



БЪЛГАРСКА АГЕНЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ
ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА

✉ гр. София, 1606, бул. "Пенчо Славейков" № 15А
☎ +359 (0) 2 915 98 20, 📠 +359 (0) 2 954 95 93, www.babh.government.bg

**Атипична нова форма на спонгиформна енцефалопатия по говедата -
BSE (BASE), която може да заразява примати**

**Atypical BSE (BASE) Transmitted from Asymptomatic Aging Cattle to a
Primate**

Източник:

- *PLoS ONE* 3(8): e3017
- *Published: Aug 20, 2008*
- *DOI: 10.1371/journal.pone.0003017*

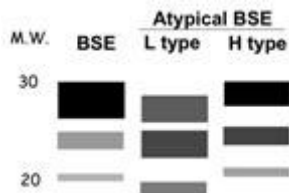
Comoy EE, Casalone C, Lescoutra-Etchegaray N, Zanusso G, Freire S, et al. (2008)

Класическата Спонгиформна енцефалопатия по говедата (сBSE) е първото прионовно заболяване идентифицирано при кравите и най-напред докладвано през 1986 г. във Великобритания (11, 12). Десет години по-късно бе установена възможността то да се предава посредством хранителната верига на човека и да води до появата на варианта на болетта на Creutzfeldt-Jakob (vCJD) (1) и до нова кризисна вълна в за човешкото здраве в обществото през 1996 г.

Атипичните форми на Спонгиформната енцефалопатия по говедата (BSE), които в повечето случаи са асимптоматични и се срещат при възрастни крави бяха установени едва неотдавна при редовни кланични месопрегледи в Европа, Северна Америка и Япония. Тези случаи повдигнаха отново въпроса за заплахата за човешкото здраве и чувствителността на хората към тези нови прионовни щамове на BSE.

В резултат на предприетите мерки за изключване на възможността от попадане на приони в хранителната верига на преживните животни след 2000 г се наблюдава трайна и устойчива тенденция за намаляване на случаите от класическия тип на BSE (сBSE) в Европа и света. На фона на това намаляване на случаите на откриване и проява на сBSE, случаите на атипични форми на BSE остават макар с ниско, но постоянно ниво на проявление в редица страни от Европа, Северна Америка и Япония. Тяното откриване се дължи на прилаганите програми за активен надзор в тези страни (2,3,4) и на прилаганите по-съвременни и надежни лабораторни методи за диагностика. Важно за диференцирането на шамовете BSE преди изпълването на техниката Estren Blott бе използването на различни модели с чувствителни мишки. **Атипичните случаи на BSE се откриват най-често при възрастни крави (≥ 8 г. възраст), постъпващи в кланиците и при липса на каквито и да са клинични симптоми за това заболяване.**

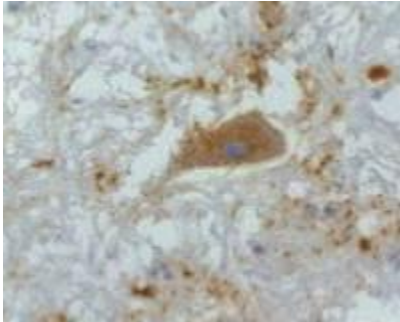
На пръв поглед би следвало да се очаква, че тези атипични форми на BSE вероятно имат по-ниска вирулентност за хората, отколкото класическата форма на BSE (сBSE). Неотдавнашните проучвания обаче показаха, че едната от двете форми на атипична BSE, която бе установена в Италия и означена като Говежда Амилоидна Спонгиформна Енцефалопатия (Bovine Amyloidotic Spongiform Encephalopathy (BASE или L-type BSE) е нов молекулярен фенотип на BSE при кравите (3). Основавайки се на електрофоретичния анализ при използването на Western blot L-type BSE щамовете демонстрират по-висока скорост на придвижване на негликозилираните абнормални протеини (PrPSc) (Фиг.1) при електрофорезата на Western blot метода, използван рутинно за диагностиката на сBSE. В същото време H-type BSE щамовете се характеризират с по-високо молекулно тегло на PrPSc, отколкото сBSE щамовете. Счита се, че и двата типа на атипични щамове на BSE не произлизат от приона, предизвикал епизоотичния взрив във Великобритания през 1986 г.(11,12). До момента в света са изолирани около 70 атипични щамове BSE от говеда.



