

ABROCHO DE HEPATITE A EN BUEU

A finais de agosto de 1997, o xefe local de Sanidade de Bueu informou á Sección de Epidemioloxía da Delegación Provincial de Sanidade e Servizos Sociais de Pontevedra que no prazo dun mes tiñan diagnosticado 23 casos de hepatite A no concello. Unha investigación preliminar, tanto epidemiolóxica como medioambiental, definiu a situación como un abrocho de posible orixe hídrica.

Os primeiros casos declarados eran maioritariamente mozos de entre 15-19 anos, parte dos cales xogaban no mesmo equipo de fútbol. Os adestramentos tiñan lugar na zona coñecida como *Banda do Río*, onde acoden habitualmente os adolescentes, xa que alí se concentran diversas zonas de lecer (parque, praia *Banda do Río*, pista de xogos, etc.). Nesta zona tamén están situadas varias fontes públicas abastecidas pola traida municipal, agás a chamada fonte da *Banda do Río*, que ten manancial de seu.

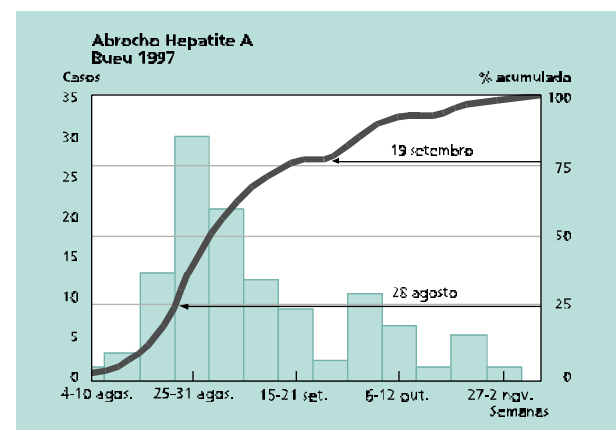
Desde finais do mes de xuño ata finais de agosto de 1997, tiveron lugar nesta zona uns campionatos de fútbol nos que participaron mozos dos catro concellos do Morrazo, mais só apareceron casos de hepatite A relacionados con este abrocho nun deles (Marín).

DESCRIPCIÓN DO ABROCHO. Considerouse caso do abrocho o que cumpría as seguintes características: 1) Estancia no municipio de Bueu nalgún momento entre o 25 de xullo e o 18 de setembro de 1997; 2) Test positivo de anticorpos IgM para o virus da hepatite A ou diagnóstico médico de hepatite A.

Ademais dos casos do abrocho, detectáronse outros 4 casos de hepatite A non relacionados con el, xa que non cumprían o criterio 1 de caso.

O abrocho, que se estendeu desde o 10 de agosto (data do primeiro caso) ata o 3 de novembro de 1997 (data do derradeiro), afectou a 114 persoas. Delas, o 95% residían habitualmente en Bueu e o 5% restante no municipio de Marín. Na Fig. 1 amósase a evolución do abrocho.

Fig 1.



Se ben os casos tiñan unha idade media de 14 anos (DE=7), no grupo de idade de 5-9 anos produciuse a taxa de ataque global máis elevada, seguido dun descenso paulatino a medida que aumentaba a idade, aínda que en nenos varóns a taxa máis elevada apareceu no grupo de idade de 10-14. Neste grupo foi onde a razón home-muller, que en total foi de 2,4, acadou o valor máis alto, de 8. As diferenzas por sexo foron significativamente diferentes nos intervalos de idade de 10-14 e de 15-19.

Na investigación ambiental, atopáronse distintos graos de contaminación bacteriolóxica en 12 das 41 fontes analizadas, especialmente na fonte da *Banda do Río*. Polo que respecta á análise da auga das 11 praias do concello, a única con calidade microbiolóxica de auga de baño pésima era a da *Banda do Río*, debido á existencia de verquidos de augas residuais directamente ó mar, sen depuración previa. O resto das praias tiñan unha calidade de auga óptima ou boa, e tamén a cloración da auga da traida municipal era idónea.

ESTUDIO DO ABROCHO. Tomando como base a hipótese hídrica antes exposta, decidiuse a realización dun estudio de casos e controis, con apareamento por intervalos de idade e sexo.

