

Les encefalopaties espongiformes transmissibles humanes a Catalunya.

Encefalopaties espongiformes transmissibles dels animals. Encefalopatia espongiforme bovina i scrapie.

Les encefalopaties espongiformes transmissibles humanes a Catalunya*

Introducció

Les encefalopaties espongiformes transmissibles (EET) són malalties neurodegeneratives letals. El mecanisme patogènic de les EET inclou el dipòsit al sistema nerviós central d'una proteïna anormal, anomenada PrP^{Sc}, que resulta d'un canvi de conformació d'una proteïna normal, la PrP^C. La hipòtesi del prió manté que la PrP^{Sc} és l'únic component de l'agent infecciós, que actua com a motlle per a la transformació de la PrP^C en més PrP^{Sc}¹.

Les EET humanes es poden classificar segons el seu origen en tres categories: infeccioses, hereditàries i esporàdiques (Taula 1)¹. Al primer grup pertanyen el kuru, limitat a una comunitat de llengua *fore* a Papua Nova Guinea; la malaltia de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) iatrogènica, transmesa accidentalment en intentar tractar una altra malaltia, i la variant de l'MCJ (vMCJ)², de la qual s'han identificat 152 casos al Regne Unit, 9 a França i 1 a Irlanda, Itàlia, Canadà i els Estats Units d'Amèrica, i que és deguda a una infecció per l'agent de l'encefalopatia espongiforme bovina (EEB). Entre un 10 i un 15 per cent dels casos d'EET humanes són hereditaris, a causa d'una mutació al gen de la PrP (malaltia de Creutzfeldt-Jakob familiar, malaltia de Gerstmann-Sträussler-Scheinker i insomni letal familiar). En la resta dels casos es desconeix l'origen de la malaltia i s'anomenen casos esporàdics. Independentment de quin hagi estat el

seu origen, les EET es poden transmetre entre la mateixa i distinta espècie per la inoculació o la ingestió dels teixits dels individus afectats.

Les EET humanes són malalties molt poc freqüents i, clàssicament, se situa la seva incidència al voltant d'1 cas per milió d'habitants i any³. Les EET esdevenen un important problema de salut pública quan s'identifica la vMCJ al Regne Unit, fet que va determinar la creació de sistemes de vigilància epidemiològica similars en altres països de la Unió Europea.

L'objectiu de la vigilància epidemiològica de les EET humanes és conèixer les característiques clíniques, epidemiològiques, anatomopatològiques i moleculars d'aquestes malalties, per tal d'identificar els casos d'EET humana que tinguin un origen infecciós (malaltia de Creutzfeldt-Jakob iatrogènica i variant de la malaltia de Creutzfeldt-Jakob). La correcta identificació de les formes d'EET humana de causa infecciosa i la seva caracterització epidemiològica permetran identificar la font d'infecció i actuar conseqüentment amb les mesures de salut pública adients per tal d'evitar noves infeccions. Per tant, la vigilància epidemiològica de les EET humanes ha de tenir unes característiques específiques i ha de comptar amb totes les eines necessàries per tal d'identificar els casos en que se sospiti el diagnòstic, confirmar o descartar aquest diagnòstic de forma definitiva i arribar a una classificació etiològica acurada.

* Informe elaborat pel Servei de Vigilància Epidemiològica de la Direcció General de Salut Pública del Departament de Salut.

Taula 1
EET humanes

Malaltia	Mecanisme patogènic
Kuru	Canibalisme ritual
Creutzfeldt-Jakob iatrogènic	Infecció per hGH, duramàter, etc
Variants de Creutzfeldt-Jakob	Infecció per prions bovins
Creutzfeldt-Jakob familiar	Mutacions germinals
Gerstmann-Sträussler-Scheinker	Mutacions germinals
Insomni letal familiar	Mutacions germinals
Creutzfeldt-Jakob esporàdic	Mutacions somàtiques o conversió espontània de PrP ^C en PrP ^{Sc} ?
Insomni letal esporàdic	Mutacions somàtiques o conversió espontània de PrP ^C en PrP ^{Sc} ?

Mètodes

El Centre Nacional d'Epidemiologia posa en marxa el Registre nacional de la malaltia de Creutzfeldt-Jakob el gener de 1995. El Departament de Sanitat i Seguretat Social va iniciar un programa de vigilància epidemiològica de les EET humanes a Catalunya l'agost de 1997. Amb l'objectiu de difondre la posada en marxa d'un procediment autonòmic es va lliurar informació als facultatius que intervenen en els diferents aspectes assistencials d'aquests pacients i es va demanar la notificació voluntària de les sospites. L'any 2001, es va trametre als hospitals de Catalunya el decret que establia l'obligatorietat de la notificació dels casos al Departament de Sanitat i Seguretat Social⁴.

Per tal d'obtenir una identificació de casos més exhaustiva i precoç, es va

establir una col·laboració amb el laboratori on es fan les determinacions diagnòstiques específiques d'EET. L'any 2001, també es va establir una col·laboració amb el Banc de Teixits Neurològics que permet la realització dels estudis neuropatològics que no es puguin dur a terme a l'hospital que atén el malalt.

Per al càlcul de la mortalitat, s'hi inclouen únicament els casos definitius o probables (Taula 2)⁵, excloent-ne els casos possibles -aquells que compleixen els criteris clínics però l'EEG no és típic i no es detecta proteïna 14-3-3 a l'LCR. El període d'estudi comprèn des del gener de 1993 fins a l'actualitat.

