

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20252027

· 专家共识 ·

克-雅病医疗机构感染防控专家共识

葛天翔¹, 英杨洋¹, 李春辉², 黄建荣³, 孟秀娟⁴, 高晓东⁵, 张静萍⁶, 乔甫⁷, 熊莉娟⁸, 梁辉⁹, 李玮¹⁰, 楼海燕¹¹, 吴天娟¹², 向天新¹³, 陈建森¹⁴, 朱彪³, 徐凯进³, 周志慧¹⁵, 蔡洪流¹⁶, 俞美红³, 张研³, 上官婉婉¹, 冯海婷¹, 姚航平¹⁷, 郭蕾¹⁸, 干铁儿¹⁹, 张卫红²⁰, 孙继民²¹, 陆焯²¹, 陆群²², 蔡虹²³, 沈瑾²⁴, 俞云松²⁵, 吴安华², 李六亿²⁶, 瞿婷婷^{1,3}

[1. 浙江大学医学院附属第一医院医院感染管理部, 浙江 杭州 310003; 2. 中南大学湘雅医院医院感染控制中心, 湖南长沙 410008; 3. 浙江大学医学院附属第一医院感染病科, 浙江 杭州 310003; 4. 济宁医学院附属医院医院感染管理部, 山东 济宁 272067; 5. 复旦大学附属中山医院感染管理科, 上海 200032; 6. 中国医科大学附属第一医院感染一科, 辽宁沈阳 110002; 7. 四川大学华西医院医院感染管理部, 四川 成都 610041; 8. 华中科技大学同济医学院附属协和医院医院感染管理科, 湖北 武汉 430022; 9. 浙江大学医学院附属第一医院神经内科, 浙江 杭州 310003; 10. 河南省人民医院神经内科, 河南 郑州 450003; 11. 浙江大学医学院附属第一医院放射科, 浙江 杭州 310003; 12. 同济大学附属东方医院南院检验科, 上海 200123; 13. 南昌大学第一附属医院感染控制处, 江西 南昌 330006; 14. 福建医科大学附属协和医院医院感染管理科, 福建 福州 350001; 15. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院感染科, 浙江 杭州 310016; 16. 浙江大学医学院附属第一医院重症医学科, 浙江 杭州 310003; 17. 浙江大学医学院附属第一医院传染病重症诊治全国重点实验室, 国家感染性疾病临床医学研究中心, 浙江 杭州 310003; 18. 温州医科大学附属第二医院重症医学科, 浙江 温州 325000; 19. 浙江中医药大学附属第一医院(浙江省中医院)医院感染管理科, 浙江 杭州 310006; 20. 南京医科大学第一附属医院医院感染管理处, 江苏 南京 210029; 21. 浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051; 22. 浙江大学医学院附属第二医院感染管理科, 浙江 杭州 310009; 23. 北京医院医院感染管理处/疾病预防控制处 国家老年医学中心, 北京 100730; 24. 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所消毒与感染控制中心, 北京 100021; 25. 浙江省人民医院感染病科, 浙江 杭州 310014; 26. 北京大学第一医院感染管理-疾病预防控制处, 北京 100034]

[摘要] 克-雅病是由朊毒体引起的一种快速进展性致死性中枢神经系统退行性疾病,具有一定的传染性和医源性传播风险。随着新型诊断标志物和检测方法的快速进步及应用、监测报告体系的构建与完善,克-雅病患者在国内外的检出呈逐年上升趋势。由于其潜伏期长,早期症状存在异质性,导致该病的早期识别和诊断存在一定困难,增加了其在医疗机构传播的风险。目前,对于克-雅病的感染防控尚缺乏相关共识。为在医疗机构及时识别诊断克-雅病并有效阻断其在医疗机构传播,本共识基于国内外最新研究成果及临床证据,结合临床实践,总结归纳了15个临床关注问题,形成24条具体推荐意见,旨在规范克-雅病医院感染防控措施,降低其在医疗机构的传播风险。

[关键词] 克-雅病; 朊毒体; 医院感染防控; 专家共识

[中图分类号] R181.3⁺2 R742

Expert consensus on infection prevention and control of Creutzfeldt-Jakob disease in medical institutions

GE Tianxiang¹, JIA Yangyang¹, LI Chunhui², HUANG Jianrong³, MENG Xiujian⁴, GAO Xiaodong⁵, ZHANG Jingping⁶, QIAO Fu⁷, XIONG Lijuan⁸, LIANG Hui⁹, LI Wei¹⁰, LOU Haiyan¹¹, WU Wenjuan¹², XIANG Tianxin¹³, CHEN Jiansen¹⁴, ZHU Biao³, XU Kaijin³, ZHOU Zhihui¹⁵, CAI Hongliu¹⁶, YU Meihong³, ZHANG Yan³, SHANGGUAN Yanwan¹,

[收稿日期] 2025-01-09

[基金项目] 2025年度国家卫生健康委科学研究基金-浙江省卫生健康重大科技计划(委省共建项目)重点项目(WKJ-ZJ-2524)

[作者简介] 葛天翔(1989-),男(汉族),浙江省杭州市人,主管技师,主要从事医院感染预防与控制相关研究。

[通信作者] 瞿婷婷 E-mail: qutingting@zju.edu.cn; 李六亿 E-mail: lucyliuyi@263.net; 俞云松 E-mail: yvys119@zju.edu.cn

FENG Haiting¹, YAO Hangping¹⁷, GUO Lei¹⁸, GAN Tieer¹⁹, ZHANG Weihong²⁰, SUN Jimin²¹, LU Ye²¹, LU Qun²², CAI Meng²³, SHEN Jin²⁴, YU Yunsong²⁵, WU Anhua², LI Liuyi²⁶, QU Tingting^{1,3} (1. Department of Healthcare-associated Infection Management, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; 2. Center for Healthcare-associated Infection Control, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 3. Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; 4. Department of Healthcare-associated Infection Management, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272067, China; 5. Department of Infection Management, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 6. Department I of Infection, The First Hospital of China Medical University, Shenyang 110002, China; 7. Department of Healthcare-associated Infection Management, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 8. Department of Healthcare-associated Infection Management, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; 9. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; 10. Department of Neurology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China; 11. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; 12. Department of Laboratory Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200123, China; 13. Department of Infection Control, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 14. Department of Healthcare-associated Infection Management, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China; 15. Department of Infection, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310016, China; 16. Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; 17. State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; 18. Department of Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China; 19. Department of Healthcare-associated Infection Management, The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University [Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine], Hangzhou 310006, China; 20. Department of Healthcare-associated Infection Management, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; 21. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; 22. Department of Infection Management, The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China; 23. Department of Healthcare-associated Infection Management/Disease Prevention and Control, Beijing Hospital, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing 100730, China; 24. Centre for Disinfection and Infection Control, National Institute for Environmental Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China; 25. Department of Infectious Diseases, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China; 26. Department of Infection Control-Disease Prevention and Control, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

[Abstract] Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a rapidly progressive and fatal neurodegenerative disorder caused by prions, with certain infectivity and iatrogenic transmission risks. With the rapid progress and application of new diagnostic biomarkers and detection methods, as well as the construction and improvement of surveillance and reporting systems, the detection of CJD in patients domestically and internationally has shown an increasing trend year by year. Due to its long incubation period and heterogeneity of early symptoms, early identification and diagnosis of the disease is difficult, increasing the risk of transmission within medical institutions. Currently, there is a lack of consensus on the infection prevention and control of CJD. In order to timely identify and diagnose CJD as well as effectively block its transmission in medical institutions, this consensus summarizes 15 clinical concerns and formulates 24 specific recommendations based on the latest domestic and international research findings and clinical evidence, as well as combines with clinical practice, aiming to standardize healthcare-associated infection prevention and control measures for CJD and reduce its transmission risk in medical institutions.

