

NOVA VARIANTNA OBLIKA CREUTZFELDT-JAKOBOVE BOLEZNI

A NEW VARIANT FORM OF CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE

Kristina Kovač

UDK/UDC 616.988.75-06:616.831-002-031.13

DESKRIPTORJI: *Creutzfeldt-Jakobova bolezen*

DESCRIPTORS: *Creutzfeldt-Jakob disease*

Izvleček – Ugotovitev, da je možen prenos spongiformne encefalopatije z goveda na človeka je spodbudila številne ukrepe za omejitev širjenja spongiformne encefalopatije pri govedu, ki so prinesli že tudi prve rezultate.

Velik problem pri preprečevanju širjenja Creutzfeldt-Jakobove bolezni je velika rezistenca agensov (prionov). S pomočjo pregledane literature, so v članku predstavljene poglavitne ugotovitve na tem področju.

Abstract – Realization that transfer of spongiform encephalopathy from cattle to man is possible cause the introduction of numerous measures to stop the spreading of the disease which have already brought first results. A big problem in the prevention of Creutzfeldt-Jakob disease is represented by the resistance of the agents (prions). The article brings a survey of literature and major findings in this field.

Uvod

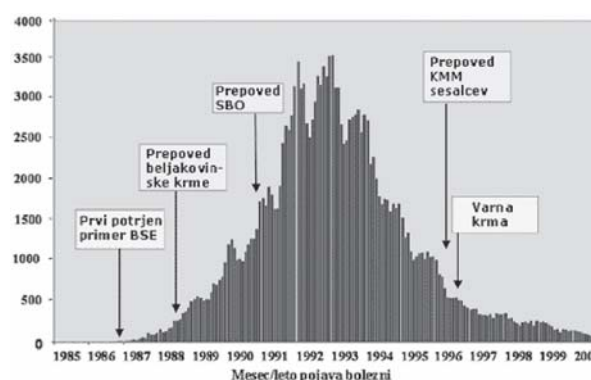
Epidemija goveje spongiformne encefalopatije (BSE), ki je bila odkrita leta 1986 v Veliki Britaniji in v kateri je zbolelo več sto tisoč živali, je za sabo pustila veliko povečanje spongiformne encefalopatije (Creutzfeldt-Jakobove bolezni) pri ljudeh. Danes se zdi verjetno, da je bolezen izbruhnila zaradi sprememb v procesu predelave mesnokostne moke.

To spoznanje je vodilo k sprejemu številnih proti-ukrepov, s katerimi naj bi prekinili cikel ponovnih okužb goveda. Najpomembnejši ukrep je bil prepoved uporabe mesnokostne moke za prehrano prežvekovalcev leta 1988; temu je leta 1991 sledila prepoved uporabe živalskih tkiv: možganov, hrbtenjače, priželjca, bezgavk, vranice in črevesa goveda, starejšega od 6 mesecev (SBO).

Prepoved uporabe kostnemesne moke se je marca leta 1996 razširila na prepoved uporabe kostnemesne moke za prehrano vzrejenih živali vseh vrst sesalcev (KMM).

Kljub temu je Velika Britanija doživela velik gospodarski stres, saj je pokolu več sto tisoč obolelih živali sledil še pokol skoraj štirih in pol milijonov glav govedi brez znakov bolezni, starejših od trideset mesecev. Ohromljena pa ni bila samo britanska govedoreja, pač pa tudi industrija, ki uporablja goveje surovine (farmaceutska, živilska – želeji...).

BSE ni ostala omejena samo na britansko govedo, kot posledica uvoza živali in mesnokostne moke se je pojavila tudi v drugih državah.



Sl. 1. Časovni potek goveje spongiformne encefalopatije in ukrepov za njeno preprečevanje v Veliki Britaniji (1986–2000) (3).