Resultats

Fins al 31 d'agost de 2004 s'han identificat 104 casos confirmats o probables d'EET humanes a Catalunya. L'origen de

Taula 2
Criteris de definició de cas d'MCJ

• Esporàdic	
• Definitiu:	<ul style="list-style-type: none"> • Demostració de canvi espongiforme típic o plaques tipus kuru mitjançant tècniques convencionals • Demostració de PrP resistent a les proteases mitjançant immunohistoquímica o altres tècniques
• Probable:	<ul style="list-style-type: none"> • Demència progressiva • Almenys dues de les característiques clíniques següents: <ul style="list-style-type: none"> - Mioclònies - Alteracions visuals o cerebel·loses - Signes piramidals o extrapiramidals - Mutisme acinètic • EEG típic durant una malaltia de qualsevol durada i/o detecció de proteïna 14-3-3 a l'LCR quan la durada és inferior a dos anys • Les investigacions rutinàries no indiquen un diagnòstic alternatiu
• Iatrogènic	
	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome cerebel·losa progressiva en un receptor d'hormones hipofitàiques de cadàver • Cas d'MCJ definitiu o probable exposat a un factor de risc rellevant (trasplantament corneal, implant de duramàter,...)
• Familiar	
	<ul style="list-style-type: none"> • Cas d'MCJ definitiu o probable més el diagnòstic d'MCJ definitiva o probable en un parent de primer grau (segons la classificació dels casos esporàdics) • Trastorn neuropsiquiàtric més mutació específica de la malaltia al gen de la PrP

Taula 3
Mortalitat per EET humanes.
Casos definitius i probables. Catalunya, 1 gener 1993 - 31 agost 2004

Any	Esporàdic	Familiar	Iatrogènic	vMCJ	Total
1993	7	–	1	–	8
1994	5	1	–	–	6
1995	3	–	–	–	3
1996	5	–	–	–	5
1997	4	–	–	–	4
1998	11	1	–	–	12
1999	10	3	–	–	13
2000	10	2	–	–	12
2001	11	1	–	–	12
2002	10	3	–	–	13
2003	5	0	–	–	5
2004*	10	1	–	–	11
Total	91	12	1	–	104

* Fins al 31 d'agost de 2004.

la malaltia va ser infecció en un cas (implant de duramàter) i hereditari en 12 casos (12%) (Taula 3). No hi ha cap cas que correspongui a la vMCJ.

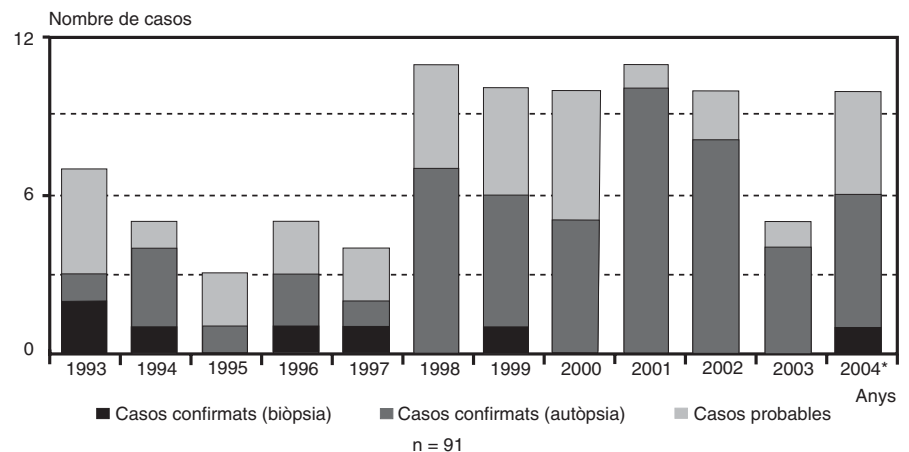
La confirmació del diagnòstic s'ha realitzat en un 66% dels casos. Les actuacions dutes a terme l'any 2001 han donat com a conseqüència que s'hagi produït un augment de la proporció de casos d'MCJ esporàdica confirmats mitjançant l'estudi neuropatològic, sense que s'hagi incrementat la pràctica de biòpsies cerebrals (Figura 1).

La taxa de mortalitat durant el període gener de 1993 - agost de 2004 és d'1,49/10⁶ persones-any i per als casos esporàdics d'MCJ la taxa és d'1,30/10⁶ persones-any. Quan s'analitzen les xifres en diferents períodes s'observa un clar increment en els últims sis anys i mig: 0,87 i 0,80 per al període gener de 1993 – desembre de 1997 vs. 1,93 i 1,68 per al període gener de 1998 - agost de 2004 (Taula 4 i Figura 2).

Discussió

En comparar les xifres de mortalitat per MCJ esporàdica a Catalunya des de l'inici del programa de vigilància amb les del període anterior s'han de tenir en compte diverses consideracions. En primer lloc, els criteris diagnòstics vigents⁵ permeten la inclusió de casos amb EEG atípic o no realitzat quan la determinació de la proteïna 14-3-3 és positiva; aquesta prova és fàcilment accessible per als neuròlegs de Catalunya des de 1997, això ha suposat que s'hagin pogut classificar com a probables onze casos d'MCJ al segon període per només dos abans de 1998. En segon lloc, l'interès per les EET ha augmentat des de la identificació de les epidèmies d'EEB i vMCJ i s'ha observat un aparent augment en la incidència al llarg del temps en aquells països en què s'ha realitzat una vigilància epidemiològica durant períodes prou

Figura 1
Categoria diagnòstica de l'MCJ esporàdica.
Catalunya, 1 gener 1993 - 31 agost 2004



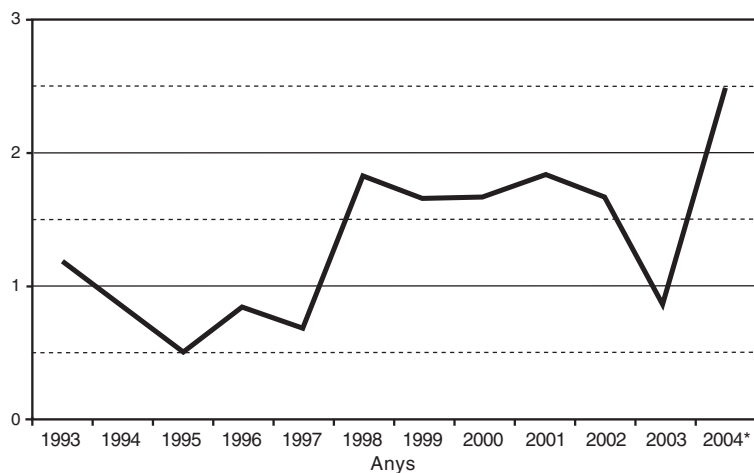
*A 31 d'agost de 2004.