[Key words] Creutzfeldt-Jakob disease; prion; healthcare-associated infection prevention and control; expert consensus

克-雅病(Creutzfeldt-Jakob disease)是一种罕见的致命性中枢神经系统退行性疾病,又称亚急性海绵状脑病(subacute spongiform encephalopathy)或皮质-纹状体-脊髓变性,最早于1920年由Hans Gerhard Creutzfeldt首次描述,随后Alfons Maria Jakob于1921年补充了典型病例特征,二人共同奠定了该疾病的临床与病理学基础,故以其姓氏联合命名^[1-2]。其发病原因是由于神经元细胞表面表达的生理性朊蛋白(cellular prion protein, PrP^C)错误折叠形成具有高度 β -折叠形式的朊毒体(prion protein scrapie-type, PrP^{Sc})^[3],并作为模版招募正常折叠的PrP^C分子转化为新的PrP^{Sc},导致PrP^{Sc}在神经元内集聚,继而引起神经元破坏。朊毒体又称为朊粒,曾被称为朊病毒,是具有自我复制能力的异常折叠的蛋白质分子,没有核酸,分子量通常为27~30 kDa,对环境具有强抵抗力,常规消毒方法难以灭活。

克-雅病的典型临床症状包括快速进展的痴呆、小脑和锥体外系体征、锥体系受累症状、肌阵挛、视觉障碍等一系列症状群,大多数患者在症状出现后一年内死亡^[4]。近年来随着新型诊断标志物的发现,检测方法的快速进步以及监测报告体系的构建与完善,克-雅病患者的国内外检出呈逐年上升趋势。英国克-雅病研究和监测部门(The National CJD Research and Surveillance Unit, NCJDRSU)和美国疾病预防控制中心(The Centers for Disease Control and Prevention, CDC)先后于2017年和2018年在世界卫生组织(World Health Organization, WHO)克-雅病诊断标准的基础上对其诊断标准进行了更新,我国国家卫生计生委于2017年发布《克-雅病诊断指南》(WS/T 562—2017),中华医学

会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组随后也发表《克-雅病中国诊断指南2021》^[5-7]。但由于克-雅病的潜伏期较长,临床病程短,早期症状存在异质性,以及医务人员对该少见病的认识不足,对其识别与防控措施的实施存在滞后可能,增加了传播风险。

为进一步降低医疗机构克-雅病的传播风险,落实医防一体化策略,特邀请我国临床医学、检验医学、影像学、医院感染管理和疾病预防控制等领域的专家,成立“克-雅病医疗机构感染防控共识专家组”。在国内外克-雅病诊疗指南和临床实践工作的基础上,结合相关文献及临床证据,共同编写克-雅病医疗机构感染防控专家共识,旨在为各级医疗机构进行克-雅病筛查、检测和管理时提供参考。本专家共识推荐意见及证据主要通过以下方式获得:检索国内外的主要电子数据库,包括PubMed、EMBASE、Cochrane Library、万方数据库、中国知网,检索主题词为Creutzfeldt-Jakob disease, prion diseases, transmissible spongiform encephalopathies, hospital-acquired infection AND Creutzfeldt-Jakob disease, infection control AND Creutzfeldt-Jakob disease, 克-雅病、亚急性海绵状脑病、皮质-纹状体-脊髓变性、朊毒体病、朊蛋白病、院内感染防控等。本专家共识主要参考WHO推荐分级的评估、制定及评价系统(Grades of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation, GRADE),结合现阶段实际情况,将推荐意见的证据质量分为高、中、低和极低四个级别,见表1。推荐意见采用改良Delphi调查法,由相关领域36名专家对每项推荐意见进行投票,前后共开展8轮意见征集。评分分为3个等级:强推荐(A)、弱推荐(B)、不推荐(C)。

有争议的问题反复讨论、改进、调整直到达成共识。评分为不推荐(C)则不予采纳。本共识已在国际实践指南注册平台完成注册(注册号:PREPARE-2024CN1093)。

表 1 推荐意见的证据质量分级

Table 1 Quality grade of evidence for recommendations

分级	描述
高	进一步的研究不太可能改变对该效果估计的可信度
中	进一步的研究可能对该效果估计的可信度有重要影响,并可能改变估计值
低	进一步的研究很可能对该效果估计的可信度有重要影响,并可能改变估计值
极低	该效果估计的可信度非常不确定

1 克-雅病的分类

克-雅病可分为散发型克-雅病(sporadic CJD, sCJD)、遗传型克-雅病(genetic CJD, gCJD)、医源型克-雅病(iatrogenic CJD, iCJD)和变异型克-雅病(variant CJD, vCJD)^[8],均具有一定的传染性。sCJD是最常见的类型;gCJD指由朊蛋白基因(prion protein gene, PRNP)特定致病位点突变引起的常染色体显性遗传病,须满足一级亲属中患有明确或者可疑的克-雅病^[6]。iCJD指通过医疗操作所致的朊毒体感染,如使用被朊毒体污染的角膜或硬脑膜移植,使用被朊毒体污染的立体定向脑内电极、人垂体激素等^[9]。vCJD与食用患有牛海绵状脑病(bovine spongiform encephalopathy, BSE)病牛制品相关,属于人畜共患疾病^[10]。

克-雅病具有潜伏期长的特点,其潜伏期取决于多种因素,包括患者年龄、感染途径、免疫状态和个体遗传背景等,潜伏时间可从几个月到几十年不等。在某些情况下,潜伏期甚至可能超过 40 年。sCJD 潜伏期通常未知,大多数情况下无法追溯到具体的暴露事件。较长的潜伏期不仅增加了疾病早期诊断的难度,同时也给医疗机构的防控工作带来巨大挑战。

2 克-雅病的流行概况

克-雅病在全球范围内均有报告,1990 年以来确诊或疑似的人数显著增加,全球年发病率为(1~2)/100 万^[4]。由于目前克-雅病全球监测和报告方式存在地理差异,仅中国、英国、法国、美国等部分国家开展了朊毒体病及疑似病例的系统性监测,大多

数低收入和中低收入国家未开展相关监测,因此克-雅病的实际发病率可能被低估^[11]。其中 sCJD 约占 85%,全球每年发生超过 5 000 例,高发年龄在 60~70 岁,平均发病年龄为 65 岁,患者生存时间中位数约为症状出现后 5 个月^[4, 11]。法国 1992—2016 年的监测数据表明,sCJD 的年死亡率为 4.58/100 万,死亡风险随着年龄的增长而增加,在 75~79 岁达到峰值^[12]。gCJD 占克-雅病的 10%~15%,目前已报告 50 多个与 gCJD 相关的 PRNP 突变,包括点突变、八肽重复区序列的插入和缺失。PRNP 突变的分布和频率在世界主要人群之间差异很大,其中欧洲最常见的是 E200K 突变^[13-14]。vCJD 自 1996 年首次在英国发现以来,全球已有 233 例确诊病例。与 sCJD 不同,vCJD 通常影响更年轻的患者,发病年龄中位数为 26 岁,死亡年龄中位数为 28 岁^[15],其中绝大多数疾病发生在 20 世纪 90 年代末和 21 世纪初的英国^[16]。亚洲国家中日本报告克-雅病的病例数最多,其次是中国^[17]。2006—2022 年,中国 CDC 全国克-雅病监测数据报告临床诊断 sCJD 约 2 100 例,gCJD 约 260 例,尚无 iCJD 和 vCJD 病例报告^[18-19]。我国 sCJD 临床诊断病例的年龄中位数为 63 岁,男女性别比为 0.97:1;gCJD 诊断病例的年龄中位数为 68 岁,男女性别比为 2:1;sCJD 与 gCJD 患者均无地域聚集性,呈散在分布^[18]。iCJD 在全球范围有散发报道,见表 2,目前我国尚未有 iCJD 报道。

表 2 iCJD 感染发生情况^[9, 20-21]

Table 2 Prevalence of iatrogenic CJD

感染途径	潜伏期	报告国家
尸源脑垂体人生长激素治疗	5~42 年	英国、法国、美国等
尸源人垂体促性腺激素治疗	12~16 年	澳大利亚
尸源硬脑膜移植	19 个月~30 年	美国、日本、新西兰、意大利、英国等
角膜移植	18 个月~27 年	美国、德国、日本
神经外科手术器械使用	1~3 年	法国、英国
脑深部电极使用	16~20 个月	瑞士

3 克-雅病的诊断及治疗

问题 1: 患者出现哪些临床表现时需要考虑为克-雅病?