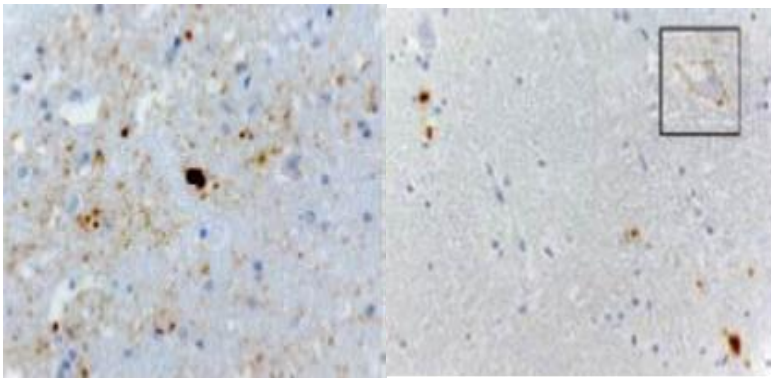
Фиг. 1 Western blot електрофореграма, показваща различията в профила на електрофореза между класическия тип на BSE и атипичните L-type и H-type щамове на BSE

С цел установяване патогенетични различия и проучване възможността на атипичните щамове BSE да застрашават здравето на хората, авторите са извършили експерименти със заразяване на примати. Мозъчни хомогенати от крави с класическо BSE (сBSE) и атипично, амилоидно BSE (BASE) са били инокулирани интрацеребрално на нечовекоподобни макаци от вида *Macacca fascicularis*, за които се знае, че са чувствителни към сBSE. Получените резултати са сравнявани по клинични симптоми, хистологично и цитохистохимично за прореазо-резистентния абнормален протеин (PrPres). Макакът, инокулиран с амилоидно BASE е имал различно проявление и еволюция на клиничната симптоматика, хистопатология и пространствено разпределение на абнормалния прионов протеин в ЦНС (PrPres) в сравнение с другите макаци, инокулирани с класическото BSE (сBSE) и vCJD.(Фиг.2 и Фиг.3) **Авторите правят заключението, че при атипичните случаи на BSE от амилоиден тип (BASE) най-вероятно съществува по-висока степен на патогенност за приматите, отколкото известното до сега класическо BSE (сBSE).** Прави се хипотезата, че те дори са първоизточникът на епизоотията от сBSE в Англия през 80-те години на миналия век. Тези предположения идват на фона на експерименти с трансгенни и инбредни мишки, инокулирането на които с щам на BASE води до развитие и еволюция на подобни изменения в ЦНС както при инокулирането на щам на типичното, класическо сBSE (5, 6). Нещо повече, съществува възможна връзка между BASE и един субтип (MV2) на човешката спорадична CJD (sCJD) по близостта в биохимичните показатели (2, 7). **За разлика от vCJD, се счита че sCJD се открива де ново без да има предаване по хранителната верига.** Трябва обаче да се отбележи, че случаите на приемане на контаминирани с приони хранителни продукти при хората са трудни за проследяване, поради дългия инкубационен период, надхвърлящ 50 години, както това вече бе демонстрирано при болетта Куру в Нова Гвинея (8). Това повдига още и въпросът за възможната връзка между спорадичните случаи на заболяване от

BSE при кравите и синдрома на Кройцфелд Якоб (CJD) и ултимативно налага завишаване на критериите при изследването на пробите от надора за BSE за предпазване на хората от попадане на контаминирани с приони продукти в хранителната верига.



Фиг. 2 Разпределение на абнормалния протеазо-резистентен протеин PrPres при хистохимично оцветяване в ядрата на *nervus trigeminus* при cBSE



Фиг. 3 По-слабо имунохистохимично интра и екстра целуларно оцветяване на дорзалните ядра на *vagus nerve* и ядрата на *nervus trigeminus* в гръбначния мозък