Nova variantna oblika Creutzfeldt-Jakobove bolezni (vCJB)

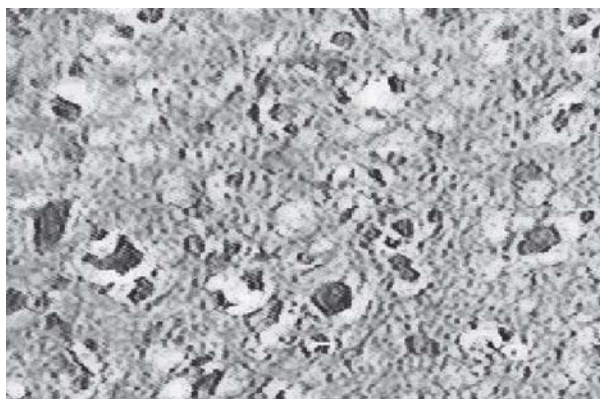
Ugotovitve, da so se okužile z BSE tudi druge vrste živali, ki so dobivale hrano, ki je vsebovala mesnokostno moko, ni bilo več mogoče prezreti. Kazale so na možnost, da bi bolezen lahko prešla vrstno pregrado tudi pri človeku in povzročila bolezen kot posledico uživanja govejih izdelkov ali zaradi stika z govedom.

Velika Britanija je zato leta 1990 sprejela program za nadzor Creutzfeldt – Jakobove bolezni (CJB – oblika spongiformne encefalopatije pri ljudeh, ki ima za posledico značilne spremembe možganov) slika 2.

Tab. 1. *Prijavljeni primeri BSE v Veliki Britaniji in drugih državah (stanje decembra 2000).*

Država	Lastni primeri	Uvoženi primeri	Skupaj
Velika Britanija	180.376 (a)	0	180.376
Republika Irska	487	12	499
Portugalska	446	6	452
Švica (b)	363	0	363
Francija (b)	150	1	151
Belgija	18	0	18
Nizozemska	6	0	6
Lichtenstein	2	0	2
Danska	1	1	2
Luksemburg	1	0	1
Nemčija	3	6	9
Oman	0	2	2
Italija	0	2	2
Španija (c)	0	2	2
Kanada	0	1	1
Falklandski otoki (VB)	0	1	1
Azorski otoki (Portugalska) (d)	0	1	1

Podatki: *Organization of International Epizootics* (Pariz) in Ministrstva za kmetijstvo, ribištvo in prehrano (Velika Britanija). (a) – vključno s 1.287 primeri na Kanarskih in drugih otokih, (b) – vključno s primeri, odkritimi z aktivnim nadzorom z imunološkimi metodami, (c) – izvor in datum uvoženih primerov so še predmet preiskave, (d) – primer, uvožen iz Nemčije (3).



Sl. 2. *Mikrospogiozne spremembe možganov.*

Ustanovljen je bil tim za nacionalni nadzor CJB, ki je podprt s strani države. Njegova naloga je bila ugotoviti, oziroma spoznati vzorce ali povezave med posameznimi primeri spongiformne encefalopatije pri človeku z BSE pri govedu.

To povezavo so dokazali v laboratorijskih raziskavah, ki so pokazale identične in svojstvene biološke in molekularno biološke lastnosti povzročitelja, odkritega pri govedu, okuženem z BSE in pri ljudeh z vCJB (variantna oblika CJB, ki jo povezujejo z BSE).

Možne poti prenosa bolezni

Zdi se, da je bila izvor okužbe pri ljudeh govedina, vendar niso nikoli dokazali vsebnosti kužnega dejavnika v mišicah, zato menijo, da je prišlo do kontami-

nacije izdelkov iz govedine z živčnim tkivom. Predvidevajo, da je lahko prišlo do kontaminacije z žagami in drugimi inštrumenti, ki se uporabljajo za razkosavanje mesa in pridejo v stik z možgani ali hrbtnjačo.

Na prenos BSE na ljudi v obliki vCJB verjetno odločilno vpliva količina zaužitega okuženega tkiva.

Iz prenosa infekcije pri živalih vemo, da je prenos najbolj učinkovit pri vbrizganju v možganovino. Tu je ena infektivne enota (IU) dovolj, da okuži 50 % populacije živali. Potrebna infektivna doza za i.v. prenos je 10-krat večja, za intraperitonealni prenos je 100 – krat večja, 10.000-krat večji odmerek pa je potreben za oralni prenos (1).

Kljub temu, da ima pomembno vlogo količina zaužitega okuženega tkiva, ugotavljajo, da ima pomembno vlogo pri sprejemljivosti za okužbo **določeni humani genotip**, in sicer genotip na polimorfnem kodonu 129 gena za prionski protein (PRNP). Kodirani možnosti sta metionin in valin.