推荐意见 1: 患者出现快速进展性痴呆伴肌阵挛或共济失调等症状时,建议进行克-雅病排查。

(证据等级:高;推荐强度:A)

重点关注患者皮质、小脑、锥体系和锥体外系等病变的典型及非典型临床症状和体征。典型症状包括:皮质受累症状,如认知障碍、肌阵挛、精神症状、视觉障碍等;小脑受累症状,如行走不稳,共济失调和眼球震颤;锥体外系症状,如动作迟缓、肢体震颤和肌强直;锥体系症状,如反射亢进、病理征阳性和痉挛等。非典型症状包括:言语障碍、头晕和头痛、睡眠障碍、肢体麻木或无力、自主神经功能障碍等^[22]。克-雅病的临床表现具有显著的异质性,还需与病毒性脑炎、自身免疫性脑炎、线粒体脑病、阿尔茨海默病等中枢神经系统疾病进行鉴别^[23]。

问题 2:怀疑克-雅病时需采用哪些方法进行诊断?

推荐意见 2:常规行脑脊液 14-3-3 蛋白检测;有条件的行脑脊液、皮肤或其他组织的实时震动诱导蛋白扩增(real-time quaking-induced conversion, RT-QuIC)检测。微管相关蛋白(Tau 蛋白)、神经丝蛋白轻链(neurofilament light chain, NfL)等其他生物标志物有助于诊断及鉴别。(证据等级:中;推荐强度:A)

14-3-3 蛋白在 sCJD 中具有较高的诊断价值^[24]。其主要存在于细胞质中,同时在细胞膜和细胞器中也有表达,在神经元受损时被释放进入脑脊液,神经细胞发生损伤、炎症、浸润性肿瘤等疾病时会不同程度增高^[25-26]。脑脊液 14-3-3 蛋白常见的检测方法包括蛋白免疫印迹法(Western blot)与酶联免疫吸附试验(ELISA),相关研究^[27-29]表明,其在 sCJD 的早期诊断中具有重要意义,诊断灵敏度为 88%~97%,特异度为 80%~96%。

RT-QuIC 是一种检测标本中极微量蛋白的方法,通过荧光标记度数实现对朊蛋白异常折叠形式 PrP^{Sc} 的定量检测。目前,二代脑脊液 RT-QuIC 检测灵敏度可达 90%~100%,特异度可达 99%~100%^[30-31]。因其高灵敏性和高特异性,RT-QuIC 已被纳入国外 sCJD 的诊断标准中^[5, 32]。除脑脊液标本,RT-QuIC 检测在鼻黏膜拭子^[33]、皮肤^[34]等组织标本中同样具有较高的灵敏性和特异性。

此外,Tau 蛋白、NfL 等其他生物标志物对于克-雅病的鉴别诊断具有一定的参考价值。Tau 蛋白是一种微管相关细胞内骨架蛋白,主要在神经元和神经胶质细胞中表达^[35]。大部分克-雅病患者脑脊液中总 Tau 蛋白水平显著升高,诊断灵敏度与特异度约为 90%^[36-37]。脑脊液磷酸化 Tau 蛋白与总

Tau 蛋白的比(p-Tau/t-Tau 或 t-Tau/p-Tau)则具有更好的鉴别诊断能力^[36, 38]。NfL 是神经丝蛋白的组成亚基之一,在克-雅病患者的脑脊液中显著增高^[39]。与 14-3-3 蛋白、Tau 蛋白相比,脑脊液 NfL 的检测灵敏度更高,但其特异度较低^[40]。其他候选生物标志物,如 S100b^[41]、总朊蛋白(t-PrP)^[42]、 α -突触蛋白(α -syn)^[43]等,其临床应用和诊断价值仍需进一步研究验证。

推荐意见 3:常规行脑电图(EEG)检查,周期性尖慢复合波(PSWCs)为中晚期特征性波形。(证据等级:高;推荐强度:A)

sCJD 患者 EEG 的显著特征为 PSWCs,其特点是严格的周期性脑电位,频率为 1 Hz,持续时间多为 100~600 ms,波间间隔为 500~2 000 ms;可以是广泛性或单侧性复合波;并且至少有 5 个间隔时间差异小于 500 ms 的重复间隔,常在中晚期出现^[44-45]。在疾病早期、中期及晚期,其诊断灵敏度分别为 45.8%、62.7%、77.8%^[46]。在 gCJD 中,典型的 PSWCs 较为罕见,出现率大约为 10%。而在 vCJD 患者中通常不会观察到 PSWCs^[47]。

推荐意见 4:推荐对所有怀疑克-雅病诊断的患者,常规行头颅磁共振平扫成像(MRI)弥散加权成像(DWI)和液体衰减反转恢复序列(FLAIR)检查。有条件可行放射性核素检查(¹⁸F-FDG PET 或 SPECT)协助诊断。(证据等级:高;推荐强度:A)

克-雅病典型头颅 MRI 表现为至少两个皮层区域出现弥散受限(称为缎带征),或尾状核、壳核出现弥散受限,或是两者兼有,最终累及壳核和丘脑。相关研究表明,其灵敏度为 92%~98%^[48-49],特异度为 74%~98%^[40, 50]。在绝大多数克-雅病中,可观察到 DWI 上典型的皮质基底节区弥散受限和 FLAIR 图像上的高信号^[51]。我国克-雅病患者中,头颅 DWI 或 FLAIR 上高信号的发生率为 83.5%~96%^[7]。由于 DWI 成像受穿透效应和空腔气体影响,可能出现颅底颞极边缘叶假阳性表现,因此需结合表观弥散系数图(ADC)成像共同分析^[52-53]。vCJD 的典型表现为 FLAIR 和 DWI 上内侧和背侧丘脑的融合性高信号(丘脑枕征)^[54]。

通过¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层摄影(FDG-PET)和单光子发射计算机断层扫描(single photon emission computed tomography, SPECT)可观察到 sCJD 患者双侧丘脑的血流或葡萄糖代谢减少,同时 FDG-PET 可观察到患者皮层区域葡萄糖代谢的减少,此异常表现与临床症状有一定的相

关性,在疾病早期识别中具有一定的指导意义^[55-57]。

推荐意见 5:脑组织活检是克-雅病的诊断金标准。如高度怀疑克-雅病需与其他疾病鉴别,必要时可考虑进行脑组织活检。(证据等级:高;推荐强度:B)

脑组织的病理学检测和 PrP^{Sc}免疫染色是确诊朊毒体感染的特异性检测方法^[58]。通常认为,脑组织病理学检测显示具有典型/标准的神经病理学改变,即出现海绵状变性;或脑组织免疫组织化学检测证实具有蛋白酶抗性 PrP^{Sc}的沉积;或脑组织 Western 印迹法检测存在蛋白酶抗性 PrP^{Sc},是克-雅病的诊断金标准^[6, 59]。然而,在临床应用中,由于取样部位、组织质量等多种原因,如取样部位不存在典型的病理学改变和 PrP^{Sc},可能导致假阴性结果。研究^[60]表明,脑组织活检免疫印记的检测灵敏度仅 20%~60%。由于脑组织活检是一种高风险的侵入性操作,通常只在高度怀疑克-雅病且需与其他神经系统疾病(如脑炎、淋巴瘤等)鉴别时进行脑组织活检^[37]。vCJD 患者的扁桃体中可检测到 PrP^{Sc},因此,可通过风险相对低的扁桃体活检对该类患者进行诊断,但不适用于其他形式的克-雅病诊断^[54]。

推荐意见 6:有条件的机构对所有怀疑克-雅病诊断的患者行 PRNP 基因检测。(证据等级:中;推荐强度:B)

gCJD 主要由 PRNP 错义突变引起,呈常染色体显性遗传^[61]。常见的 PRNP 突变包括 E200K、D178N-129V、V210I,以及出现特定的八肽重复插入或缺失等^[62]。我国 CDC 相关研究^[63]表明,T188K(29.8%)与 E200K(18.8%)是我国 gCJD 患者中最常见的突变位点,但仅约 15%的 T188K 和 E200K 突变的 gCJD 患者记录有家族史。此外,PRNP 第 129 位密码子蛋氨酸/缬氨酸的多态性,以及第 219 位密码子谷氨酸/赖氨酸的多态性与 sCJD 的发病风险也具有一定相关性^[64]。因此,PRNP 检测对于非典型病例或不了解家族病史的病例的鉴别诊断具有重要意义。

问题 3:克-雅病的治疗策略有哪些?