Taula 4
Taxa de mortalitat per EET humanes. Casos definitius i probables
per milió d'habitants. Catalunya, 1 gener 1993 31 agost 2004

Any	Esporàdic	Total
1993	1,17	1,33
1994	0,83	1,00
1995	0,50	0,50
1996	0,83	0,83
1997	0,67	0,67
1998	1,83	2,00
1999	1,67	2,17
2000	1,67	2,00
2001	1,83	2,00
2002	1,67	2,17
2003	0,83	0,83
2004*	2,50	2,75
Total	1,30	1,49

* Fins al 31 d'agost de 2004.

Figura 2
Mortalitat declarada per MCJ esporàdica.
Catalunya, 1 gener 1993 - 31 agost 2004
Taxa de mortalitat x 1.000.000 h.



*A 31 d'agost de 2004

gats, que probablement reflecteix una millora en la identificació de casos deguda a l'atenció més gran prestada a aquestes malalties i el desenvolupament dels serveis mèdics i de vigilància epidemiològica^{6,7}.

Tot i que la majoria de les EET humanes no tenen un origen infecciós, cal mantenir una vigilància epidemiològica per detectar possibles canvis en el seu perfil epidemiològic, clínic o neuropatològic associats a la transmissió.

Bibliografia

1. Prusiner SB. Prion diseases and the BSE crisis. *Science* 1997; 278: 245-51.
2. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996; 347: 921-5.
3. Will RG. Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease. *British Med Bull* 1993; 49: 960-70.
4. Decret 64/2001, de 20 de febrer, pel qual es regula la vigilància epidemiològica de les encefalopaties espongiformes transmissibles humanes. DOGC 2001; (3341): 3197.
5. OMS. Human transmissible spongiform encephalopathies. *Weekly Epidemiological Record* 1998; 73: 361-72.
6. Huillard d'Aignaux J, Laplanche JL, Delasnerie-Lauprêtre N, et al. Trends in mortality from sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in France 1992-7. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 787-9.
7. Collins S, Boyd A, Lee JS, et al. Creutzfeldt-Jakob disease in Australia 1970-1999. *Neurology* 2002; 59: 1365-71.

Les encefalopaties espongiformes transmissibles dels animals. Encefalopatia espongiforme bovina i *scrapie**

Introducció

Les encefalopaties espongiformes transmissibles (EET) dels animals són malalties neurodegeneratives causades per un agent etiològic de naturalesa proteica anomenat prió PrP^{sc}, que afecten animals domèstics i salvatges. Les més importants són l'encefalopatia espongiforme bovina (EEB) i l'*scrapie* o tremolor ovina.

Des de l'aparició dels primers casos d'EEB descrits al Regne Unit l'any 1986 s'han realitzat nombrosos estudis epizootiològics. Aquests estudis conclouen que l'EEB és una epizootia amb una font molt estesa, amb l'aparició de molts casos individuals en explotacions disseminades, sense que hi hagi evidències de transmissió horitzontal. També s'ha descartat la transmissió directa a partir d'ovins malalts d'*scrapie*, ja que en la majoria de granges afectades per l'EEB no hi havia bestiar oví. L'únic factor comú identificat és la utilització de farines de carn i ossos en la composició dels pinsos utilitzats en les explotacions afectades¹.

Els canvis en els procediments d'elaboració de les farines de carns i ossos a partir de subproductes carnis i cadàvers, en les dècades dels 70 i dels 80, haurien permès que l'agent infeccios no fos inactivat i entrés a la cadena alimentària animal.

L'any 1996 es va admetre oficialment que l'EEB es podia transmetre a l'ésser humà. Actualment es considera que l'agent de l'EEB és el responsable de la malaltia coneguda com la nova variant de Creutzfeldt-Jakob.

Incidència, distribució i evolució de la malaltia

Al Regne Unit de novembre de 1986 fins al març de 2004 s'han confirmat 183.880 casos d'EEB. Des de l'any 1989, en què es va declarar el primer cas fora del Regne Unit, se n'han trobat 4.891 casos en bestiar autòcton a Àustria, Bèlgica, República Txeca, Dinamarca, Finlàndia, França, Alemanya, Grècia, Irlanda, Israel, Itàlia, Japó, Liechtenstein, Luxemburg, Països Baixos, Polònia, Portugal, Eslovàquia, Eslovènia, Espanya, Suïssa i Canadà. D'aquests països, on s'han detectat més casos és a Irlanda, França, Portugal, Espanya, Suïssa i Alemanya. També s'han trobat alguns casos a Estats Units, les illes Malvines (Falkland) i Oman, però només en animals importats^{2, 3, 4} (Taula 1).

L'evolució de l'epizootia de l'EEB al Regne Unit posa de manifest una corba ascendent fins l'any 1992, i l'any 1993 és el primer en què es declaren menys casos que l'anterior. Aquesta inflexió es va produir 5 anys després de la prohibició de l'alimentació dels remugants amb

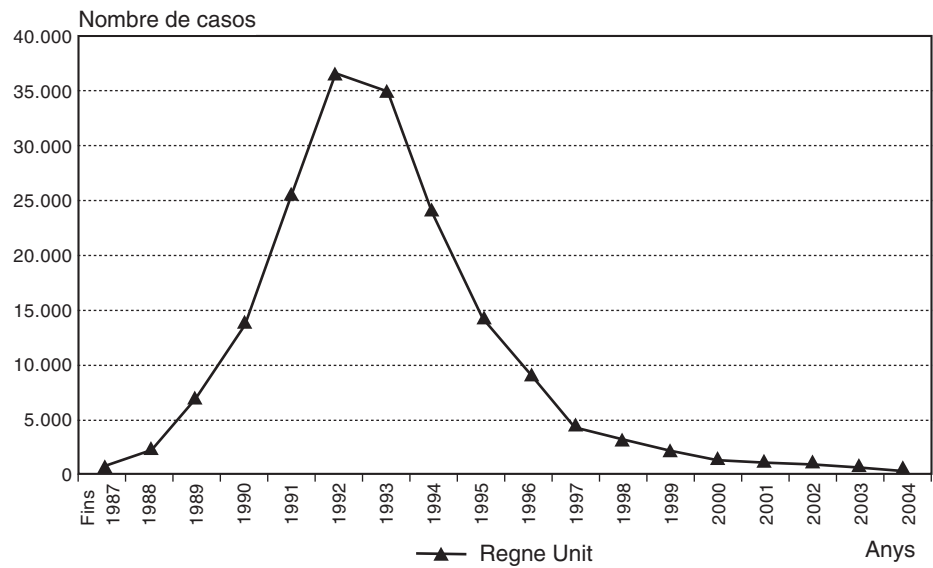
* Informe elaborat per M. Cortada Rius, J. Fraser-Gafas Campeny, L. Picart Barrot i A. Teixidó Canelles, de la Subdirecció General de Protecció de la Salut de la Direcció General de Salut Pública del Departament de Salut.