Vseh 76 testiranih bolnikov z vCJB je bilo homozigotov za metionin. Okuženi sev BSE, ki je očitno samo eden, se morda ne more razmnoževati v kateremkoli drugem človeškem genotipu. Možno pa je tudi, da so heterozigoti relativno odporni na bolezen in zbolijo po daljši inkubacijski dobi kot homozigoti (3).

Odkritje prvih primerov vCJB v Britaniji (4)

V Britaniji so v maju 1990 vzpostavili nadzor nad CJB, da bi ugotovili morebitne povezave med spongiformno encefalopatijo (BSE) pri govedu in CJB pri človeku. Poročali so o desetih primerih CJB, pri katerih se je bolezen pojavila leta 1994 in 1995. V teh primerih je šlo za mlade bolnike (< 30 let), z nevrološkimi spremembami, ki do tedaj še niso bile opisane. Nobenega bolnika ni bilo možno povezati z iatrogenim prenosom CJB. Vsi so jedli goveje meso, niso pa jedli živalskih možganov.

Tudi klinična slika pri teh bolnikih je bila drugačna: samo dva od desetih sta imela motnje spomina, za razliko od do sedaj znanih primerov CJB, kjer je motnja spomina vedno eden prvih znakov. Za razliko od predhodnih primerov CJB, kjer so bile spogiformne spremembe na cerebelumu in redko v bazalnih ganglijah ter talamusu, so pri teh primerih našli spremembe v glavnem v bazalnih ganglijah in talamusu. Nobeden od teh bolnikov ni imel značilne spremembe EEG.

Vsi bolniki so bili homozigoti na kodonu 129 PRNP gena in pri nobenem niso našli mutacije, ki je značilna pri drugih primerih CJB. Zaradi teh posebnosti so jih opisali kot variantno obliko CJB (vCJB), ki jo povezujejo z BSE.

Morda je razlika med številom BSE in vCJB možno pripisati dejstvu, da pri ljudeh ni prišlo do recikliranja okuženega tkiva, in se bo morda epidemija razvila mnogo počasneje kot pri govedu. Razlika pa lahko tudi kaže, da je omejenost pojava vCJB posledica zelo majhnih kužnih odmerkov, ki razen pri genetsko

občutljivih ljudeh ne morejo preseči medvrstne pregrade.

Veliko negotovost pri ocenah vCJB v strokovnih krogih pa povzroča inkubacijska doba, ki pri vCJB ni znana.

Če izhajamo iz možne predpostavke, da je bolezen v obdobju inkubacije pri velikem številu okuženih ljudeh, je možnost iatrogenega prenosa vCJB med ljudmi zelo realna. Saj se pri teh navidezno zdravih ljudeh opravljajo enaki diagnostični in terapevtski postopki, vključno z endoskopijami, operacijami, darovanjem krvi, organov...

Če sta, kot menijo, količina in porazdelitev povzročitelja (prionov) pri vCJB večja kot pri drugih oblikah CJB, sta izpostavljenost inštrumentov potencialno okuženim tkivom in prenos tkiv v obliki presadkov veliko bolj zaskrbljujoča kot skoraj zanemarljivo majhno tveganje, ki ga trenutno predstavljajo primeri sporadične CJB.

Razvrstitev organov in tkiv glede na količino vsebovanih (10)

Glede na količino patoloških prionov, ki so jih našli v posameznih tkivih je Svetovna zdravstvena organizacija razdelila tkiva po infektivnosti v 4 kategorije.

Razvrstitev je bila narejena na podlagi poskusov narejenih na miših, ki so jim kužnino vbrizgali v možganovino. Prenos (CJB) iz človeške krvi in urina na miš sta predstavila Fateishi in Manuelidis leta 1985. Kljub temu se kri in urin uvrščata v 4 kategorijo infektivnosti.

Razvrstitev v kategorije temelji na študijah bolezni pri živalih (praskavec in BSE).