推荐意见 7:目前尚未发现针对克-雅病的特异治疗方法,治疗主要集中在缓解症状,提高患者的生活质量以及防治并发症。(证据等级:中;推荐强度:B)

目前研究主要集中在新型治疗方法的开发,包括抗朊毒体药物治疗、免疫治疗以及基因治疗等。药物疗法主要通过应用有抗朊蛋白作用的药物,抑

制正常细胞型朊蛋白转变为致病型朊蛋白,或加快致病型朊蛋白的清除。抗朊蛋白药物的种类很多,包括奎纳克林、多硫酸戊聚糖、他克莫司和息斯敏等^[65-66]。奎纳克林是少有的已进入临床试验的药物,但 Collinge 等^[67]研究表明,其对克-雅病患者预后并无明显改善。在英国进行的首次免疫治疗人体试验中,研究人员发现,使用人源化抗朊蛋白单克隆抗体 PRN100 治疗克-雅病是安全的,并且药物可在脑脊液中达到预定的治疗浓度^[68]。在小鼠模型中,脑室内给予针对 PRNP 基因的反义寡核苷酸(ASOs)已被证明可以减少 PrP^{Sc}的沉积并延长生存期,且无明显不良反应,表明对 PRNP 基因携带者进行预防性 ASOs 治疗是预防发病的一种潜在选择^[69]。然而,这些治疗方法均处于试验阶段,尚未在临床上广泛应用。

对克-雅病患者,提供支持性护理和对症治疗是目前的主要治疗手段,由于感官刺激(光、噪音、触觉或运动)可能会导致有视幻觉或肌阵挛的患者感到痛苦,因此应将患者置于安静的环境中,光线柔和,并限制探视者的数量^[70]。

4 克-雅病医疗机构感染防控

问题 4:朊毒体可采用哪些方法进行灭活处理?

推荐意见 8:朊毒体对常规消毒方法抵抗力强,可采用高压蒸汽灭菌、氢氧化钠、高浓度含氯消毒剂等方式灭活。(证据等级:高;推荐强度:A)

朊毒体对常规灭活核酸的物理和化学方法(如煮沸、紫外线照射、电离辐射、核酸酶水解等)抵抗力强,能抵抗蛋白酶 K 的消化作用,标准压力蒸汽灭菌法(121.3℃,20 min)和干热灭菌法均不能有效灭活。可采用高压蒸汽灭菌(134℃,18 min)、1 mol/L 氢氧化钠(60 min)、高浓度次氯酸钠消毒剂(20 000 ppm,60 min)等方法灭活^[71-73]。

问题 5:克-雅病患者的组织、血、体液、分泌物及排泄物哪些具有传染性?

推荐意见 9:克-雅病患者各组织、血、体液、分泌物和排泄物根据传染风险等级不同,可分为高度危险物、中度危险物、低度危险物。(证据等级:中;推荐强度:A)

根据传染风险将患者各组织、血、体液、分泌物和排泄物进行分类,具体分类方法可见表 3。

表 3 克-雅病患者各组织、分泌物和排泄物的传染风险等级^[74-75]

Table 3 Infectious risk classification of tissues, secretion, and excreta of CJD patients

传染风险等级	组织、血、体液、分泌物和排泄物
高度危险物	脑、脊髓、眼
中度危险物	脑脊液、血、周围神经、肾、肝、肺、淋巴结/脾、胎盘
低度危险物	肾上腺、脂肪组织、甲状腺、牙龈组织、心肌、肠、骨骼肌、睾丸、前列腺、粪便、尿、乳汁、鼻涕、眼泪、唾液、浆液性渗出物、精液、汗液

注:因存在经输血导致 vCJD 感染的相关病例,因此将患者血列为中度危险物^[76-77]。

问题 6: 医疗机构克-雅病可能的传播途径有哪些?

推荐意见 10: 医疗操作过程中,克-雅病可通过被朊毒体污染的医疗器械,以及接触人体组织、血、体液等途径传播。(证据等级:中;推荐强度:A)

克-雅病一般不通过日常接触、呼吸道或性传播等途径传播。现有病例报道表明,易感者可作为医疗操作的对象而感染克-雅病,如接受被朊毒体污染的硬脑膜、角膜移植,或使用了被污染的人类垂体来

源的生长激素、促性腺激素,或在脑外科手术中使用了受污染的手术器械,在 EEG 检查中使用了受污染的立体定向深部电极等^[9, 78-79];也有报道^[80]表明,工作人员在试验过程中被朊毒体污染的器械刺伤而感染克-雅病。同时,也有经输血导致感染 vCJD 的相关病例报道^[76-77],提示其可能经血源传播。

问题 7: 哪些人容易感染朊毒体?

推荐意见 11: 人群普遍易感,感染的高危因素包括:高龄,特定基因型(如 PRNP 基因 129 位点的 MM、MV 和 VV 基因型),特定医疗史(如硬脑膜移植、输血),进食含朊毒体未被灭活的牛肉制品等。(证据等级:中;推荐强度:B)

问题 8: 对疑似/确诊的克-雅病患者进行诊疗操作时,医务人员如何根据感染风险选择个人防护用品?

推荐意见 12: 根据诊疗过程可能接触疑似/确诊克-雅病患者的感染物类型不同,医务人员感染风险可以分为高风险、中风险、低风险三类,见表 4。(证据等级:低;推荐强度:A)

表 4 接触疑似/确诊克-雅病患者医务人员的感染风险分级

Table 4 Infection risk classification for healthcare workers exposed to suspected/confirmed CJD patients

医务人员	可能接触的感染性物质	感染风险
门/急诊		
常规诊疗护理	粪便、尿、乳汁、鼻涕、眼泪、唾液	低
病区		
一般侵入性操作	血	中
涉及神经系统、眼等侵入性操作	眼组织(如角膜)、脑脊液	高
手术部(室)		
常规手术	血、周围神经、肾、肝、肺、淋巴结/脾、胎盘、肾上腺、脂肪组织、甲状腺、牙龈组织、心肌、肠、骨骼肌、睾丸、前列腺等	中
神经外科、眼科、骨科等手术	脑、脊髓、眼组织(如角膜)、脑脊液	高
检查科室		
影像学检查、普通 EEG	鼻涕、眼泪、唾液、汗液等	低
侵入性 EEG	脑组织	高
实验室		
检验实验室	粪便、尿、乳汁	低
	血	中
	脑脊液	高
病理实验室	脑、脊髓、眼组织	高
	周围神经、肾、肝、肺、淋巴结/脾、胎盘、肾上腺、脂肪组织、甲状腺、牙龈组织、心肌、肠、骨骼肌、睾丸、前列腺等	中
消毒供应中心		
尸体处理人员	神经外科手术、眼科手术、骨科手术(如脊柱外科)、腰椎穿刺术相关手术器械	高
	其他器械	中
尸检人员	脑脊液、血、粪便、尿	高
环境清洁消毒人员	脑、脊髓、眼组织、脑脊液、肾、肝、肺等	高
环境清洁消毒人员	血、粪便、尿、乳汁、鼻涕、眼泪、唾液	中

推荐意见 13:开展低感染风险诊疗操作时落实标准预防,开展高/中感染风险诊疗操作时增加额外防护。(证据等级:低;推荐强度:A)

根据诊疗过程中可能接触到患者组织、血、体液、分泌物的不同,将涉及低度危险物的操作归为低感染风险诊疗操作,涉及高/中度危险物的操作归为高感染风险操作。病例对照研究^[81-82]表明,与克雅病患者进行正常身体接触不会增加感染风险。医务人员对此类患者进行常规诊治时,采用标准预防措施,无需额外防护。由于朊毒体在神经组织、淋巴组织等中均有检出^[4],医务人员在相关侵入性操作时,应引起足够重视并做好相关感染防控措施。在处理患者血、体液、分泌物及污染物时,应选用一次性防水隔离衣并佩戴乳胶手套。出现血、体液、分泌物等意外喷溅的风险时加戴护目镜或防护面屏^[83]。手术室、病理科、实验室、尸检等工作人员,进行可能涉及克雅病患者高/中度危险物的操作时,建议穿一次性防水隔离衣,佩戴护目镜或防护面屏、医用外科口罩、乳胶手套。病理科、实验室及尸检人员进行组织切割时建议选择防割手套^[75]。

问题 9:在医疗机构如何安置疑似/确诊克雅病患者?