Colléronse os primeiros 42 casos, e os controis (2 por caso) seleccionáronse aleatoriamente a partir dos listados de alumnos dos colexios e do instituto da zona. Logo, levouse a cabo unha enquisa telefónica, entre o 15 de setembro e o 15 de outubro, solicitando información sobre datos demográficos, sintomatoloxía clínica e os seguintes datos referentes o período estival: auga de consumo e praias frecuentadas.

Os resultados do estudio amosan unha asociación significativa co consumo de auga da fonte da *Banda do Río*, OR=55 (IC_{95%}:18168); coa da fonte da *Vila*, OR=3,1 (IC_{95%}:1,2-8,2) e tamén, co baño na praia *Banda do Río*, OR=11,5 (IC_{95%}: 3,2-41). Nembargantes, a asociación por bañarse nesta praia pode estar confundida polo feito de beber na fonte da *Banda do Río*, dada a proximidade física de ámbalas dúas. Una vez realizada a estratificación, a OR de bañarse na praia axustado por beber na fonte da *Banda do Río* pasa a OR= 3 (IC_{95%}: 0,9-9,2).

CONCLUSIÓNS. A distribución temporal dos casos, cun pico máximo e a súa concentración nun período de 2 semanas, indica a exposición a unha fonte común. Estimamos así mesmo que a data máis probable de exposición, de acordo co período de incubación da hepatite A entre 15 e 50 días, estivo entre o 25 de xullo e o 15 de setembro de 1997 (data do primeiro caso menos 15 días e data do último caso menos 50 días, que coincide aproximadamente coa clausura da fonte sospeitosa).

Os resultados do estudio de casos-contróis indican que a orixe do abrocho se debe ó feito de beber na fonte da *Banda do Río*. Esta asociación é coherente xa que a infectividade do virus da hepatite A se mantén días ou meses en augas residuais, auga doce, auga salgada, terra ou sedimento mariño.

Ademais, o risco asociado á exposición á auga da praia desaparece ó ser controlado polo consumo de auga da fonte da *Banda do Río*. A outra asociación significativa observada, a atopada co consumo da auga da fonte da *Vila*, podémola atribuír a un erro alfa, xa que, amosando aínda unha pequena contaminación (coliformes totais=22 ufc/100ml e coliformes fecais=0 ufc/100ml nunha das análises realizadas), o manancial está preto da fonte e non existe rede de sumidoiros próxima, polo que a contaminación fecal humana é máis que improbable.

O feito de que existan diferenzas significativas por sexo no intervalo de idade de 10-14 e de 15-19, podería explicarse por unha exposición diferente dos homes nestes grupos de idade, debido ós campionatos de fútbol que tiveron lugar durante o período estival na zona.

As medidas para o control do abrocho foron: clausura da fonte da *Banda do Río* o día 18 de setembro, paneis informativos de fontes contaminadas, recomendación de medidas hixiénicas en colexios e instituto e educación sanitaria por parte dos médicos de Atención Primaria.



CONSELLERÍA DE SANIDADE E SERVICIOS SOCIAIS
Dirección Xeral de Saúde Pública

Vol. X / 1997
Núm. 5
Cuadrisemanas 10 á 11/97
(7 de setembro ó 1 de novembro de 1997)

Data de impresión: xullo 1998



BOLETÍN EPIDEMIOLÓXICO DE GALICIA

TRANSMISIÓN DAS ENCEFALOPATÍAS ESPONXIFORMES TRANSMISIBLES POLO SANGUE E OS SEUS DERIVADOS¹

En novembro pasado, por instancia do Reino Unido foron inmovilizados uns lotes do produto Amerscan Pulmonate II®, utilizado en radiodiagnóstico, porque contiña macroagregados de albúmina elaborados con plasma doado, entre outros 50.000 doadores, por unha persoa que logo desenvolveu a nova variante da enfermidade de Creutzfeldt-Jakob (vECJ). Dos 14.000 viais do produto, 757 foron distribuídos en España, e 215 en Galicia. Nembargantes, algúns viais foron utilizados antes da inmovilización, feito que o Sergas lles comunicou ós enfermos que recibiron o produto.

