病例少於5% 。
- 新類型庫賈氏病 (new variant CJD, v-CJD) :與食用牛海綿狀腦病牛肉有高度相關。

預防策略

- 避免使用遭患者污染的手術設備等器具，並應禁止使用患者組織進行移植手術。
- 嚴格管制自「牛海綿狀腦病」疫區進口牛隻及其相關產品等相關措施。
- 禁止(或限制)庫賈氏病患者及高危險族群從事捐血活動。
- 經通報為疑似庫賈氏病個案者，遺體應予以火化處理，火化溫度須達攝氏**1,000**度且持續**30**分鐘以上，以消除普利昂蛋白之感染性，避免病原體進入環境生態及食物鏈。

消毒方法

- PrPsc對熱、紫外線、輻射照射及消毒劑均有很強的抵抗性，一般常用的物理或化學方法無效。
- 134°C以上，持續1小時以上的高壓蒸氣消毒法 (steam autoclave)是有效的消毒方式。
- 在化學消毒方面，可使用20,000ppm的次氯酸鈉 (NaOCl)或1N的氫氧化鈉 (NaOH)浸泡至少 1小時。
- 對於耐熱性器械，建議先使用化學消毒處理，再用高壓蒸氣消毒法進行消毒。

pH	溫度	測試結果
12	20°C	傳染力穩定
12	60°C	傳染力下降
13	80°C	幾乎無傳染力

1. 疾管署和新教材
2. ESAC-Pr. The decontamination of surgical instruments with special attention to the removal of proteins and inactivation of any contaminating human prions. 2006

消毒方法之優劣

- WHO建議應儘量使用 ≥ 2 以上不同方式同時進行prion去活化
- 焚化
 - 最確實有效
 - 較不實際、經濟效益差
- 次氯酸鈉 (Sodium hydrochlorite, NaOCl)
 - 去活化效果會受到其他殘存蛋白質影響而漸低
 - 不會腐蝕玻璃及鋁製品，但會腐蝕不銹鋼及高壓蒸氣滅菌鍋
 - 因會持續釋放出氯離子，原液濃度僅能維持**2-3**週，稀釋後之濃度僅能維持**1**天
 - 需避光
- 氫氧化鈉 (Sodium hydroxide, NaOH)
 - 具強烈腐蝕性，且隨溫度上升而增加
 - 不適用於玻璃與鋁製品

- 高壓蒸氣滅菌法 (autoclave)

1. WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies, 1999

2.. 疾管署 庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症感染管制與病例通報指引手冊 2013 4.UK ACDP TSE Subgroup Guidance, 2016

WHO 建議之組合式消毒

1. 浸泡於1N NaOH 或含氯20,000ppm NaOCl 1小時後沖洗潤濕，並移至未加蓋的盤子，於重力式滅菌鍋(121°C)或抽真空式滅菌鍋(134°C)滅菌1小時;移出清潔洗淨後，再一次常規滅菌
2. 浸泡於1N NaOH 或含氯20,000ppm NaOCl 1小時後洗淨並移至水中;於重力式滅菌鍋加熱121°C，滅菌1小時;移出清潔洗淨後，再一次常規滅菌
3. 浸泡於1N NaOH 1小時後，於重力式滅菌鍋(121°C)滅菌30分鐘後清洗，再進行一次常規滅菌*

1. WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies, 1999

2.. 疾管署 庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症感染管制與病例通報指引手冊 2013 4.UK ACDP TSE Subgroup Guidance, 2016

台灣建議之組合式消毒

- 同WHO建議1-2
- 浸泡於1N NaOH 煮沸10分鐘後，移出清潔洗淨後，再一次常規滅菌*
- 浸泡含氯20,000ppm NaOCl 1 小時，移出清潔洗淨後，再一次常規滅菌

1. WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies, 1999

2.. 疾管署 庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症感染管制與病例通報指引手冊 2013 4.UK ACDP TSE Subgroup Guidance, 2016

小結

- 庫賈氏症個案數其實不多，早期診斷是重點。
- 庫賈氏症個案的手術器械應依照準則確實消毒處理。
- 個案的遺體與組織應確實火化。