推荐意见 14:一般情况下无需单间隔离,但若患者存在颅骨开放、脑脊液渗漏等情况,宜安置于单人病房。(证据等级:极低;推荐强度:B)

由于克雅病不通过日常接触、呼吸道等途径传播,一般无需单间隔离。患者进行医疗机构内转运

时,应通知对方科室,转运过程采取标准预防。但患者的脑、眼、脊髓组织等具有极高的传染风险,因此当涉及高/中度危险物暴露的情况时(如颅骨开放、脑脊液渗漏),建议将患者安置在单独房间,诊疗护理人员相对固定。该类患者进行医疗机构内转运时,应做好暴露管理,避免污染扩散;转运人员佩戴手套,根据暴露风险,可选用一次性防水隔离衣;转运宜选择专用路线;转运后,对患者接触过的设备、仪器严格消毒。

问题 10:对疑似/确诊克雅病患者进行诊疗操作时,如何进行医疗器械的选择和处理?

推荐意见 15:尽量选择一次性使用诊疗器械、器具和物品,使用后按照感染性废物进行双层密封装在专用转运箱,送医疗废物集中处置中心进行焚烧处理^[84]。(证据等级:中;推荐强度:A)

推荐意见 16:如需使用可复用器械,应易于清洁,并将使用的数量控制至最低;并根据接触物的危险等级不同,选择相应的消毒灭菌方法,见表 5。(证据等级:高;推荐强度:A)

由于脑部、脊髓区域和眼组织属高度危险物,因此需特别关注涉及以上解剖部位的神经外科、骨科及眼科相关器械,具体处理步骤见表 5。未按正确方法消毒灭菌处理的物品应召回,重新按规定处理。尽管脑脊液被归类为中度危险物,仍建议被脑脊液污染的器械(如腰椎穿刺器械)按接触高度危险物的器械进行处理。使用后的器械应立即处理,防止污染物干燥,避免朊毒体灭菌难度增加^[85]。

表 5 疑似/确诊克雅病患者可重复使用的医疗器械/物品处理流程^[72-73, 84, 86]

Table 5 Processing procedures for reusable medical devices used by suspected/confirmed CJD patients

医疗器械/物品	步骤一	步骤二
高/中度危险物污染		
方法 1	1 mol/L 氢氧化钠或有效氯浓度为 20 000 mg/L 次氯酸钠浸泡 60 min	清洗、消毒与压力蒸汽灭菌: 134~138℃, 18 min; 或 132℃, 30 min; 或 121℃, 60 min
方法 2	采用清洗消毒机或其他安全的方法除去可见污染物, 然后使用 1 mol/L 氢氧化钠或有效氯浓度为 20 000 mg/L 次氯酸钠浸泡 60 min, 再置于压力蒸汽灭菌(121℃, 30 min)	清洗并按照一般程序灭菌*
方法 3	1 mol/L 氢氧化钠或有效氯浓度为 20 000 mg/L 次氯酸钠浸泡 60 min, 去除可见污染物, 清水漂洗, 置于开口盘内, 下排气压力蒸汽灭菌器(121℃, 60 min)或预排气压力蒸汽灭菌器(134℃, 60 min)灭菌	清洗并按照一般程序灭菌*
低度危险物污染		
	清洗并按常规高水平消毒和灭菌程序处理, 内镜按照国家有关内镜清洗消毒技术规范处理	

注: * 表示一般灭菌程序可参考《医院消毒供应中心第 2 部分: 清洗消毒及灭菌技术操作规范》WS 310.2 选择。如不耐受碱性制剂和高温高压的器械, 灭菌需按照厂家说明书执行。

问题 11: 如何进行疑似/确诊克-雅病患者相关的环境清洁消毒?

推荐意见 17: 被高/中度危险物污染的环境表面可采用高浓度含氯消毒剂或氢氧化钠消毒, 被低度危险物污染的环境表面可采用一般标准消毒方法处理。(证据等级: 中; 推荐强度: A)

尽管美国 CDC 研究表明, 截至目前未发现因接触克-雅病患者周围环境而确诊克-雅病的报道, 但

医疗环境的消毒工作仍需引起重视。通常情况下, 未被疑似/确诊克-雅病患者感染物污染的环境及一般物体表面可采用一般标准消毒方法处理。进行可能涉及克-雅病患者高/中度危险物的操作时, 为防止环境和设备仪器表面污染, 宜采用一次性塑料薄膜覆盖操作区域。如环境或仪器设备被确诊/疑似克-雅病患者感染物污染, 可参照表 6 进行相应处置^[73, 84, 86]。

表 6 被疑似/确诊克-雅病患者感染物污染的环境清洁消毒处置流程

Table 6 Cleaning and disinfection procedures for environment contaminated by suspected/confirmed infectious material of CJD patients

污染的环境	清洁消毒方法
高/中度危险物污染	移除环境表面可见污染物, 使用含有效氯 20 000 mg/L 消毒剂或 2 mol/L 氢氧化钠擦拭或浸泡消毒, 至少作用 15 min
低度危险物污染	一般采用标准消毒方法处理, 使用含有效氯 500~1 000 mg/L 消毒剂或相当剂量的其他消毒剂擦拭或浸泡消毒, 至少作用 30 min

问题 12: 如何进行疑似/确诊克-雅病患者的临床标本转运及处置?

推荐意见 18: 疑似/确诊克-雅病患者的临床标本应用独立标本袋封装后, 经专用转运箱运输。(证据等级: 低; 推荐强度: A)

疑似/确诊克-雅病患者的临床标本涉及医疗机构外运输时, 应按照《可感染人类的高致病性病原微生物(毒)种或样本运输管理规定》要求进行相应包装与标识, 运输包装为 B 类, 对应联合国编号为 UN3373, 运送过程符合生物安全要求^[87-88]。医疗机构内部转运时, 应采用标有生物危害标志的标本袋进行独立封装, 以避免标本泄漏时对其他标本和运输容器造成污染。标本袋应放入专门的密闭标本运输箱中进行转运^[89]。随转运箱配备溢出物处理包, 内含医疗废物包装袋、吸附材料、医用手套、一次性镊子、消毒湿巾等, 一旦发生临床标本泄露, 应立即进行处置, 避免污染扩散^[90]。

推荐意见 19: 克-雅病患者含有朊毒体的临床标本的检测应在符合 BSL-2 生物安全要求的实验室中进行。废弃标本应先进行压力蒸汽灭菌, 再按照感染性废物进行处置, 医疗废物包装袋双层密闭封装并张贴明确标识。(证据等级: 低; 推荐强度: A)

根据《人间传染的病原微生物目录》, 朊毒体属第二类病原微生物, 克-雅病患者标本检测应在符合 BSL-2 生物安全要求的实验室中进行^[87]。标本及其衍生物(如脑组织病理切片标本)在试验完成后, 应先进行压力蒸汽灭菌(参考表 5), 再按照感染性

废物进行处置, 医疗废物包装袋双层密闭封装并张贴明确标识。

问题 13: 如何处置疑似/确诊克-雅病患者污染的织物以及产生的废物?

推荐意见 20: 高/中度危险物污染的织物尽量一次性使用; 低度危险物污染的织物需经含有效氯 20 000 mg/L 消毒剂或 2 mol/L 的氢氧化钠浸泡消毒, 或选用预真空压力蒸汽灭菌进行处理; 或直接参照感染性废物进行处置。(证据等级: 中; 推荐强度: A)

被高/中度危险物污染的织物建议一次性使用, 使用后按照感染性废物进行双层密闭封装后, 集中焚烧处理^[75]。低度危险物污染的织物, 如患者的床单、被罩、衣物等应单独放置于密闭不透水的包装袋内, 并标明克-雅病污染, 密闭送洗涤。被污染的织物应遵循先消毒后洗涤的原则, 可选用含有效氯 20 000 mg/L 消毒剂或 2 mol/L 的氢氧化钠完全浸泡作用 1~2 h 消毒^[73, 86]; 需灭菌织物应选用压力蒸汽灭菌进行处理, 具体处置方法参照表 5^[84, 91]。若无相应处理条件, 宜按医疗废物进行处置。

推荐意见 21: 患者在医疗机构产生的生活垃圾及医疗废物均按感染性医疗废物处理, 医疗废物包装袋予以双层密闭封装并明确标识后转运^[75, 92]。(证据等级: 低; 推荐强度: B)

由于疑似/确诊克-雅病患者产生的废物可能含有朊毒体, 使用双层包装可以有效降低废物在运输和处理过程发生泄露的风险, 保护工作人员安全。

同时,明确标识有助于在废物处置过程中发生泄漏或人员暴露等情况时,快速识别和采取相应措施^[93]。

问题 14: 如何进行疑似/确诊克-雅病患者的遗体处置及器官捐献的管理?