A decisión de inmoviliza-lo produto tomouse preferindo a seguridade, xa que non hai información específica sobre o risco de adquirila vECJ que poidan te-las persoas que reciben sangue ou os seus derivados doados por quen incubaba a enfermidade (os enfermos, loxicamente, non son considerados aptos como doadores). Por iso, neste artigo recóllese as evidencias que hai da posible transmisión da ECJ polo sangue e os seus derivados, e das medidas adoptadas en relación á doazón e uso de sangue e os seus derivados. Mais antes, dada a complexidade do tema, faise unha pequena revisión das encefalopatías esponxiformes transmisibles, poñendo especial atención na ECJ e na vECJ.

AS ENFERMIIDADES ESPONXIFORMES TRANSMISIBLES

Características xerais. As encefalopatías esponxiformes transmisibles forman un grupo de enfermidades que afectan ós mamíferos. A primeira que se coñeceu, hai máis de 200 anos, foi o *scrapie*, que afecta a ovellas e cabras. Hoxe en día, a máis popular das encefalopatías esponxiformes transmisibles animais é, pola súa relación coa vECJ, a encefalopatía esponxiforme bovina, tamén chamada mal das vacas tolas. As encefalopatías esponxiformes transmisibles humanas agrupan á ECJ esporádica (que é a máis frecuente), á ECJ familiar, á ECJ iatroxénica (da que só hai descritos uns 200 casos), á síndrome de Gerstmann-Straüssler-Scheinker, ó Insomnio Familiar Fatal, ó Kuru (hoxe practicamente extinguido) e á vECJ.

Tódalas encefalopatías esponxiformes transmisibles, tras certas diferenzas clínicas e histopatolóxicas, amosan unhas características neuropatolóxicas comúns no sistema nervioso central: astrocitose, perda neuronal, ausencia de sinais de reacción inflamatoria, presenza de placas amiloideas e, moi especialmente, cambio esponxiforme (agrupamento difuso ou localizado de pequenas vacuolas que poden confluír), cambio que lle dá á substancia gris o aspecto de "esponxa", ó que as encefalopatías esponxiformes transmisibles deben o seu nome.

Estas alteracións débense ó acúmulo dunha glicoproteína, o *prion* ou PrP^{Sc}, que é isomorfa doutra, a PrP^C, que en condicións normais producen as células do organismo. (O termo *prion* procede de *proteinaceous infectious particle*, nome debido a SB Prusiner; os superíndices Sc e C, refírense a *scrapie* e "celular", respectivamente). A PrP^C, da que aínda non se coñece moi ben o seu papel fisiolóxico, é distinta dunha especie animal a outra, e nos humanos está codificada por un xen, o *Prn-p*, que se atopa no brazo curto do cromosoma 20. Ámbalas dúas proteínas teñen a mesma secuencia de aminoácidos, mais difiren na súa estrutura: a PrP^{Sc}, que é resistente á proteínase K está organizada en láminas β; mentres na PrP^C, que é sensible á proteínase K, predominan as hélices. (Por isto, a PrP^{Sc} tamén se abrevia como PrP^{Res} e a PrP^C como PrP^{Sen}, PrP provén, precisamente, de "proteína resistente á proteínase").

Esta diferenza na estrutura das PrP ten importancia na patoxenia das encefalopatías esponxiformes transmisibles, xa que se comprobou que, en presenza de PrP^{Sc}, a PrP^C troca a súa estrutura cara á da propia PrP^{Sc}. Deste xeito, en condicións naturais a PrP^C "replicárase" a si mesma ó establecer contacto coa PrP^{Sc} no interior das células do sistema nervioso central e propicia-lo seu cambio de configuración, cambio que principiaría unha "ferveza" na que unha PrP^C recén convertida á configuración PrP^{Sc} entra en contacto e modifica outras PrP^C, e así unha e outra vez. Logo, como non poden ser eliminadas, as moléculas de PrP^{Sc} deste xeito formadas acumúlanse na célula ata a súa destrución e posterior difusión polo sistema nervioso central.

(1) Este artigo foi elaborado pola Dirección Xeral de Saúde Pública co asesoramento dos doutores Carmen Navarro Fernández-Balbuena, do Servizo de Anatomía Patolóxica do Hospital Meixoeiro, Alfredo Robles Bayón, do Servizo de Neuroloxía do Complexo Hospitalario Universitario de Santiago e Pablo Rey del Corral, do Servizo de Neuroloxía do Hospital Juan Canalejo.