Taula 1
Nombre de casos d'EEB detectats al món

País	Fins 1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	Total
Alemanya	0	0	0	0	0	1	0	3	0	0	2	0	0	7	125	106	54	33	331
Àustria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Bèlgica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	3	9	46	38	15	8	126
Dinamarca	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	6	3	2	1	14
Espanya	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	82	127	167	71	449
Finlàndia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
França	0	0	0	0	5	0	1	4	3	12	6	18	31	161	274	239	137	23	914
Grècia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Irlanda	0	0	15	14	17	18	16	19	16	73	80	83	91	149	246	333	183	77	1.430
Itàlia	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	48	38	29	0	117
Luxemburg	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2
Països Baixos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	20	24	19	5	76
Portugal	0	0	0	1	1	1	3	12	15	31	30	127	159	149	110	86	133	46	904
Eslovàquia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	6	2	2	15
Eslovènia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2	5
República Txeca	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	4	4	12
Polònia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	5	7	7	16
Total sense Regne Unit	0	0	15	15	23	21	20	40	34	116	122	236	286	480	968	1.008	751	279	4.414
Regne Unit	446	2.514	7.228	14.407	25.359	37.280	35.090	24.438	14.562	8.149	4.393	3.235	2.301	1.443	1.202	1.144	612	77	183.880
Total UE	446	2.514	7.243	14.422	25.382	37.301	35.110	24.478	14.596	8.265	4.515	3.471	2.587	1.923	2.170	2.152	1.363	356	188.294
Canadà	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	3
Japó	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	4	2	11
Suïssa	0	0	0	2	8	15	29	64	68	45	38	14	50	33	42	24	21	2	455
Liechtenstein	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
Israel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Altres	0	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5
Total mundial	446	2.514	7.246	14.424	25.390	37.316	35.141	24.542	14.664	8.310	4.553	3.487	2.637	1.956	2.215	2.179	1.390	361	188.771

Dades procedents de l'Oficina Internacional d'Epizooties:
http://www.oie.int/esp/info/es_esbmonde.htm
http://www.oie.int/esp/info/es_esbimport.htm
http://www.oie.int/esp/info/es_esbru.htm

Figura 1
Evolució de l'epizoòtia al Regne Unit



pinsons que tinguessin farines de carn, l'any 1988 (Fig. 1).

L'aparició d'animals malalts nascuts després de la prohibició va fer pensar que hi havia una contaminació encreuada en els pinsons de remugants amb farina de carn utilitzada per produir pinsons d'aus i de porcs. Aquest fet va motivar al Regne Unit la prohibició d'utilitzar farina animal per a pinsons de qualsevol animal de consum humà l'any 1996. Portugal va implantar una prohibició similar el 1998.

A la majoria de la resta de països europeus, la prohibició d'alimentar els remugants amb farina de carn va entrar en vigor el 1994, tot i així van aparèixer

casos d'EEB en animals nascuts després de la prohibició, cosa que va fer suposar que hi va haver un incompliment d'aquesta normativa i que també hi havia contaminació encreuada. La prohibició total de la utilització de farina de carn en pinsons va entrar en vigor el gener de 2001.

Fins l'any 2002 s'observa, doncs, una fase ascendent, malgrat la prohibició d'alimentar els remugants amb farines de carn des de 1994. Extrapolant la tendència de l'epizoòtia en el Regne Unit, era previsible que en el conjunt de la UE es produís un punt d'inflexió amb una disminució dels casos l'any 1999. Al contrari, l'evolució durant els anys 1999,

Figura 2
Evolució de l'epizoòtia a la Unió Europea, excepte al Regne Unit

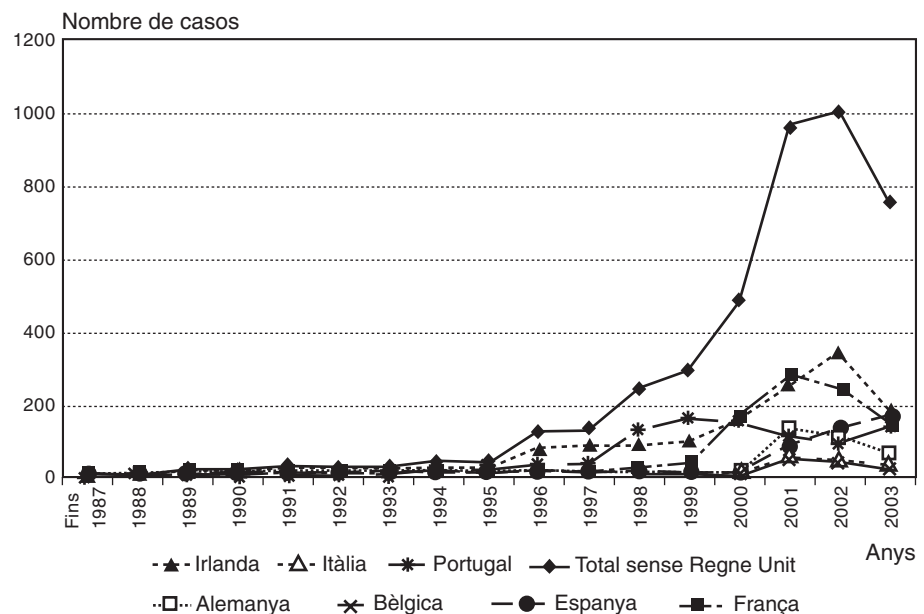
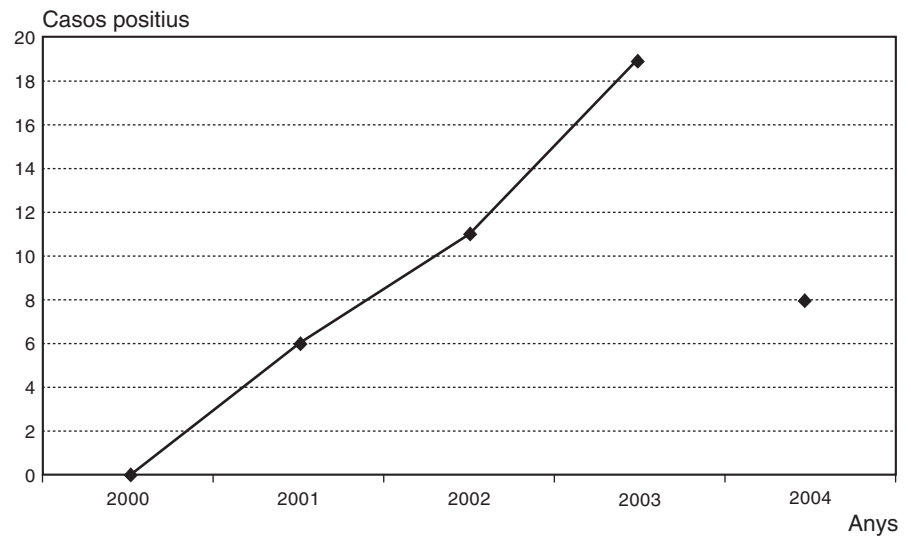


