

przestrzegania stosownych wymogów obowiązujących na obszarach objętych ochroną, zgodnie z przepisami o ochronie przyrody.

Wykaz obszarów ONW, z podziałem na strefy i z wyszczególnieniem gmin wiejskich i części wiejskiej gmin miejsko-wiejskich oraz obrębów geodezyjnych, stanowi załącznik nr 2 do rozporządzenia Rady Ministrów z dnia 14 kwietnia 2004 r., w sprawie szczegółowych warunków i trybu udzielania pomocy finansowej na wspieranie działalności rolniczej na obszarach o niekorzystnych warunkach gospodarowania (Dz.U. nr 73, poz. 657, z 2004 r.). Ten akt prawny określa także warunki uzyskania wsparcia finansowego przez rolnika, a także zasady Zwykłej Dobrej Praktyki Rolniczej.

Ministerstwo Rolnictwa i Rozwoju Wsi w 2004 roku uruchomiło cały szereg działań dotyczących wspierania przedsięwzięć rolnośrodowiskowych i dobrostanu zwierząt w ramach PROW. Programy te mają na celu zachęcanie rolników do prowadzenia działalności rolniczej w taki sposób, by służyła ochronie środowiska, zachowaniu rodzimego krajobrazu i dziedzictwa przyrodniczego wsi. Jednak najważniejszym, a jednocześnie cieszącym się największym zainteresowaniem rolników, jest program wspierania finansowego gospodarstw położonych na terenach o niekorzystnych warunkach gospodarowania. Rolnicy złożyli odpowiednie wnioski już pół roku temu i teraz czekają na pieniądze.

Encefalopatia gąbczasta bydła (BSE) z uwzględnieniem odzwierzęcych zakażeń człowieka (PrP^{CJDv}) – nowe fakty i hipotezy

Antoni J. Furowicz, Anna Perużyńska

AR w Szczecinie

W pracy zostaną przedstawione nowe informacje dotyczące tej choroby. Będą one obejmować głównie omówienie dróg zakażenia i transportu prionów do centralnego układu nerwowego (CUN), występowanie tego „zakaźnika” we krwi i mleku oraz zagadnienia diagnostyki, obejmującej wczesną fazę choroby i próby leczenia encefalopatii.

Zasadnicze elementy etiopatogenezy oraz diagnostyki BSE, jak również CWD przeżuwaczy (chronicznej choroby wyniszczającej jeleni i łosi) zostały wcześniej omówione we własnych opracowaniach [6, 7, 8, 9, 10, 11] oraz w bardzo wielu pracach innych autorów [2, 4, 13, 14, 17, 18, 19, 20, 24, 26, 27]. Te ostatnie zawierają także informacje dotyczące encefalopatii człowieka oraz innych gatunków ssaków hodowlanych i dzikich.

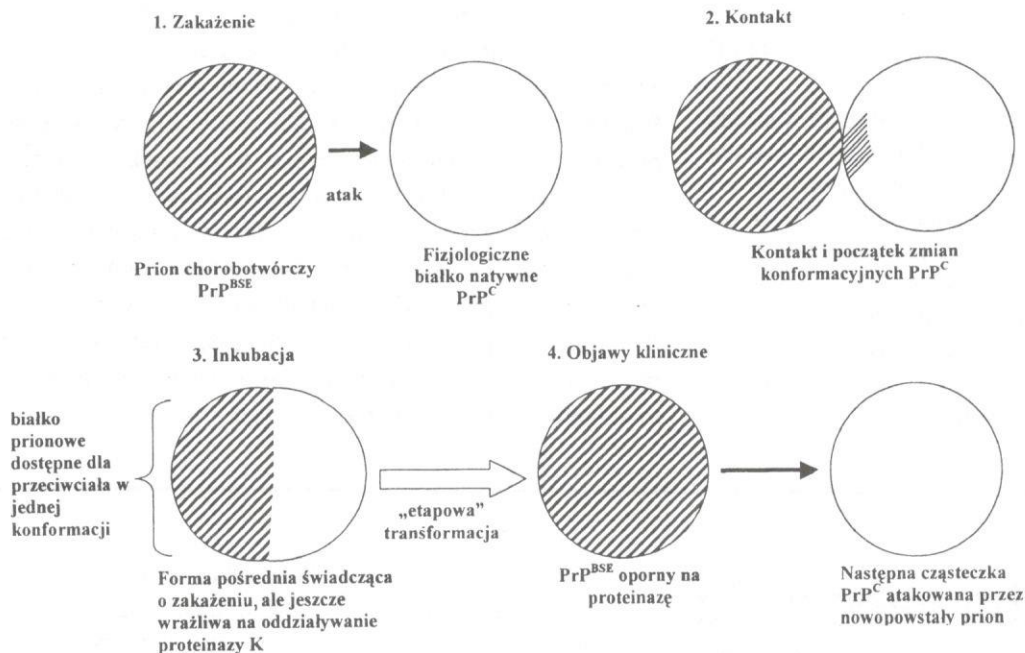
Encefalopatia gąbczasta bydła (BSE) jako choroba zakaźna Etiopatogeneza. Mimo bardzo wielu badań realizowanych w poszukiwaniu elementów DNA, uważa się w dalszym ciągu, iż czynnikiem etiologicznym choroby jest prion, będący cząsteczką białka o ogromnej zakaźności i oporności na szereg czynników chemicznych i fizycznych [16, 19, 21, 22].