SISTEMA DE ALER TA EPIDEMIOLÓXICA DE GALICIA (SAEG)

TELÉFONOS DIRECTOS Horario de Oficina	Epidemioloxía A Coruña 981 185 834	Epidemioloxía Lugo 982 294 114	Epidemioloxía Ourense 988 386 339	Epidemioloxía Pontevedra 986 805 872
--	---------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	---

EPIDEMIÓLOGO DE GARDA (fóra de horario de oficina) Tfno: 989 533 805
A través do 061 tamén é posible contactar co SAEG

BOLETÍN EPIDEMIOLÓXICO DE GALICIA
SERVICIO DE INFORMACIÓN SOBRE SAÚDE PÚBLICA. Dirección Xeral de Saúde Pública
Avda. do Camiño Francés, nº 10 - baixo. 15771 - SANTIAGO DE COMPOSTELA
Telf.: 981 542 929 - Fax: 981 542 970 - E-mail: dxsp3@jet.es

SUMARIO

- Transmisión das encefalopatías esponxiformes transmisibles polo sangue e os seus derivados.
- EN BREVE...: Abrocho de hepatite A en Bueu.
- ANEXOS I ó II: Situación das EDO nas cuadrisemanas 10 á 11/97.
- ANEXO III: Rexistro Galego da SIDA. Situación epidemiolóxica, xaneiro 1998.
- ANEXO IV: Protocolo para a prevención e o control da hepatite A (actualización).

Ademais do papel central que a PrP^{Sc} xoga na patóxene-se, semella que tamén é o axente responsable da transmisibilidade das encefalopatías esponxiformes transmisibles, aínda que polo de agora non foi posible excluír con seguridade a transmisión a partir dun material xenético externo que codifique a súa síntese.

FORMAS DE PRESENTACIÓN

As encefalopatías esponxiformes transmisibles poden ser herdadas, transmitidas ou de non poder clasificalas nin nunha nin noutra categoría, esporádicas. O esquema adxunto, tomado de Brown, amosa unha serie de encefalopatías esponxiformes transmisibles dispostas segundo a súa forma de presentación, e o sentido da transmisión entre unhas e outras.

Hereditarias

Entre as encefalopatías esponxiformes transmisibles humanas, o Insomnio Familiar Fatal (IFF), e a meirande parte dos casos da síndrome de Gerstmann-Straüssler-Scheinker (GSS) e da ECJ familiar (que supón un 10-15 % da ECJ), hérdanse seguindo un padrón autosómico dominante. Débense a diferentes mutacións do xen *Prn-p*, que producen un cambio na secuencia de aminoácidos que, suponse, favorece a conversión espontánea da estrutura PrP^C na da PrP^{Sc}.

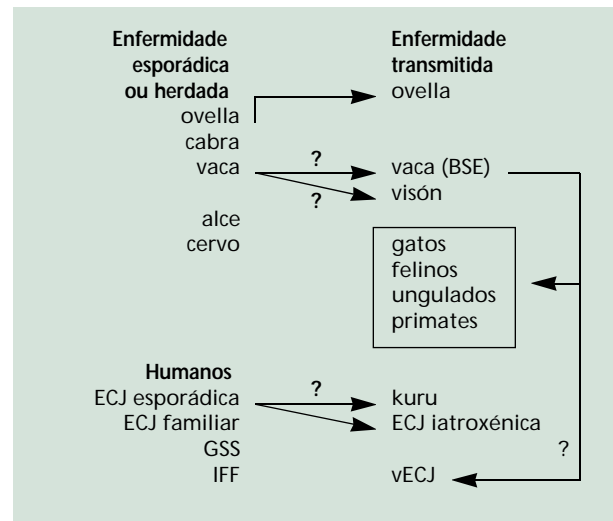
Transmitidas

A transmisibilidade depende do tipo de material que serve de vehículo á transmisión, da vía de entrada, da dose recibida e da chamada “barreira entre as especies”.