Figura 3
Evolució de l'epizoòtia a Catalunya



(*) Aclariment: Les dades corresponents als casos positius de l'any 2004 són fins al 31 de juliol

2000, 2001 i 2002 va ser ascendent. La inflexió s'ha produït l'any 2002, a partir del qual s'observa que el nombre de casos disminueix (Figura 2).

A Espanya el punt d'inflexió no es produeix l'any 2002, sinó que el nombre de casos positius ha augmentat durant el 2003. No obstant això, a finals de juliol de 2004 el nombre de casos positius detectats ha estat de 71. Per tant, si aquesta tendència continua, caldria esperar per al 2004 una disminució de casos respecte al 2003.

A Catalunya el primer cas d'EET es va detectar el març del 2001. A partir d'aquest any, en què es va implantar la utilització generalitzada dels tests ràpids de detecció a tots els països de la Unió Europea, s'ha observat un increment de casos fins al 2003. No obstant això, amb data 31 de juliol de 2004 només hi ha hagut 8 casos positius, per tant, si aquesta tendència continua, també caldria esperar una disminució de casos a final d'any respecte al 2003, amb una evolució similar a la de l'Estat espanyol.

Vigilància i control

El coneixement científic actual parla d'evidències en la relació entre processos patològics i espècies animals diferents, en les quals s'inclou l'ésser humà. En el moment en què es demostra que estem davant de patologies que es transmeten, es produeix un gir sobtat de les estratègies de gestió del risc. Aquest fet es tradueix en un enfortiment de les mesures de protecció i això comporta una sèrie de modificacions dels procediments habituals, tant en el dia a dia de la pràctica ramadera com en

l'obtenció i el processament industrial de la carn.

A l'hora de fer front a aquest grup de patologies, que s'han anomenat genèricament EET, s'han imposat estratègies que consideren, de forma prioritària, l'aplicació de mesures de protecció del consumidor. De forma conjunta i amb la mateixa intensitat, les estratègies d'eradicació definitiva són el segon punt d'actuació perquè no es coneix cap tractament per als animals infectats que sigui efectiu.

L'acció continuada de la Comissió Europea davant d'aquest problema de salut pública ha anat definint les mesures que calia aplicar en cada moment, adaptant-se progressivament a la mateixa evolució de la malaltia, però sense modificar pràcticament les estratègies inicials.

Els principals punts de desenvolupament de les estratègies per lluitar contra les EET i que es concreten en actuacions sobre el territori són:

- recerca científica sobre el risc d'infecció dels òrgans i teixits de les diferents espècies;
- investigació de l'origen de la malaltia;
- investigació del mitjà de propagació, per identificar els riscos que cal gestionar;
- investigació de la relació epidemiològica, per poder identificar tots els animals que presenten risc de contreure una EET o que puguin estar infectats;
- elaboració de normes referents als materials específics de risc;
- supervisió de la retirada dels materials específics de risc;

Taula 2
Materials específics de risc

Espècie bovina	Boví < 12 mesos	Els intestins, des de duodè fins al recte, el mesenteri i les amígdals
	Boví > 12 mesos	El crani (exclosa la mandíbula), el cervell, els ulls, les amígdals, la columna vertebral, excloses les vèrtebres de la cua i les apòfisis espinoses i transverses de les vèrtebres cervicals, toràciques i lumbars i la cresta mitjana i les ales del sacre, però inclosos els ganglis de l'arrel dorsal i la medul·la espinal, els intestins des del duodè fins al recte i el mesenteri
Espècie ovina/cabrera	Ovins/cap. < 12 mesos	La melsa i l'ili
	Ovins/cap. > 12 mesos	El crani, el cervell, els ulls, les amígdals, la medul·la espinal, la melsa i l'ili

- control de l'absència de proteïnes d'origen animal en l'alimentació del bestiar.

Les principals mesures de prevenció instaurades sobre la cadena alimentària per evitar que l'agent causal d'aquesta malaltia pugui arribar al consumidor procedent d'un hipotètic animal infectat són assegurar l'absència d'animals infectats en els circuits de distribució alimentària mitjançant les proves de detecció de la malaltia en els animals de risc i la retirada dels materials específics de risc, teixits potencialment infectius dels animals sacrificats amb destinació al consum humà.

En els articles sobre EET animals publicats al *Butlletí Epidemiològic de Catalunya* d'abril de 1999, de novembre de 2000 i de març de 2003 es descriuen les actuacions desenvolupades pel Departament de Salut enfront d'aquestes malalties. Aquests darrers anys les actuacions de vigilància i control es basen principalment en els mateixos principis.

1. Eliminació dels materials específics de risc

La mesura de control més eficaç per a l'eradicació de la malaltia és l'eliminació dels materials específics de risc (MER) de forma adequada. Són MER els teixits i òrgans d'un animal sacrificat amb destinació al consum humà i que podrien ser infectius si l'animal estigués afectat d'EEB, segons els treballs experimentals realitzats fins ara. La normativa regula quin són els MER i la seva eliminació (Taula 2).