Kategorije: (11)

- I. kategorija – visoka infektivnost: možgani, hrbtenjača, oko;
- II. kategorija – srednja infektivnost: retikuloendotelialni sistem (RES), vključno vraničica, tonzile, bezgavke, likvor, ileum, proksimalni kolon, nadledvična žleza, hipofiza, dura, placenta;
- III. kategorija – nizka infektivnost: timus, periferni živci, kostni mozeg, jetra, pljuča, pankreas, nosna sluznica.
- IV. kategorija – pogojna infektivnost: ni zaznane infektivnosti; skeletne mišice, srce, kost, dojka, mleko, kri, urin, blato, serum, žolč, ledvice, ščitnica, žleze slinavke, slina, jajčniki, maternica, testisi, plod, lasje, koža...(10)

Tab. 2. Pregled obolelih za CJB in sumljivih za CJB v Veliki Britaniji (4).

Pregled sumljivih na CJB			Umrli dokazano oboleli za CJB in sumljivi					
Leto	Vsi primeri	Leto	Sporad.	Iatrogeni	Famil. oblika	GSS	Var. CJB	Skupaj umrlih
1990	(53)	1990	28	5	0	0	–	33
1991	75	1991	32	1	3	0	–	36
1992	96	1992	44	2	5	1	–	52
1993	78	1993	37	4	3	2	–	46
1994	116	1994	51	1	4	3	–	59
1995	87	1995	35	4	2	3	3	47
1996	134	1996	40	4	2	4	10	60
1997	161	1997	59	6	4	1	10	80
1998	154	1998	63	3	4	1	18	89
1999	169	1999	61	6	2	0	15	84
2000	178	2000	48	1	2	1	28	80
2001	172	2001	51	3	2	2	20	78
2002*	80	2002*	12	0	1	0	11	24
	1553		561	40	34	18	115	768

* do 5. avgusta 2002

Uničenje povzročitelja spongiformne encefalopatije (prionov)

Odpornost povzročitelja je izredno visoka. Samo majhno število postopkov je priznanih kot delno učinkovitih. Večina, kar je poznanega, je s preučevanjem CJB pri živalih, pri obliki praskavec ter BSE. Najbolj raziskan je mišji model CJB, izoliran na Japonskem, kot primer GSS (Gerstman Straussler Scheinker).

Ameriško združenje za nadzor bolezni (CDC) in Ameriško združenje operacijskih medicinskih sester (AORNA) ter Svetovna zdravstvena organizacija (SZO), so priporočili sledeče postopke v primerih okužbe z povzročitelji CJB (prioni). (9, 10, 5)

Neučinkoviti procesi (1)

Neučinkovit proces pri uničevanju agensov je proces, ki doseže redukcijo za manj kot 4 log₁₀ znanega infektivnega titra.

Neučinkoviti procesi:

- postopek, čiščenja ki ga izvedemo z
 - glutaraldehidom, formaldehidom;
 - perocetno kislino, hidrogenim peroksidom;
 - etanolom, jodom, kalijevim permanganatom.
- nizko temperaturna parna sterilizacija formaldehida;
- gama žarki do 150 kGy;
- UV žarki do 12.000 J/m²;
- suha vročina do 360 °C 60 minut;
- Ethylene oxid.

Učinkoviti procesi (1)

Temeljijo na klorovih preparatih:

- solucija natrijevega hipoklorida, ki vsebuje najmanj 20.000 ppm;

Tab. 3. Priporočeni postopki z medicinskimi pripomočki v primerih CJB.