Os tecidos nervioso e ocular son os que mellor transmiten as encefalopatías esponxiformes transmisibles, como quedou demostrado polos casos debidos ó inxerto de duramáter, ó transplante de córnea ou ó tratamento con derivados hipofisarios obtidos de mortos que incubaban a enfermidade. O tecido nervioso tamén se atopa na orixe do Kuru, que se transmitía polo consumo ritual dos miolos de parentes falecidos. A capacidade de transmisión atopouse, tamén, noutros tecidos diferentes segundo a encefalopatía esponxiforme transmisible de que se trate.

A vía de administración máis eficiente é a inoculación no sistema nervioso central, aínda que tamén se comprobou a transmisión por inoculación intraperitoneal, por vía endovenosa ou mesmo por vía oral, a implicada na orixe da vECJ. Estas diferencias na eficiencia da transmisión poderían quedar reflectidas –sen controla-la dose– nos distintos períodos de incubación observados nas encefalopatías esponxiformes transmisibles humanas citadas no parágrafo anterior: os períodos máis curtos danse na ECJ iatroxénica debida ó transplante de duramáter, os intermedios no consumo de derivados hipofisarios (case exclusivamente hormona do crecemento) e, para rematar, os máis longos observáronse no Kuru.

A transmisibilidade depende tamén da dose de *prión* recibida, aínda que o seu valor concreto varía en función do material que o porta e da vía de entrada.



Na transmisibilidade das encefalopatías esponxiformes transmisibles é importante un fenómeno coñecido como a “barreira entre especies”; fenómeno polo que unha especie tende a ser resistente a padece-la encefalopatía esponxiforme transmitida pola PrP^{Sc} doutra especie. A barreira débese á distinta secuencia de aminoácidos amosada polas PrP das diferentes especies e fai que, para que se dea a transmisión entre animais de diferentes especies, o receptor teña que recibir unha dose maior da que precisaría se o material procedese dun animal da mesma especie. Ademais, na transmisión inter-especies, o período de incubación é maior que na transmisión intra-especie.

Esporádicas

As encefalopatías esponxiformes transmisibles pódense presentar como casos esporádicos; é dicir, sen que haxa evidencia nin de herdanza nin de transmisión. Así considéranse ó 90-95% dos casos de ECJ, que, en tódolos lugares onde foi estudada, amosa unha incidencia de preto dun caso por millón de habitantes e ano. Hoxe pénsase que a enfermidade esporádica se debe á transformación espontánea de PrP^C en PrP^{Sc}, e non a unha mutación somática do xen *Prn-p*.

A ENFERMIDADE DE CREUTZFELDT-JAKOB E A SÚA NOVA VARIANTE

Na ECJ destacan o desenvolvemento dunha demencia rapidamente progresiva (en poucos meses) e a presenza de alteracións electroencefalográficas características, aínda que non son nin constantes nin patognomónicas (ondas agudas xeneralizadas pseudoperiódicas sobre un fondo cada vez máis lentificado). Durante a evolución poden aparecer mioclonías, alteracións cerebelosas ou cegueira cortical, sinais piramidais ou extrapiramidais, e mutismo acinéutico. Adoita aparecer na sexta e sétima décadas da vida, e resulta excepcional en menores de 40 anos. A enfermidade conduce ó falecemento tras 3-6 meses, se ben poden ocorrer formas de evolución lenta. A vECJ, pola contra, preséntase en persoas de menos de 40 anos (coa media en 29) e produce a morte en máis de 6 meses (coa media en 14). Comeza con alteracións psiquiátricas ou sensitivas, e logo pódense asociar alteracións cerebelosas, mioclonías ou coreoatetose, demencia e mutismo acinéutico. O electroencefalograma é anormal, mais non amosa o padrón característico da ECJ.

Ó estudia-lo LCR pódese atopar unha elevación da proteína 14-3-3 (sensibilidade do 95 %), da enolasa específica (sensibilidade do 79 %), da proteína S-100 (sensibilidade do 84%) e da proteína tau. A análise xenética das células do sangue pode poñer de manifesto mutacións ou polimorfismos no xen *Prn-p*. Na resonancia magnética pódese descubrir, nalgúns casos, un sinal hiperintenso nas imaxes potenciadas en T2 do estriado (ECJ) ou no tálamo (vECJ), e na SPECT obsérvase unha progresiva hipoperfusión na corteza cerebral de distribución irregular. Na vECJ a porción centrofolicular das amígdalas lingual ou palatina é unha zona de concentración extraneural do *prion*, feito que pode axudar ó diagnóstico mediante un estudo inmunohistoquímico.