La major part de MER són extrets a l'escorxador i altres establiments específicament autoritzats. Actualment aquesta mesura afecta tots els animals de les espècies bovina, ovina i caprina i el volum depèn de l'edat. A Catalunya, en el període 1997-2003, s'han retirat MER a 2.095.481 bovins i 8.780.953 ovins i caprins (Taula 3).

Després de l'extracció, els MER es coloren amb tinta i es destrueixen se-

gons estableix el Reglament CE número 1774/2002.

Tots els escorxadors de Catalunya compten amb la presència permanent de veterinaris oficials que supervisen que la retirada dels MER durant les operacions de sacrifici es realitzi correctament.

Amb la finalitat de supervisar el control oficial dut a terme als establiments es va dissenyar, a Catalunya, el Programa de supervisió de la retirada de MER. Els principals objectius d'aquest programa són:

- comprovar l'efectivitat dels controls que estableix el programa;
- comprovar l'efectivitat de les mesures preventives de la contaminació encreuada de MER;
- garantir que aquests materials de risc no arriben, en cap cas, al consumidor;
- garantir que els autocontrols, l'equipament i les manipulacions del MER són correctes;
- comprovar que es detecten les deficiències que es produeixen, minimitzant-ne els riscos per a la salut.

Mitjançant l'eliminació dels MER i la destrucció dels cadàvers a les explotacions s'aconsegueix la destrucció total dels teixits de risc més gran per evitar que aquests entrin a la cadena alimentària humana i/o animal.

2. Anàlisi per a la investigació causal de l'EEB en els animals sacrificats a l'escorxador

Taula 3
Nombre d'animals als quals s'han retirat els MER als escorxadors de Catalunya

	Boví	Oví/caprí
1997	89.474	80.834
1998	73.139	53.612
1999	104.793	103.941
2000	125.319	747.771
2001	538.267	2.648.140
2002	572.212	2.583.872
2003	592.277	2.562.783
Total	2.095.481	8.780.953

Els controls de laboratori eviten que els animals malats passin a la cadena alimentària, garantint la seguretat dels consumidors, i al mateix temps permeten conèixer quin és l'abast real de la malaltia al bestiar.

La vigilància epidemiològica obligatòria de les EET es va implantar l'any 1998, basant-se en els requisits mínims recomanats per l'Organització Mundial de Sanitat Animal. Al principi era necessari efectuar proves sobre un nombre relativament limitat d'encèfals. L'any 1999 s'aproven les proves de diagnòstic ràpid i s'amplien els programes de seguiment.

El canvi més destacat, pel que fa a la vigilància epidemiològica, es va produir amb la instauració de la vigilància activa l'any 2001, ateses les limitacions de la vigilància passiva. A grans trets, la vigilància activa consisteix en la recerca directa de tots els casos possibles d'una determinada subpoblació de risc, i s'arriba a diagnosticar la malaltia encara que no se n'observin signes clínics, gràcies a les proves de laboratori. La vigilància passiva, en canvi, es fixa en l'aparició de signes clínics, trastorns o evidències de la malaltia que poden conduir al diagnòstic de casos.

Fins l'any 2001 les mesures de control per aturar el desenvolupament i la difusió de la malaltia a la Unió Europea havien tingut en compte principalment el sistema de vigilància epidemiològica passiva, que permetia confirmar la presència de la malaltia a la cabana bovina mitjançant el mostreig dels animals sospitosos de patir-la.

Quan es replanteja el sistema de vigilància amb l'objectiu de quantificar la incidència real comença la recerca activa de casos. El període d'incubació de l'EET és de 4 a 5 anys. Durant aquest temps els bovins exposats a l'agent causal de la malaltia no presenten cap símptoma, per la qual cosa és necessari instaurar un sistema de vigilància activa per seguir temporalment l'evolució de l'epidèmia.

A Catalunya el sistema de vigilància activa s'inicia el gener de 2001, quan es generalitza la utilització dels tests ràpids a tots els països de la Unió Europea. Es posa en marxa la vigilància activa i es fa obligatòria la pràctica d'una prova ràpida de diagnòstic a tots els bovins de més de 30 mesos sacrificats per al consum humà i també als bovins de més de 30 mesos que hagin mort a la granja. Posteriorment l'edat dels bovins es va rebaixar a 24 mesos.

Durant el primer semestre de l'any 2001, els ministeris d'agricultura dels països de la Unió Europea, en aplicació

del Reglament CE núm. 2777/2000, de 18 de desembre, pel qual es van adoptar mesures excepcionals de suport al mercat de la carn de boví, van intervenir en el mercat de bestiar comprant animals de més de 30 mesos, que es van sacrificar i destruir sense la realització dels tests ràpids de diagnòstic. A Catalunya el Ministeri d'Agricultura i Pesca va comprar per a destrucció directa 10.808 bovins.

Actualment, a més de l'examen obligatori de tots els animals que presenten símptomes sospitosos d'EET, a Catalunya es realitzen proves ràpides *post mortem* per a la detecció de la presència d'EET a:

- Tots els bovins de més de 24 mesos destinats a consum humà.
- Tots els bovins de més de 24 mesos que s'hagin sotmetut a un sacrifici especial d'urgència.
- Tots els bovins de més de 24 mesos no destinats a consum humà, morts o sacrificats, però no en el marc d'una epidèmia com la de la febre aftosa.
- Una mostra representativa d'ovins i caprins de més de 18 mesos sacrificats per a consum humà.
- Una mostra d'ovins i caprins no destinats a consum humà de més de 18 mesos que hagin mort o hagin estat sacrificats, però no en el marc d'una campanya d'eradicació.

Les proves que s'han realitzat als bovins, ovins i caprins sacrificats a Catalunya durant els anys 2001, 2002 i 2003 es mostren a les taules 4 i 5.

Fins al 31 de desembre de 2003, a Catalunya es van detectar 36 bovins positius a EET i 2 ovins a *scrapie*. Durant el primer semestre de 2004 han aparegut 8 casos més a l'espècie bovina.

La distribució territorial de les explotacions d'origen dels animals positius a EET detectats a Catalunya es troba a la Taula 6. A les taules 7, 8 i 9 es fa una descripció dels casos positius detectats.

Quan s'instauen els tests ràpids de detecció de la malaltia augmenten els casos d'EET detectats i apareixen casos atípics de la malaltia, tant en el bestiar oví com en el boví.