Kontaminacija s tkivi z visoko infektivnostjo			
Medicinski pripomočki	Čiščenje	Termo-stabilnost	Postopek
Visoka raven redukcije / srednja raven redukcije	možno	da	- Čiščenje z germicidnim detergentom. - Sterilizacija z uporabo enega od navedenih postopkov. - Sterilizacija pri 134 °C v predvakumskem sterilizatorju 18 minut. - Sterilizacija pri 121 °C v gravitacijskem sterilizatorju 60 minut. - Namakanje v 1M NaOH (natrijev hidroksid) 60 minut na sobni temperaturi, sledi parna sterilizacija pri 121 °C v gravitacijskem sterilizatorju 30 minut. - Običajni predpisani postopek čiščenja, zavijanja in sterilizacije.
		ne	Zavreči / uničiti
	ni možno / težko	da	- Zavreči, ali sterilizacija z uporabo sledečih metod. - Sterilizacija pri 134 °C v predvakumskem sterilizatorju 18 minut. - Sterilizacija pri 121 °C gravitacijski sterilizator 60 minut. - Namakanje v 1M NaOH 60 minut. –..../ - Običajni predpisani postopek zavijanja, sterilizacije.
		ne	Zavreči / uničiti
Nizka raven redukcije	možno	da	- Čiščenje po običajnem postopku. - Dezinfekcija z 1:10 razredčitvijo natrijevega hipoklorida (belilo), uporabiti koncentracijo, ki povzroči manjšo škodo na medicinskih pripomočkih. - Nadaljevati z običajnimi postopki za pripravo medicinskih pripomočkov.
Okolje / površine	/	/	- Pokriti površine z nepremočljivim materialom za enkratno uporabo. - Sežig materiala po uporabi. - Dezinfekcija z uporabo 1:10 razredčitve natrijevega hipoklorida. - Brisanje površin z uporabo običajnih predpisanih postopkov za dekontaminacijo površin.
Kontaminacija s tkivi s srednjo, nizko ali pogojno infektivnostjo.			
Medicinski pripomočki	Čiščenje	Termo-stabilnost	Postopek
Visoka raven redukcije / srednja raven redukcije	možno	da	Čiščenje, dezinfekcija in sterilizacija po običajnih postopkih. (termodezinfekcija)
		ni možno	Zavreči / uničiti
Okolje / površine			- Pokriti površine z nepremočljivim materialom za enkratno uporabo. - Odstranitev in uničenje materiala po običajnih predpisanih postopkih. - Dezinfekcija površin po običajnih predpisanih postopkih. (up. 1:100 NaOH)

- natrijev hidroksid 1M za 1 uro;
- fenoli, 90 % fenol in proizvodi, ki vsebujejo fenole in imajo učinkoviti titer čez 7log₁₀;
- natrijev dodesyl sulfat; 3 % segret do vrelišča ali 10 % segret od 60–100 °C;
- urea 6M;
- mravljična kislina 90 % 1 uro;
- guanidinium isothiocyanate (Gdn SCN), 3M – 6M za 2–24 ur.

Pri opazovanju delovanja fizikalnih parametrov, kot je para pri temperaturi 121 °C ali bolje 134 °C je ugotovljeno, da je zmanjšanje titra odvisno od:

- tipa avtoklava (gravitacijski, pulzni, vakumski);
- temperature in časa ekspozicije v pari;
- seva oz. virulentnosti;
- količine organskih ostankov (1).

Različni avtorji priporočajo različno dolge procese avtoklaviranja od 18–60 minut pri temperaturi od 134–138 °C. Metode sterilizacije so predpisane in se razlikujejo od države do države. Samo dvig temperature in časa avtoklaviranja ni nujno uspešno za doseganje določenega standarda redukcije. Seveda obstaja tudi dejstvo, da nobeden od procesov ne zagotavlja popolne varnosti. Nihče ne more zagotoviti, da samo avtoklaviranje v podaljšanem ciklusu zagotavlja varnost. Ostanki prionov – agensov (prenosnega degenerativnega encefalitisa) na medicinskih pripomočkih predstavljajo pri uporabi le-teh veliko tveganje.

Inaktivacija se doseže s kombinacijo avtoklaviranja in namakanja v NaOH 1 uro ali v obratnem vrstnem redu.

Avtoklaviranje ob prisotnosti NaOH 2M v zaprtem kontejnerju s paro 134 °C brez predhodnega namaka-

nja v NaOH pa je možnost, ki prinaša številne praktične probleme, kot je možnost poškodbe operaterja, nevarnost razlitja, poškodbe komore in avtoklava.

Varna uporaba priporočenih preparatov v priporočilih (8)

Pri odločitvi za uporabo v priporočilih navedenih preparatov za dezinfekcijo in čiščenje je potrebno poznati lastnosti teh snovi.