推荐意见 22: 疑似/确诊克-雅病患者的遗体应做好感染控制处置后进行火化处理。(证据等级: 中; 推荐强度: B)

在疑似/确诊克-雅病患者去世后,应按照常规的感染控制措施处置,并放入密封的运尸袋中;如果颅骨开放或有脑脊液泄漏,并且缝合线无法完全控制泄漏,则应在运尸袋内衬材料以吸收液体,并将遗体放入密封的运尸袋中。根据中国 CDC 病毒病预防控制所相关要求^[94],遗体予以火化处置。

推荐意见 23: 疑似/确诊克-雅病患者不应进行器官捐献。(证据等级: 高; 推荐强度: A)

由于朊毒体可能存在于人体多种组织器官中,因此疑似/确诊克-雅病患者不应进行器官捐献,避免通过器官移植传播给接受者。我国已明确禁止此类患者进行器官捐献,以防止 iCJD 的发生^[95]。

问题 15: 医务人员发生克-雅病相关职业暴露后应如何处理?

推荐意见 24: 医务人员主要通过锐器伤以及黏膜组织暴露于高/中度危险物发生克-雅病职业暴露,应立即予以应急处置,做好随访及心理支持工作。(证据等级: 中; 推荐强度: B)

克-雅病相关职业暴露主要包括锐器伤以及黏膜组织暴露于高/中度危险物。已有实验室工作人员因被朊毒体污染的锐器刺伤,从而导致感染克-雅病后死亡的病例报道,其潜在的危害不容忽视^[80]。因此选择合适的个人防护用品对预防职业暴露的发生具有重要意义。根据 WHO 发布的传染性海绵状脑病感染防控指南^[75],如发生克-雅病相关职业暴露,应立即采取以下紧急处理措施,(1)完整皮肤暴露:暴露于高/中度危险物时,用洗手液和大量流动水清洗并擦干;必要时可以考虑用 0.1 mol/L 氢氧化钠或 1:10 稀释漂白剂短时间清洗 1 min。(2)黏膜(眼、口腔、鼻腔)暴露:用洗眼装置或者大量生理盐水进行冲洗。(3)针刺伤或割伤:由近心端向远心端轻轻挤压,避免挤压伤口局部,尽可能挤出损伤处的血,流动水下冲洗。冲洗后使用皮肤消毒剂消毒,必要时包扎,治疗(例如缝合)应根据损伤类型适当进行。对暴露后感染风险较高人员进行定期随访,出现相关症状及时报告。

5 小结

本专家共识基于目前国内外所获得最新研究证据制定,因克-雅病相关研究有限,纳入证据的数量和质量有一定局限性。本共识综合感染病学、重症医学、神经病学、检验医学、影像学、医院感染管理和疾病预防控制等领域相关专家意见建议,针对该疾病医疗机构感染预防与控制措施提出了 15 个临床关注的问题以及 24 条具体推荐意见,以提高医务人员对克-雅病的识别能力,并降低其医疗机构传播风险。我国已经建立了全国性的克-雅病监测网络,覆盖多省市哨点医院,并定期发布监测报告^[18]。各级医疗机构应提高认识,加强监测,发现相关病例及时上报。鉴于疾病特点,包括医养结合机构在内的养老机构可能涉及此类患者的收治,其感染防控措施可参照本共识实施。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Harris DA. Cellular biology of prion diseases[J]. Clin Microbiol Rev, 1999, 12(3): 429-444.
- [2] Duckett S, Stern J. Origins of the creutzfeldt and jakob concept[J]. J Hist Neurosci, 1999, 8(1): 21-34.
- [3] Prusiner SB. Prions[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1998, 95(23): 13363-13383.
- [4] Uttley L, Carroll C, Wong R, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review of global incidence, prevalence, infectivity, and incubation[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(1): e2-e10.
- [5] Kishida H, Ueda N, Tanaka F. The advances in the early and accurate diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and other prion diseases; where are we today?[J]. Expert Rev Neurother, 2023, 23(9): 803-817.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 克-雅病诊断: WS/T 562—2017[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Diagnosis for Creutzfeldt-Jakob disease: WS/T 562-2017[S]. Beijing: Standards Press of China, 2017.
- [7] 中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 克-雅病中国诊断指南 2021[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(11): 1215-1224. Chinese Society of Neuroinfectious Diseases and Cerebrospinal Fluid Cytology. Chinese guidelines for diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease 2021[J]. Chinese Journal of Neurology, 2022,

- 55(11): 1215 – 1224.
- [8] Kolářová K, Marešová M, Mand'áková Z, et al. Prion diseases with a focus on Creutzfeldt-Jakob disease, a summary of the incidence of Creutzfeldt-Jakob disease in the Czech Republic over the last 17 years, 2000 – 2017[J]. *Epidemiol Mikrobiol Immunol*, 2018, 67(4): 155 – 160.
- [9] Brown P, Brandel JP, Sato T, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease, final assessment[J]. *Emerg Infect Dis*, 2012, 18(6): 901 – 907.
- [10] Collinge J. Human prion diseases and bovine spongiform encephalopathy (BSE)[J]. *Hum Mol Genet*, 1997, 6(10): 1699 – 1705.
- [11] Watson N, Brandel JP, Green A, et al. The importance of ongoing international surveillance for Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Nat Rev Neurol*, 2021, 17(6): 362 – 379.
- [12] Denouel A, Brandel JP, Seilhean D, et al. The role of environmental factors on sporadic Creutzfeldt-Jakob disease mortality: evidence from an age-period-cohort analysis[J]. *Eur J Epidemiol*, 2023, 38(7): 757 – 764.
- [13] Gao LP, Tian TT, Xiao K, et al. Updated global epidemiology atlas of human prion diseases[J]. *Front Public Health*, 2024, 12: 1411489.
- [14] Kovács GG, Puopolo M, Ladogana A, et al. Genetic prion disease: the EUROCJD experience[J]. *Hum Genet*, 2005, 118(2): 166 – 174.
- [15] Beekes M. Variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD): epidemiology and prevention from human to human secondary transmission [J]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2010, 53(6): 597 – 605.
- [16] Collinge J. Variant Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Lancet*, 1999, 354(9175): 317 – 323.
- [17] Rasheed U, Khan S, Khalid M, et al. A systemic analysis of Creutzfeldt-Jakob disease cases in Asia[J]. *Prion*, 2024, 18(1): 11 – 27.
- [18] 高利萍, 肖康, 周伟, 等. 2020 年中国克-雅病监测网络病例特征分析[J]. *疾病监测*, 2022, 37(2): 159 – 166.
- Gao LP, Xiao K, Zhou W, et al. Characteristics of Creutzfeldt-Jakob disease cases reported by surveillance network in China, 2020[J]. *Disease Surveillance*, 2022, 37(2): 159 – 166.
- [19] 肖康, 周伟, 王园, 等. 2019 年中国克-雅病监测网络病例特征分析[J]. *疾病监测*, 2022, 37(2): 185 – 190.
- Xiao K, Zhou W, Wang Y, et al. Characteristics of patients with Creutzfeldt-Jakob disease in China, 2019[J]. *Disease Surveillance*, 2022, 37(2): 185 – 190.
- [20] Maddox RA, Belay ED, Curns AT, et al. Creutzfeldt-Jakob disease in recipients of corneal transplants[J]. *Cornea*, 2008, 27(7): 851 – 854.
- [21] Douet JY, Huor A, Cassard H, et al. Prion strains associated with iatrogenic CJD in French and UK human growth hormone recipients[J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2021, 9(1): 145.
- [22] Baiardi S, Capellari S, Bartoletti Stella A, et al. Unusual clinical presentations challenging the early clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 64(4): 1051 – 1065.
- [23] Paterson RW, Torres-Chae CC, Kuo AL, et al. Differential diagnosis of Jakob-Creutzfeldt disease[J]. *Arch Neurol*, 2012, 69(12): 1578 – 1582.
- [24] World Health Organization. WHO manual for strengthening diagnosis and surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease [EB/OL]. [2025-01-02]. <https://iris.who.int/handle/10665/66394>.
- [25] Stoeck K, Sanchez-Juan P, Gawinecka J, et al. Cerebrospinal fluid biomarker supported diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and rapid dementias: a longitudinal multicentre study over 10 years[J]. *Brain*, 2012, 135(Pt 10): 3051 – 3061.
- [26] Lattanzio F, Abu-Rumeileh S, Franceschini A, et al. Prion-specific and surrogate CSF biomarkers in Creutzfeldt-Jakob disease: diagnostic accuracy in relation to molecular subtypes and analysis of neuropathological correlates of p-tau and A β 42 levels[J]. *Acta Neuropathol*, 2017, 133(4): 559 – 578.
- [27] Muayqil T, Gronseth G, Camicioli R. Evidence-based guideline: diagnostic accuracy of CSF 14-3-3 protein in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease; report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. *Neurology*, 2012, 79(14): 1499 – 1506.
- [28] Leitão MJ, Baldeiras I, Almeida MR, et al. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease diagnostic accuracy is improved by a new CSF ELISA 14-3-3 γ assay[J]. *Neuroscience*, 2016, 322: 398 – 407.
- [29] Schmitz M, Ebert E, Stoeck K, et al. Validation of 14-3-3 protein as a marker in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease diagnostic[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(4): 2189 – 2199.
- [30] Foutz A, Appleby BS, Hamlin C, et al. Diagnostic and prognostic value of human prion detection in cerebrospinal fluid[J]. *Ann Neurol*, 2017, 81(1): 79 – 92.
- [31] Rhoads DD, Wrona A, Foutz A, et al. Diagnosis of prion diseases by RT-QuIC results in improved surveillance[J]. *Neurology*, 2020, 95(8): e1017 – e1026.
- [32] Watson N, Hermann P, Ladogana A, et al. Validation of revised international Creutzfeldt-Jakob disease surveillance network diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(1): e2146319.
- [33] Bongianini M, Orrù C, Groveman BR, et al. Diagnosis of human prion disease using real-time quaking-induced conversion testing of olfactory mucosa and cerebrospinal fluid samples[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74(2): 155 – 162.
- [34] Mammana A, Baiardi S, Rossi M, et al. Detection of prions in skin punch biopsies of Creutzfeldt-Jakob disease patients[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7(4): 559 – 564.
- [35] Wang YP, Mandelkow E. Tau in physiology and pathology [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2016, 17(1): 5 – 21.
- [36] Skillbäck T, Rosén C, Asztely F, et al. Diagnostic performance of cerebrospinal fluid total tau and phosphorylated tau in