A l'espècie bovina s'han detectat alguns casos on el glicotip de PrP^{sc} és diferent de la molècula PrP^{sc} associada a l'EET i tenen a les regions supratentorials del cervell plaques PrP amiloide àmpliament esteses. A diferència de l'EET típica, el tronc de l'encèfal està menys involucrat i no es detecta deposició de PrP al nucli dorsal del nervi vague⁵.

Les encefalopaties espongiformes transmissibles dels animals. Encefalopatia espongiforme bovina i *scrapie*

Altres casos atípics presenten perfils electroforètics diferents de la proteïna priònica resistent a les proteases.

A l'espècie ovina també s'han descrit casos de *scrapie* amb quadres clínics i lesionals, diferents i amb diferències bioquímiques de la PrP^{sc} 6.

La detecció d'aquestes atípies suggereix que hi pot haver algunes modificacions fenotípiques de la PrP^{sc} després de la infecció per l'agent de l'EET o que existeixin diferents orígens d'aquesta malaltia en el bestiar.

Precisament perquè es tracta d'una malaltia d'evolució dinàmica, cal mantenir i actualitzar la formació teòrica i pràctica dels veterinaris oficials per tal de

detectar en viu els animals amb símptomes nerviosos. Per això, el Departament de Salut fins ara ha realitzat 10 edicions del curs d'actualització en matèria d'encefalopaties espongiformes transmissibles, amb 267 veterinaris assistents, i 14 edicions del curs d'actualització en neurologia veterinària, amb assistència de 304 veterinaris oficials.

Aquest any s'ampliarà la formació dels veterinaris oficials amb altres aspectes relacionats amb la malaltia. Es realitzaran 2 edicions del curs sobre separació i eliminació de MER amb l'objectiu d'ampliar els coneixements dels veterinaris en relació amb la identificació i eliminació dels MER.

Taula 4
Nombre de bovins analitzats a Catalunya, anys 2001-2003

	Sacrifici d'urgència	Sacrifici normal	Animal amb signes clínics <i>ante mortem</i>	Per origen (*)	Animals morts a la granja (**)	Total	Positius
Any 2001	121	10.330	0	456	1.814	12.721	6
Any 2002	55	23.383	8	0	2.331	25.777	11
Any 2003	61	26.207	636	0	3.864	30.768	19
Total	237	59.920	644	456	8.009	69.266	36

* Fins al juliol de 2001, quan es va modificar el programa de vigilància, era obligatori agafar mostres de bovins > 20 mesos francesos, irlandesos, portuguesos i suïssos.

** Mostres recollides pel Departament d'Agricultura, Ramaderia i Pesca (DARP).

Taula 5
Nombre d'ovins i cabrum analitzats a Catalunya, anys 2001-2003

	Sacrifici normal ovins	Sacrifici normal cabrum	Ovins amb signes clínics <i>ante mortem</i>	Cabrum amb signes clínics <i>ante mortem</i>	Oví i cabrum granja (*)	Total	Positius oví	Positius cabrum
Any 2001	0	0	0	0	48	48	0	0
Any 2002	1.641	38	2	0	125	1.806	2	0
Any 2003	1.628	59	0	0	339	2.026	0	0
Total	3.269	97	2	0	512	3.880	2	0

* Mostres recollides pel Departament d'Agricultura, Ramaderia i Pesca (DARP).

Taula 6
Distribució territorial de les explotacions d'origen dels animals positius a EET detectats a Catalunya, anys 2001-2003

		Nombre de casos. Boví	Nombre de casos. Oví
Barcelona	Osona	5	
	Vallès Oriental	3	
Girona	Alt Empordà	7	
	Baix Empordà	2	
	Cerdanya	1	
	Garrotxa	2	
	Gironès	4	
	Plà de l'Estany	2	
	Ripollès	1	
Selva	3		
Lleida	Alt Urgell	2	
	Pallars Jussà	1	
	Pallars Sobirà	1	
	Segrià	2	
Altres comunitats autònomes	Aragó		2
Total		36	2

Les encefalopaties
espongiformes
transmissibles dels animals.
Encefalopatia espongiforme
bovina i *scrapie*

Taula 7
**Descripció dels casos positius a EEB de bovins sacrificats
als escorxadors, anys 2001-2003**

Comarca	Data sacrifici	Raça	Sexe	Edat (mesos)	Signes clínics	Lesions histològiques
Alt Empordà	30/04/02	frisona	femella	99	sense signes	moderada astrogliosi, satel·litos i dipòsits intraneuronals de lipopigment
Alt Empordà	04/04/02	frisona	femella	73	sense signes	lleugera espongiosi en neuròpil, discreta vacuolització
Alt Empordà	28/01/03	frisona	femella	87	sense signes	Espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Alt Empordà	21/05/03	frisona	femella	66	sense signes	Espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Alt Empordà	11/11/03	frisona	femella	77	sense signes	Espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Alt Urgell	13/01/03	frisona	femella	51	sense signes	Espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Baix Empordà	09/07/02	frisona	femella	102	sense signes	moderada astrogliosi i lleugera espongiosi en neuròpil
Banyoles	30/12/02	frisona	femella	69	sense signes	Espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Garrotxa	22/01/03	frisona	femella	88	sense signes	Vacuolització neuronal i espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Garrotxa	17/02/03	frisona	femella	78	sense signes	Espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Gironès	24/07/01	frisona	femella	91	irregularitats en caminar per traumatisme	espongiosi al neuròpil i substància blanca, gliosi difusa, vacúols a neuròpil
Gironès	08/10/02	frisona	femella	115,5	sense signes	lleugera espongiosi en neuròpil i vacuolització intraneuronal
Gironès	08/09/03	frisona	femella	71	sense signes	Espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Osona	08/04/02	frisona	femella	78	sense signes	inespecífic edema focal
Osona	03/09/01	frisona	femella	73	prostració i saliva escumosa	lleugera espongiosi
Osona	06/02/03	frisona	femella	65	sense signes	Espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Osona	31/03/03	frisona	femella	115	sense signes	Vacuolització neuronal i espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Osona	28/07/03	frisona	femella	88	sense signes	Espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Ripollès	07/10/02	encreuada	femella	56	vaca prostrada	intensa espongiosi en neuròpil del nucli del tracte solitari i del nucli del tracte espinal del trigemin, vacuolització intraneuronal en la formació reticular
Segrià	25/02/03	frisona	femella	86	sense signes	Vacuolització neuronal i espongiosi al neuròpil de l'òbex i gliosi
Selva	25/06/02	frisona	femella	71	sense signes	vacúols en el neuròpil
Selva	27/05/02	frisona	femella	84	sense signes	microespongiosi, astrogliosi
Vallès Oriental	09/04/01	frisona	femella	70	sense signes	vacúols intraneuronals en neuròpil i esferoides
Vallès Oriental	10/12/01	frisona	femella	85	sense signes	vacuolització intraneuronal en el nucli del tracte espinal del trigemin