Natrijev hidroksid (NaOH)

- Snov ni združljiva s kovinami, lahкими kovinami, kislinami, zemljoalkalijskimi kovinami v obliki prahu, amonijevimi spojinami, cianidi, magnezijem, organskimi nitro spojinami, fenoli in snovmi, ki lahko oksidirajo.
- Pri delu s tem sredstvom je potrebno izbrati zaščitno obleko, odporno za delo s kemikalijami, zaščito za oči, obraz in zaščitne rokavice.
- Po delu je potrebno zamenjati kontaminirano oblačilo, si umiti roke in obraz, uporabiti zaščitno kremo za kožo.
- Skladiščenje: tesno zaprta posoda, ki ne sme biti aluminijeva, kositrana ali cinkana.

Prva pomoč v primeru

- Opekline sluznice: pri vdihovanju, odstranitev na svež zrak, poiskati zdravniško pomoč.
- Opekline kože: stik kože s koncentriranim preparatom, odstraniti kontaminirano obleko, izprati z vodo, namazati polietilen glikolom 400.
- Stik z očmi: izpiranje oči z odprtimi vekami vsaj 10 minut, nato poiskati zdravniško pomoč.
- Po zaužitju: pij veliko vode, (če je potrebno nekaj litrov) ne izzvati bruhanja (nevarnost perforacije), ne poskušaj snov nevtralizirati, čimprej poišči zdravniško pomoč.

Snov je škodljiva za okolje, zato je potrebno preprečiti vstop v odpadne vode in zemljo.

Ocena tveganja za okužbo s povzročitelji CJB

Oceno možnosti okužbe osebja in kasnejši prenos na druge bolnike se mora upoštevati pri odločitvi za vrsto zdravljenja bolnika. Posebej je potrebno upoštevati tveganje za okužbo v primeru, ko se odloča za kirurško zdravljenje (11).

Ocena tveganja za okužbo:

1. **Vsakdanje tveganje** za okužbo z (CJB) je 10^{-6} , in je splošno za vsakega posameznika.

2. Specifično tveganje predstavljajo:

- pri bolnikih, ki so prejeli rastni hormon ali gonadotropine, je tveganost 10^{-2} ;
- bolniki, ki imajo implantat dure, tveganost je 10^{-3} ;
- bolniki, ki navajajo obolevnost za (CJB) v ožjem sorodstvu.

3. Večjo tveganost predstavljajo

- bolniki, ki imajo znake psihomotorne prizadetosti, demence, cerebralne ataksije, okulomotorne motnje; če smo ostale možne vzroke izključili;
- bolniki, ki navajajo, da so ožji družinski člani zboleli ali umrli za posledicami CJB ali pa je obstajal močan sum za to bolezen;
- bolniki, ki so imeli invazivni nevrološki poseg.

Nevarnost okužbe je odvisna tudi od vrste intervencije, ki jo tak bolnik potrebuje.

- Pri invazivnih posegih, (spinalne punkcije maksilofacialne operacije, operacije hrbtenjače...) je nevarnost večja, še zlasti, če je v invazivni poseg vključen organ z visoko stopnjo infektivnosti. (CŽS, oko, dura). Ostale operacije, vključno laparoskopske, porod (kontakt s placento), ne predstavljajo visokega tveganja vendar ga ne moremo izključiti.

Ali je zdravstveno osebje izpostavljeno večjemu tveganju za okužbo s povzročitelji CJB

Možnost stika z bolniki s CJB je pripeljala do povečanega tveganja za zdravstvene delavce. Narejena je natančna analiza CJB med zdravstvenimi delavci. Vendar statistično majhno število, izpostavljenih zdravstvenih delavcev, ne daje pomembnih ugotovitev o relativno večjem tveganju med zdravstvenimi delavci, ne glede katero statistično metodo vzamemo.

V svetu poročajo o posameznih primerih CJB pri zdravstvenih delavcih (11, 12).

Tab. 4. Incidenca CJB med zdravstvenimi delavci v svetu.

Zdravstveni delavec	Število obolelih s CJB
Nevrokirurg	2
Patolog	1
Zdravniki drugih strok	3
Medicinske sestre/zdr. tehnik	9
Zobozdravniki	3
Zobne asistentke	3
Zobozdravnik kirurg	1
Asistent na patologiji	2

Postopki za zmanjšanje tveganja za okužbo

V primerih infekcije nepoškodovane kože priporočajo umivanje z 1M natrijevim hidroksidom ali 2,5 % natrijevim hipokloridom 5–10 minut, ki mu sledi obilno izpiranje. (Ti preparati so vsi močno jedki in moč-

no dražijo kožo.) V primerih infekcije skozi poškodovano kožo ali rano priporočajo enak postopek.