Chorobotwórczy prion (PrP^{Sc}) powstaje z białkowej cząsteczki prekursorowej (PrP^C), występującej fizjologicznie w obrębie neuronów. Cząsteczka ta, kodowana przez specyficzny gen, posiada szereg cech pozytywnych, m.in. dzięki właściwościom stereochemicznym nie pozwala na powstawanie zwyrodnień amyloidowych (stymuluje enzym – sekretazę, degradującą prekursorowe białko amyloidu). W wyniku kontaktu prionu chorobotwórczego (PrP^{BSE}) z normalną formą białka komórkowego (PrP^{C-cellular}) dochodzi do zmiany konformacji tego drugiego; przechodzi ono w formę patogenną, która z kolei przekształca następną cząsteczkę PrP^C.

Mechanizm ten ma charakter reakcji łańcuchowej. Nagromadzone cząsteczki prionu, z którymi nie może sobie poradzić endosomalna proteaza (nie będąca w stanie zastąpić brakującej sekretazy), w wyniku zwyrodnienia amyloidowego oraz zmian gąbczastych tkanki mózgu powoduje ciężką chorobę i śmierć zwierzęcia lub człowieka [12, 15, 19]. Jest sprawą bardzo ciekawą, że przejście formy fizjologicznej w chorobotwórczą odbywa się etapami. Prawdopodobnie pomiędzy PrP^C i PrP^{BSE} istnieje forma pośrednia; wykazuje ona pewne właściwości biologiczne typowe dla białka fizjologicznego (jest wrażliwa na działanie proteiny K), z drugiej strony różni się tym od tej proteiny, że jest bezpośrednim „zwiastunem” zmian patologicznych. Jej obecność winna być traktowana jako zakażenie prionowe [22]. Schemat tych zdarzeń, których mechanizm nie został do końca wyjaśniony, przedstawiono na rysunku 1.

Epidemiologia. Do lutego 2004 roku odnotowano na świecie 188 496 zachorowań bydła na BSE w 26 krajach, w tym pięciu poza Europą (USA, Kanada, Izrael, Japonia, Oman). Najwięcej w Wielkiej Brytanii – 183 804 oraz w Irlandii – 1353 zachorowania. W 2003 roku w Wielkiej Brytanii, mimo rygorystycznej profilaktyki [2], stwierdzono jeszcze 612 przypadków [22]. Na formę odzwierzęcą tej choroby, do lutego 2004 roku, zmarło 141 osób, a 5 zostało uznanych za zarażone (tab.). Globalnie, do wymienionego terminu, we wszystkich krajach zmarło 151 osób, a 6 pacjentów uznano za zakażonych [21].

Priony wyizolowane z ludzkiego materiału patologicznego (PrP^{CJDv}) wykazują olbrzymie podobieństwo do prionów BSE, różniąc się natomiast znacznie od prionów wyosobnio-



Rys. 1. Powstawanie prionów BSE – reakcja łańcuchowa, wg Prusiner [22], zmodyfikowana

nych z przypadków klasycznej choroby Creutzfeldta-Jakoba [13, 15]. Za główną przyczynę zakażeń u krów uważa się karmienie paszą zawierającą mączki pochodzące z utylizowanych zwłok zwierzęcych, głównie owiec i bydła [4, 6, 7, 8, 9, 23]. Nie można jednak wykluczyć innej drogi zakażenia, jak ma to miejsce u jeleniowatych w Kanadzie i USA, poprzez ślinę i mocz lub kontakt ze wcześniej kontaminowanym, przez chore osobniki, środowiskiem zewnętrznym [24, 25, 27]. Generalnie uważa się, że zarówno u zwierząt, jak i u człowieka (CJD^V) główną drogą zakażenia stanowi przewód pokarmowy [21]. Świadczy o tym obecność prionów w tkance limfoidalnej tego przewodu, głównie w migdałkach podniebiennych, śledzionie oraz wyrostku robaczkowym [22]. Dalszy ich transport do centralnego układu nerwowego odbywa się drogą krwi i (lub) poprzez aksony określonych nerwów obwodowych (przenoszenie retrogradowe). Ta druga droga transportu wydaje się bardziej prawdopodobna [6].