Nas formas transmitidas, a inoculación central produce unha enfermidade semellante á ECJ esporádica, tras un período de incubación medio duns 18 meses. O resto de vías de entrada están asociadas a unha síndrome cerebelosa progresiva logo dun período de incubación medio de 12 anos.

Na ECJ esporádica o único factor relacionado coa susceptibilidade, probablemente por alonga-lo período de incubación, ten que ver co polimorfismo do codon 129, que pode codificar para metionina (Met) ou para valina (Val). Así, mentres a meirande parte dos enfermos da ECJ esporádica son homocigotos para o codon 129, na poboación europea os homocigotos só acadan un 50%. Este fenómeno coñécese como “protección do heterocigoto” e pódese observar tamén nos 25 casos confirmados de vECJ, que son homocigotos Met/Met.

Orixe da vECJ. A súbita aparición dos casos de vECJ (3 en 1995, 10 en 1996 e 1997 e 2 ata maio de 1998, todos eles no

Reino Unido, ademais dun francés), fixo pensar que outra encefalopatía esponxiforme transmisible tamén coñecida desde había pouco tempo, a encefalopatía esponxiforme bovina, podería atoparse na orixe da vECJ. A encefalopatía esponxiforme bovina amosou desde que foi descuberta en 1985 un comportamento epidémico que acadou o seu cumio en 1992, ano no que comezou a descender. Esta epidemia atribúese ó consumo de fariñas feitas con produtos de ovelas con scrapie ou, é outra hipótese, de vacas con encefalopatía esponxiforme bovina esporádica.

Ó aparece-los primeiros casos de vECJ, en 1995, en residentes no Reino Unido, e non atopar neles mutacións no *Prn-p* nin antecedentes que fixesen pensar en iatroxenia, pensouse na posible relación causal coa encefalopatía esponxiforme bovina. Logo afianzouse esta idea, xa que foi posible transmiti-la encefalopatía esponxiforme bovina por inoculación intracerebral a monos *Cynomolgus*, que desenvolveron un perfil neuropatolóxico semellante ó da vECJ. Observouse, ademais, que certas propiedades químicas (o chamado perfil de glicofomas) do *prion* da encefalopatía esponxiforme bovina lembran de preto as da vECJ e son diferentes dos da ECJ. E, para rematar, diferentes ratos de laboratorio inoculados con mostras de vacas con encefalopatía esponxiforme bovina e de enfermos con vECJ amosaron semellantes períodos de incubación, manifestacións clínicas e perfís neuropatolóxicos. Á súa vez, estes achados foron distintos dos atopados nos ratos que foron inoculados con material da ECJ.

AS ENCEFALOPATÍAS ESPONXIFORMES TRANSMISIBLES E A TRANSMISIÓN POLO SANGUE E OS SEUS DERIVADOS

A información da que hoxe dispoñemos sobre a posible transmisión das encefalopatías esponxiformes transmisibles humanas polo sangue e os seus derivados, circunscríbense á obtida sobre a ECJ. Dela despréndese que, aínda que certos estudos experimentais amosaron niveis baixos de transmisión polo sangue e os seus derivados, nas investigacións realizadas non se atopou evidencia segura de transmisión por transfusión intravenosa. Ademais, nin os estudos de seguimento dos hemofílicos, grupo altamente exposto ó sangue e ós seus derivados, nin os estudos de casos (de ECJ) e controis (escollidos de tal xeito que representen a frecuencia de recepción de sangue e os seus derivados da poboación) realizados non revelaron ningún asociado ó uso de sangue e os seus derivados.

Por iso, os *Centers for Disease Control and Prevention*, dos Estados Unidos, consideran que o risco de transmisión da ECJ polo sangue e ós seus derivados, se o hai, é pequeno e, polo momento, axeitadamente referirase como teórico. No mesmo sentido, informou recentemente (25 de febreiro de 1998) a *European Agency for the Evaluation of Medical Products*, que, ó considerar que non hai evidencia de que a ECJ se poida transmitir polo sangue e ós seus derivados, decidiu mante-la recomendación de que non está xustificada a inmovilización de produtos elaborados con sangue e ós seus derivados de doadores dos que logo se soubo que enfermaron de ECJ.