- Creutzfeldt-Jakob disease: results from the Swedish Mortality Registry[J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71(4): 476–483.
- [37] Hermann P, Appleby B, Brandel JP, et al. Biomarkers and diagnostic guidelines for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(3): 235–246.
- [38] Llorens F, Schmitz M, Karch A, et al. Comparative analysis of cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of neurodegenerative dementia[J]. *Alzheimers Dement*, 2016, 12(5): 577–589.
- [39] Zerr I, Schmitz M, Karch A, et al. Cerebrospinal fluid neurofilament light levels in neurodegenerative dementia: Evaluation of diagnostic accuracy in the differential diagnosis of prion diseases[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(6): 751–763.
- [40] Abu-Rumeileh S, Baiardi S, Polisch B, et al. Diagnostic value of surrogate CSF biomarkers for Creutzfeldt-Jakob disease in the era of RT-QuIC[J]. *J Neurol*, 2019, 266(12): 3136–3143.
- [41] Chohan G, Pennington C, Mackenzie JM, et al. The role of cerebrospinal fluid 14-3-3 and other proteins in the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in the UK: a 10-year review[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(11): 1243–1248.
- [42] Villar-Piqué A, Schmitz M, Lachmann I, et al. Cerebrospinal fluid total prion protein in the spectrum of prion diseases[J]. *Mol Neurobiol*, 2019, 56(4): 2811–2821.
- [43] Altuna M, Ruiz I, Zelaya MV, et al. Role of biomarkers for the diagnosis of prion diseases: a narrative review[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(4): 473.
- [44] Steinhoff BJ, Zerr I, Glatting M, et al. Diagnostic value of periodic complexes in Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Ann Neurol*, 2004, 56(5): 702–708.
- [45] Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Arch Neurol*, 1996, 53(2): 162–166.
- [46] 张家堂, 单煜恒. 散发性克-雅病[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(4): 363–371.
Zhang JT, Shan YH. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2022, 55(4): 363–371.
- [47] Wieser HG, Schindler K, Zumsteg D. EEG in Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Clin Neurophysiol*, 2006, 117(5): 935–951.
- [48] Rudge P, Hyare H, Green A, et al. Imaging and CSF analyses effectively distinguish CJD from its mimics[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89(5): 461–466.
- [49] Bizzi A, Pascuzzo R, Blevins J, et al. Evaluation of a new criterion for detecting prion disease with diffusion magnetic resonance imaging[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77(9): 1141–1149.
- [50] Hermann P, Laux M, Glatzel M, et al. Validation and utilization of amended diagnostic criteria in Creutzfeldt-Jakob disease surveillance[J]. *Neurology*, 2018, 91(4): e331–e338.
- [51] Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Brain*, 2009, 132(Pt 10): 2659–2668.
- [52] Vitali P, Maccagnano E, Caverzasi E, et al. Diffusion-weighted MRI hyperintensity patterns differentiate CJD from other rapid dementias[J]. *Neurology*, 2011, 76(20): 1711–1719.
- [53] Staffaroni AM, Elahi FM, McDermott D, et al. Neuroimaging in dementia[J]. *Semin Neurol*, 2017, 37(5): 510–537.
- [54] Heath CA, Cooper SA, Murray K, et al. Validation of diagnostic criteria for variant Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Ann Neurol*, 2010, 67(6): 761–770.
- [55] Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, et al. Clinical diagnosis of MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Neurology*, 2005, 64(4): 643–648.
- [56] Hamaguchi T, Sanjo N, Ae R, et al. MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: new diagnostic criteria for MM2-cortical type[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91(11): 1158–1165.
- [57] Renard D, Castelnovo G, Collombier L, et al. FDG-PET in Creutzfeldt-Jakob disease: analysis of clinical-PET correlation[J]. *Prion*, 2017, 11(6): 440–453.
- [58] Budka H, Aguzzi A, Brown P, et al. Neuropathological diagnostic criteria for Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and other human spongiform encephalopathies (prion diseases) [J]. *Brain Pathol*, 1995, 5(4): 459–466.
- [59] Myskiw J, Lamoureux L, Peterson A, et al. Development of an automated capillary immunoassay to detect prion glycotypes in Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Lab Invest*, 2023, 103(3): 100029.
- [60] Connor A, Wang H, Appleby BS, et al. Clinical laboratory tests used to aid in diagnosis of human prion disease[J]. *J Clin Microbiol*, 2019, 57(10): e00769–19.
- [61] Appleby BS, Shetty S, Elkasaby M. Genetic aspects of human prion diseases[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 1003056.
- [62] Goldman JS, Vallabh SM. Genetic counseling for prion disease: updates and best practices[J]. *Genet Med*, 2022, 24(10): 1993–2003.
- [63] Shi Q, Chen C, Xiao K, et al. Characteristics of different types of prion diseases – China’s surveillance[J]. *China CDC Wkly*, 2022, 4(33): 723–728.
- [64] Kobayashi A, Teruya K, Matsuura Y, et al. The influence of PRNP polymorphisms on human prion disease susceptibility: an update[J]. *Acta Neuropathol*, 2015, 130(2): 159–170.
- [65] Marzo L, Marijanovic Z, Browman D, et al. 4-hydroxytamoxifen leads to PrP^{Sc} clearance by conveying both PrP^C and PrP^{Sc} to lysosomes independently of autophagy[J]. *J Cell Sci*, 2013, 126(Pt 6): 1345–1354.
- [66] Karapetyan YE, Sferrazza GF, Zhou MH, et al. Unique drug screening approach for prion diseases identifies tacrolimus and astemizole as anti-prion agents[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(17): 7044–7049.
- [67] Collinge J, Gorham M, Hudson F, et al. Safety and efficacy of quinacrine in human prion disease (PRION-1 study): a patient-preference trial[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(4): 334–344.