Taula 8
**Descripció dels casos positius a EEB en bovins detectats
en l'explotació a Catalunya, anys 2001-2003**

Comarca	Data de la mort	Raça	Sexe	Edat (mesos)	Lesions histològiques
Alt Empordà	03/07/2003	frisona	desconeguda	desconeguda	no observables per autòlisi de la mostra
Alt Empordà	19/05/2003	desconeguda	femella	90	no observables per autòlisi de la mostra
Alt Empordà	24/10/2001	frisona	femella	77	no se n'observen
Alt Urgell	26/06/2002	frisona	femella	72	no observables per autòlisi de la mostra
Cerdanya	12/11/2003	desconeguda	desconeguda	desconeguda	gliosi
Gironès	12/08/2003	desconeguda	desconeguda	122	no observables per autòlisi de la mostra
Gironès	10/04/2003	desconeguda	desconeguda	desconeguda	vacuolització neuròpil de la substància grisa de la medulla oblonga
Pallars Jussà	25/11/2002	frisona	femella	84	no observables per congelació de la mostra
Pallars Sobirà	6/10/2003	encreuada	femella	91	no observables per autòlisi de la mostra
Segrià	21/07/2003	frisona	femella	81	vacuolització neuròpil de la substància grisa de l'òbex
Selvà	26/07/2002	frisona	femella	95	no observables per congelació de la mostra
Vallès Oriental	12/03/2001	frisona	femella	62	no s'observen

Taula 9
**Descripció dels casos d'ovins sacrificats als escorxadors positius
a tremolor ovina (*scrapie*), anys 2001 - 2003**

Província	Data	Raça	Sexe	Edat (mesos)	Signes clínics	Lesions histològiques
Osca	14/06/02	rasa aragonesa	femella	>18	sense signes	moderada astrogliosi, satel·litosi i dipòsits intra-neuronals de lipopigment
Osca	14/06/02	rasa aragonesa	femella	>18	sense signes	moderada astrogliosi, satel·litosi i dipòsits intra-neuronals de lipopigment

Bibliografia

1. Mata E, Domingo M. Epizootiologia de las encefalopatías espongiformes transmisibles en los animales. *Medicina clínica* 2002; 119 (supl. 1): 7-12.
- 2, 3 i 4 Oficina Internacional d'Epizooties:
http://www.oie.int/esp/info/es_esbmonde.htm
http://www.oie.int/esp/info/es_esbimport.htm
http://www.oie.int/esp/info/es_esbru.htm
5. Casalone C, Zanusso G, Acutis P, et al. Identification of a second bovine amyloidotic spongiform encephalopathy: molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *PNAS* 2004 march; 101 (9): 3065-70.
6. Biacabe AG, Laplanch JL, Ryder S i Baron T. Distinct molecular phenotypes in bovine prion diseases. *EMBO reports*. European Molecular Biology Organization, 2004.

Normativa

- Reial decret 3454/2000, de 22 de desembre, pel qual s'estableix i regula el Programa Integral coordinat de vigilància i control de les encefalopaties espongiformes transmissibles dels animals (BOE núm. 307 de 23-12-2000).
- Ordre de 26 de juliol de 2001, per la qual es modifiquen determinats annexos del Reial decret 3454/2000, de 22 de desembre, pel qual s'estableix i regula el Programa Integral coordinat de vigilància i control de les encefalopaties espongiformes transmissibles dels animals (BOE núm. 179 de 27-07-2001).
- Ordre APA/718/2002, de 2 d'abril, per la qual es modifiquen determinats annexos del Reial decret 3454/2000, de 22 de desembre, pel qual s'estableix i regula el Programa Integral coordinat de vigilància i control de les encefalopaties espongiformes transmissibles dels animals (BOE núm. 82 de 05-04-2002).
- Decret 40/2001, de 6 de febrer, pel qual s'estableixen mesures addicionals, a Catalunya, de control de l'encefalopatia espongiforme bovina (DOGC núm. 3327 de 14-02-2001).
- Reglament (CE) núm. 999/2001 del Parlament Europeu i del Consell, de 22 de maig de 2001, pel qual s'estableixen disposicions per a la prevenció, el control i l'eradicació de determinades encefalopaties espongiformes transmissibles. (DOCE L 147 de 31-05-2001)
 - Modificat per Reglament (CE) núm. 270/2002 de la Comissió de 14 de febrer (DOCE L 45 de 15-02-02).
 - Modificat per Reglament (CE) núm. 1494/2002 de la Comissió de 21 d'agost (DOCE L 225 de 22-08-02).
 - Modificat per Reglament (CE) núm. 1139/2003 de la Comissió de 27 de juny (DOCE L 160 de 28-06-03).
 - Modificat per Reglament (CE) núm. 2245/2003 de la Comissió de 19 de desembre (DOCE L 333 de 20-12-03).
 - Modificat per Reglament (CE) núm. 1471/2003 de la Comissió de 18 d'agost (DOCE L 271 de 19-08-04).
 - Modificat per Reglament (CE) núm. 1492/2004 de la Comissió de 23 d'agost (DOCE L 274 de 24-08-04).

Consell de redacció: Àngela Domínguez, Rosa Gispert, Vicenç Martínez, Eduard Mata, Anna Puigdefàbregas, Neus Rams, J. Lluís Taberner, Àngel Teixidó.

Correcció de textos: David Ballabriga.

Coordinació del contingut temàtic i supervisió editorial: Maria Bueno.

Subscripcions: Direcció General de Salut Pública (Tel: 93 556 62 79).