Možen način profilakse po kontaktnem incidentu se kaže v dejstvu, da se infektivni prioni najprej latentno zadržujejo v retikuloendotelialnem sistemu (RES), preden preidejo v CŽS (1).

Sklep

CJB je bila v prejšnjem in tem stoletju prikazana kot družinska bolezen s sporadičnim pojavljanjem in ne kot epidemična bolezen. O iatrogeni obliki bolezni lahko govorimo v povezavi z napredkom medicinske tehnologije. Prav pri tej obliki bolezni lahko zdravstveni delavci največ storimo, ko se zaradi spongiformne encefalopatije pri govedu bojimo epidemije pri ljudeh.

V evropskih državah je zaradi te bolezni spremenjeno vedenje na vseh področjih, kar je zahtevalo tudi določene organizacijske spremembe. Predvsem so te spremembe uvedene na nevrokirurških in oftalmoloških oddelkih bolnišnic in v živilsko – klavniški dejavnosti.

Medicinske sestre moramo najti svojo vlogo pri skrbi tudi za takega bolnika in njegovo družino. Negovalne posege je potrebno opraviti tako, da preprečimo morebitno širjenje CJB, zato je pomembno, da smo seznanjene s pravilnimi postopki, ki bodo zaščitili bolnika, nas same in populacijo na splošno.

Priporočeni postopki z medicinskimi pripomočki v primerih CJB so nam v pomoč za preprečevanje širjenja bolezni in zmanjševanje tveganja za okužbo pri zdravstvenih delavcih in bolnikih.

Seveda pa bodo samo prihodnost in odgovori na sedaj odprta vprašanja pokazala, ali so bila sprejeta

priporočila in ukrepi dovolj za preprečitev širjenja bolezni. (8)

Literatura

1. Goulet D. The effect of non-conventional transmissible agents (prions) on disinfection and sterilisation processes. *Zentr Steril* 1999; 7: 305–18.
2. Stantič Pavlinič M. Nova različica Creutzfeldt-Jakobove bolezni. *Isis, Glasilo Zdravniške zbornice Slovenije* 2001; 1: 45–6.
3. Brawn P, Will GR, Bradley R, Asher DM, Detweiler L. Goveja spongiformna encefalopatija in variantna Creutzfeldt-Jakobova bolezen: ozadje, razvoj in aktualna problematika. *Emerging Infectious Diseases*; 2001; 7: 6-16, <http://www.jupline.net/>
4. The National CJD surveillance Unit, Western General hospital, Edinburgh and Department of infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene, Keppel Street, London, WC 1E7HT, Thenth annual report.
5. Perioperative nursing care curriculum of operating room nurses. INC. (AORN) W. B. Saunders Company, 1995.
6. Wells CE. Brain disease: an overview. *Am J Psychiatry*. 1978 Jan; 135 (1): 1–12 PMID: 145187 (PubMed-indexed for Medline) <http://www.micro.msb.leuk335/Prions.html>
7. Canada Communicable Disease Report, Supplement – Infection control guidelines; Disinfection and Sterilization in Health Care, December 1998.
8. Merck. Varnostni list 108487. V skladu z direktivo 91/155 EEC 03.2000 s CD-ROM 2000/1 SLO 1998.
9. Favaro MS, Bond WW. Chemical disinfection of medical and surgical materials, in *Disinfection, Sterilization*, fifth ed S S Block 910–3; Philadelphia: Lippincott & Wilkins, 2001.
10. WHO infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies, World Health Organization, <http://www.who.int> (accessed 19 June 2001).
11. Tyler KL. Prion diseases of the central nervous system (transmissible neurodegenerative diseases), in *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed, Mandell GL et al, eds. New York: Churchill Livingstone, 1995: 881–4.
12. Chipps E, Paulson G. Creutzfeldt-Jakob disease: A review. *Journal of Neuroscience Nursing* 26 (August 1994): 219–23.