- [68] Mead S, Khalili-Shirazi A, Potter C, et al. Prion protein monoclonal antibody (PRN100) therapy for Creutzfeldt-Jakob disease: evaluation of a first-in-human treatment programme [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(4): 342–354.
- [69] Nazor Friberg K, Hung G, Wancewicz E, et al. Intracerebral infusion of antisense oligonucleotides into prion-infected mice [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2012, 1(2): e9.
- [70] 陆艳, 鲍美娟. 克-雅病的护理进展[J]. *中华现代护理杂志*, 2013, 19(29): 3690–3692.
Lu Y, Bao MJ. Advances in nursing care for Creutzfeldt-Jakob disease [J]. *Chinese Journal of Modern Nursing*, 2013, 19(29): 3690–3692.
- [71] Schwenke KA, Wagenführ K, Thanheiser M, et al. Kinetics of the reduction of Creutzfeldt-Jakob disease prion seeding activity by steam sterilization support the use of validated 134°C programmes [J]. *J Hosp Infect*, 2023, 132: 125–132.
- [72] Rutala WA, Weber DJ, Society for Healthcare Epidemiology of America. Guideline for disinfection and sterilization of prion-contaminated medical instruments [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2010, 31(2): 107–117.
- [73] World Health Organization. WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies, including variant Creutzfeldt-Jakob disease [EB/OL]. [2025-01-02]. <https://iris.who.int/handle/10665/42656>.
- [74] World Health Organization. WHO guidelines on tissue infectivity distribution in transmissible spongiform encephalopathies [EB/OL]. (2006-09-16) [2025-01-02]. <https://www.who.int/publications/m/item/who-guidelines-on-tissue-infectivity-distribution-in-transmissible-spongiform-encephalopathies>.
- [75] World Health Organization. WHO infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies: report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23–26 March 1999 [EB/OL]. [2025-01-02]. <https://iris.who.int/handle/10665/66707>.
- [76] Editorial Team. Fourth case of transfusion-associated vCJD infection in the United Kingdom [J]. *Euro Surveill*, 2007, 12(1): E070118.4.
- [77] Pozzo di Borgo A, Rochette S, Gaussen A, et al. Transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease through blood transfusion and plasma-derived products: a narrative review of observed and modeled risks [J]. *Transfus Med Rev*, 2023, 37(3): 150747.
- [78] Hamaguchi T, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, et al. Insight into the frequent occurrence of dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease in Japan [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84(10): 1171–1175.
- [79] Noor H, Baqai MH, Naveed H, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: a comprehensive review of current understanding and research [J]. *J Neurol Sci*, 2024, 467: 123293.
- [80] Brandel JP, Vlaicu MB, Culeux A, et al. Variant Creutzfeldt-Jakob disease diagnosed 7.5 years after occupational exposure [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(1): 83–85.
- [81] Hillier CE, Salmon RL. Is there evidence for exogenous risk factors in the aetiology and spread of Creutzfeldt-Jakob disease? [J]. *QJM*, 2000, 93(9): 617–631.
- [82] van Duijn CM, Delasnerie-Lauprêtre N, Masullo C, et al. Case-control study of risk factors of Creutzfeldt-Jakob disease in Europe during 1993–95. European Union (EU) Collaborative Study Group of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) [J]. *Lancet*, 1998, 351(9109): 1081–1085.
- [83] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 医院隔离技术标准: WS/T 311—2023 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2023.
National Health Commission of the People's Republic of China. Standard for isolation technique in hospitals: WS/T 311—2023 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2023.
- [84] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构消毒技术规范: WS/T 367—2012 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Regulation of disinfection technique in healthcare settings: WS/T 367—2012 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2012.
- [85] Sakudo A, Ano Y, Onodera T, et al. Fundamentals of prions and their inactivation (review) [J]. *Int J Mol Med*, 2011, 27(4): 483–489.
- [86] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 疫源地消毒总则: GB 19193—2015 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.
General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. General principle on disinfection for infectious focus: GB 19193—2015 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2015.
- [87] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委关于印发人间传染的病原微生物目录的通知: 国卫科教发〔2023〕24号 [EB/OL]. (2023-08-28) [2025-01-02]. <http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s7948/202308/b6b51d792d394fba175e4c8094dc87e.shtml>.
National Health Commission of the People's Republic of China. Notice from the National Health Commission on issuing the catalogue of pathogenic microorganisms for human to human transmission: National Health Science and Education Development [2023] No. 24 [EB/OL]. (2023-08-28) [2025-01-02]. <http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s7948/202308/b6b51d792d394fba175e4c8094dc87e.shtml>.
- [88] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生部令: 第 45 号. 可感染人类的高致病性病原微生物菌(毒)种或样本运输管理规定 [EB/OL]. (2005-12-28) [2025-01-02]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2006/content_453197.htm.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Order No. 45 of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Regulations on the transport management of highly pathogenic microbial strains (bacterial/viral) and samples capable of infecting humans [EB/OL]. (2005-12-28) [2025-01-02]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2006/content_453197.htm.

- [89] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床微生物学检验标本的采集和转运: WS/T 640—2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
National Health Commission of the People's Republic of China. Specimen collection and transport in clinical microbiology: WS/T 640 - 2018 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2018.
- [90] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会. 临床检验样本转运及保存规范化专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(3): 259 - 264.
Laboratory Medicine Committee of Chinese Association of Integrative Medicine. Expert consensus on the standardized transportation and preservation of clinical laboratory samples [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2023, 46(3): 259 - 264.
- [91] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 医院医用织物洗涤消毒技术规范: WS/T 508—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Regulation for washing and disinfection technique of medical textiles in health care facilities: WS/T 508 - 2016[S]. Beijing: Standards Press of China, 2016.
- [92] 中华人民共和国生态环境部. 医疗废物管理条例[EB/OL]. (2011 - 10 - 17) [2025 - 01 - 02]. https://www.mee.gov.cn/ywgz/fgbz/xzfg/201906/t20190628_707961.shtml.
Ministry of Ecology and Environment of the People's Republic of China. Regulations on the management of medical waste [EB/OL]. (2011 - 10 - 17) [2025 - 01 - 02]. https://www.mee.gov.cn/ywgz/fgbz/xzfg/201906/t20190628_707961.shtml.
- [93] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生部令(第 36 号): 医疗卫生机构医疗废物管理办法[EB/OL]. (2003 - 10 - 15) [2025 - 01 - 02]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2004/content_62768.htm.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Order No. 36 of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Administrative measures for the management of medical waste in medical and health institutions[EB/OL]. (2003 - 10 - 15) [2025 - 01 - 02]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2004/content_62768.htm.
- [94] 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所. 克雅氏病(CJD) [EB/OL]. (2015 - 06 - 09) [2025 - 01 - 02]. https://ivdc.chinacdc.cn/jbkz/jbkzfkzs/201506/t20150609_115739.html.
Chinese Center for Disease Control and Prevention, National Institute for Viral Disease Control and Prevention. Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) [EB/OL]. (2015 - 06 - 09) [2025 - 01 - 02]. https://ivdc.chinacdc.cn/jbkz/jbkzfkzs/201506/t20150609_115739.html.
- [95] 石炳毅, 薛武军. 中国器官移植临床诊疗技术规范(2020 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
Shi BY, Xue WJ. Clinical practice norm for organ transplantation in China (2020 Edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2021.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:葛天翔, 姜杨洋, 李春辉, 等. 克雅病医疗机构感染防控专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2025, 24(4): 437 - 450. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20252027.

Cite this article as: GE Tianxiang, JIA Yangyang, LI Chunhui, et al. Expert consensus on infection prevention and control of Creutzfeldt-Jakob disease in medical institutions[J]. Chin J Infect Control, 2025, 24(4): 437 - 450. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20252027.