Nembargantes, a vECJ supón, pola súa novidade e as súas características, un problema diferente. Así o formula a *European Agency for the Evaluation of Medical Products* no devandito informe, que no punto 4 di “Hoxe non hai información de ningún estudio sobre a presenza ou ausencia do axente da vECJ no sangue e os seus derivados, nin pode ser transmitido por transfusión intravenosa. O que se coñece dos axentes doutras encefalopatías esponxiformes transmisibles suxire que a transmisión por transfusión é moi improbable. Nembargantes, haberá que ter en mente que a vECJ ten características diferentes das outras formas de ECJ.

Os resultados de estudos en animais suxiren que o sistema linforreticular (amígdalas, nodos linfáticos e bazo) poden

estar implicados na replicación dos axentes das encefalopatías esponxiformes transmisibles, aínda que varía a extensión desa implicación. Observouse PrP^{Sc} en mostras de amígdalas e bazo tomadas na necropsia de casos de vECJ, mais non noutros casos de ECJ. Este achado pode estar a indicar un maior nivel de infectividade asociado co sistema linfoide nos casos de vECJ comparados con outras formas de ECJ e, conseguintemente, pode estar aumentado o risco de que a infectividade estea presente no sangue.

En conclusión, recoñécese que a vECJ é diferente da ECJ esporádica, familiar ou iatroxénica. Se ben o coñecemento doutros axentes das encefalopatías esponxiformes transmisibles suxire que a transmisión da vECJ por transfusión intravenosa é moi improbable, á vista da ausencia de información específica sobre a vECJ, é prudente considerar apropiadas medidas de precaución”.

Entre esas medidas de precaución, a *European Agency for the Evaluation of Medical Products* inclúe a inmovilización do sangue e ós seus derivados, elaborado con doadores que acabaron por desenvolver vECJ.

Outras medidas de precaución aínda están nun grao máis ou menos elevado de investigación e desenvolvemento, como son o uso de criterios ou probas de selección/exclusión de doadores e o emprego de técnicas que inactiven ou eliminen o axente da vECJ.

BIBLIOGRAFÍA

- Brown P: The risk of bovine spongiform encephalopathy ('Mad Cow Disease') to human Health. *JAMA*. 1997; 278:1008-1011.
- Bruce ME et al: Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. *Nature*. 1997; 389:498-501.
- Collee JG, Bradley R.BSE: a decade on. *Lancet*. 1997;349: 636-641, 715-721.
- Collinge J, Sidle KCL, Heads J, Et al. Molecular analysis of *prion* strain variation and the aetiology of new variant' CJD. *Nature*. 1996; 383: 685-690.
- Cousens SN, Vynnecky E, Zeidler M, Will RG, Smith PG. Predicting the CJD epidemic in humans. *Nature*. 1997; 385:197-198.
- Foster JD, Hope J, McConnell I, Bruce M, Fraser H. Transmission of bovine spongiform encephalopathy to sheep, goats, and mice. *Ann N Y Acad. Sci*. 1994; 724:300-303.
- Gibbs CJ Jr., Safar J, Ceroni M. et al. Experimental transmission of scrapie to cattle. *Lancet*. 1990; 335:1275.
- Haywood, A: Transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 1997, 337:1821-1828.
- Hill AF et al: The same *prion* strain causes vCJD and BSE. *Nature*. 1997; 389:448-450.
- Holman RC, Khan AS, Belay ED, Schonberger I.B. Creutzfeldt-Jakob disease in the United States, 1979-1994: using national mortality data to assess the possible occurrence of variant cases. *Emerg. Infect Dis*. 1996; 2:333-337.
- Lasmezas CI, Deslys J-P, Demalmay R. Et al. BSE transmission to macaques. *Nature*. 1996; 381:713-744.
- Prusiner SB. Molecular biology and pathogenesis of *prion* diseases. *Trends Biochem Sci* 1996; 21:482-487.
- Ricketts MN, et al: Is Creutzfeldt-Jakob Disease transmitted in blood? *Emerg. Infect Dis*. 1997; 3:155-163.
- Wilesmith JW, Ryan JBM, Atkinson MJ. Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies on the origin. *Vet Rec*. 1991; 128:199-203.