Една от стратегиите за оценка на риска от BSE за човешкото здраве се състои във възможността да се оцени чувствителността за предаване на заболяването и степента на патогенност с използване на модел нечовекоподобни примати. Този модел дава възможност за проследяване на характерни клинични симптоми, хистопатологични лезии, както и профила на разпределение на абнормалния протеин (PrPres) след инфекция било то с cBSE или vCJD (9,10). При интрацеребрално инокулиране на примати от рода *сuponolgus* (*Macacca fascicularis*) с щамове BSE, cBSE и vCJD е извършена оценка на чувствителността за предаване на заболяването и степента им на патогенност. Използваният щам на BSE, представлява суспензия от мозък на 15 годишна крава, без симптоми за BSE с доказан вариант на Амилоидна Спонгиформна Енцефалопатия (BASE). При тези макаци щамът BASE предизвиква характерно и много бързо заболяване с фатален край в сравнение с класическото BSE, а също така показва биохимични белези подобни на тази, които предизвиква щамът MM2 на спордичното заболяване Кройцфелд Якобс при хората (sCJD).

Използвана литература

1. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, et al. (1996) A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 347: 921–925. doi: [10.1016/S0140-6736\(96\)91412-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)91412-9).
2. Casalone C, Zanusso G, Acutis P, Ferrari S, Capucci L, et al. (2004) Identification of a second bovine amyloidotic spongiform encephalopathy: molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 101: 3065–3070. doi: [10.1073/pnas.0305777101](https://doi.org/10.1073/pnas.0305777101).
3. Biacabe AG, Laplanche JL, Ryder S, Baron T (2004) Distinct molecular phenotypes in bovine prion diseases. *EMBO* 5: 110–114. doi: [10.1038/sj.embor.7400054](https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400054).
4. Brown P, McShane L, Zanusso G, Detwiler L (2006) On the question of sporadic or atypical bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease. *Emerg Infect Dis* 12: 1816–1821. doi: [10.3201/eid1212.060965](https://doi.org/10.3201/eid1212.060965).
5. Buschmann A, Gretzschel A, Biacabe AG, Schiebel K, Corona C, et al. (2006) Atypical BSE in Germany – Proof of transmissibility and biochemical characterization. *Vet Microbiol* 117: 103–116. doi: [10.1016/j.vetmic.2006.06.016](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.06.016).
6. Capobianco R, Casalone C, Suardi S, Mangieri M, Miccolo C, et al. (2007) Conversion of the BASE prion strain into the BSE strain: the origin of BSE? *PLoS Pathog*; 3: e31. Doi:10.1371/journal.ppat.0030031. doi: [10.1371/journal.ppat.0030031](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.0030031).
7. Parchi P, Giese A, Capellari S, Brown P, Schulz-Schaeffer W, et al. (1999) Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. *Ann Neurol* 46: 224–233. doi: [10.1002/1531-8249\(199908\)46:2<224::AID-ANA12>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/1531-8249(199908)46:2<224::AID-ANA12>3.0.CO;2-W).
8. Collinge J, Whitfield J, McKintosh E, Beck J, Mead S, et al. (2006) Kuru in the 21st century – an acquired human prion disease with very long incubation periods. *Lancet* 367: 2068–2073. doi: [10.1016/S0140-6736\(06\)68930-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68930-7).
9. Lasmézas CI, Deslys JP, Demaimay R, Adjou KT, Lamoury F, et al. (1996) BSE transmission to macaques. *Nature* 381: 743–744. doi: [10.1038/381743a0](https://doi.org/10.1038/381743a0).
10. Lasmézas CI, Fournier JG, Nouvel V, Boe H, Marce D, et al. (2001) Adaptation of the bovine spongiform encephalopathy agent to primates and comparison with Creutzfeldt-Jakob disease: implications from human health. *Proc Natl Acad Sci USA* 98: 4142–4147. doi: [10.1073/pnas.041490898](https://doi.org/10.1073/pnas.041490898).
11. Porcario C., Mark Hall S., Marutci F., Corona C., Iluini B., Ferrazini Az., at al. Evaluation of two sets of Immunohistochemical and Western blot confirmatory methods in the detection of typical and atypical BSE cases. *BMC Res. Notes* 2011,4, 376.
12. Alessi A. Atypical BSE in Brazil and Wordeide, 2012, *BJVP*, 6(1)1-2.

София,
21.11.2013 г.

Изготвил:
Проф. д-р Георги Георгиев – експерт в ЦОР/БАБХ