Pokonanie naturalnej bariery: krew – mózg stanowi dla wielu klasycznych drobnoustrojów zaporę nie do pokonania. Trudno aby ją przebywały cząsteczki prionu BSE, chociaż nie można tego jednoznacznie wykluczyć. Ostatnio wykazano eksperymentalnie, że priony te mogą być przeniesione do organizmu zdrowych zwierząt w wyniku transfuzji krwi pobranej od chorych osobników. Spowodowało to, że w Wielkiej Brytanii wolno przetaczać ludziom krew, pochodzącą tylko od dawców spoza tego kraju. Dotyczy to mieszkańców urodzonych po 1996 roku, kiedy to wycofano w sposób rygorystyczny elementy zwierzęce z paszy dla bydła (wyeliminowano „kaniibalizm”). Zakłada się, że osoby urodzone wcześniej mogły mieć już kontakt z prionami BSE. Według Prusiner [21, 22] w USA dawcami krwi nie mogą być osoby, które przebywały w Wielkiej Brytanii przez co najmniej okres trzech miesięcy w latach 1980-1996. W roku 2003 w Wielkiej Brytanii odnotowano śmiertelny przypadek CJD^V u jednej z 15 osób, którym przetaczano krew od dawców zmarłych później na wymienioną chorobę. Przetaczanie zrealizowano siedem i pół roku przed śmiercią ofiary. Zakłada się możliwość zakażenia tego

mężczyzny mięsem zawierającym priony. Z drugiej strony uważa się, że wiek tej osoby (69 lat) raczej temu zaprzecza, ze względu na to, iż średni statystyczny wiek chorego na CJD^V wynosi 29 lat. Tak więc, jest to jeden z przykładów istnienia innej drogi infekcji aniżeli pokarmowa [22].

Poza zakażeniami związanymi ze spożyciem zakażonej wołowiny nie można wykluczyć mleka, pochodzącego od krów będących we wczesnej fazie choroby (bez objawów klinicznych). Obecność prionów w płynach i tkankach ssaków, takich jak: krew, narządy limfatyczne przewodu pokarmowego, mięśnie oraz mózgowie, przemawia za taką możliwością [19, 21].

Warto wspomnieć, iż priony wykazują olbrzymią oporność na wysoką temperaturę i wszelkie rodzaje pasteryzacji, czy też uperyzacji, nie są w stanie ich zniszczyć. Cząsteczki prionów PrP^{BSE} i PrP^{CJD^V} uważane są za bardzo zakaźne. W zawartości wyrostka robaczkowego, u jednego z pacjentów (w wieku 45 lat) w Wielkiej Brytanii, stwierdzono miliardy cząsteczek prionowych; u krów minimalna dawka konieczna do wywołania encefalopatii gąbczastej wynosi 0,1 g zakażonego mózgu [19]. Na bliskie pokrewieństwo omawianych prionów wskazuje fakt zakażenia prionem BSE myszy transgenicznych, wytwarzających ludzkie białko natywne [19].

Podsumowując, wydaje się, że choroby prionowe mają charakter zakaźny. Istnieją jednak koncepcje, których autorzy wskazują na możliwość pojawiania się chorób prionowych w sposób spontaniczny, bez wyraźnej przyczyny typowej dla choroby zakaźnej. Wiadomo, że wśród ludzi istnieje grupa o specyficznym „profilu” genetycznym większej wrażliwości na wystąpienie choroby prionowej. Prusiner [22] do chorób takich zalicza m.in. epidemię kuru, która pojawiła się u członków plemienia Fore w Nowej Gwinei. Być może zakażenia takie mogą występować także u niektórych najbardziej podatnych zwierząt, do których zalicza się przeżuwacze [2, 12]. Pamiętać jednak trzeba, że w ten sposób można interpretować także pierwsze pojawienie się innych chorób, traktowa-

nych aktualnie jako bardzo zakaźne, między innymi „dżumę” naszej epoki, którą jest AIDS.

Różnorodność szczepów prionowych. Szczepy takie różnią się konformacją przestrzenną oraz innymi właściwościami biologicznymi. W tym kontekście, różnicuje się je w oparciu o patogenność dla różnych gatunków ssaków. Odmiennie szczepy prionów wywołują u człowieka klasyczną chorobę Creutzfeldta-Jakoba i wariant tej choroby (CJD^V), inne kuru, a jeszcze inne śmiertelną bezsenność czy też chorobę Gerstmana-Sträusslera-Scheikera. U zwierząt zróżnicowanie to jest jeszcze większe, m.in. związane z ilością i rozmieszczeniem złożeń PrP^{Sc} oraz innych zmian neuropatologicznych (np. wakuoli) w określonych miejscach mózgu. Dotyczy to przede wszystkim BSE u bydła, CWD u jeleniowatych oraz scrapie u owiec [15, 25, 26, 27, 28]. W tym ostatnim przypadku opisano aż około 20 wariantów PrP^{Sc} [22]. Wśród tych przeżuwaczy stwierdzono rasy odporne na zakażenie prionowe, głównie ze względu na specyfikę ich genotypu: ARR/ARR (symbole aminokwasów w owczym białku, fizjologicznego prionu). Szczególnie dokładnie opracowano rozmieszczenie zmian neuropatologicznych w mózgowiu u różnych gatunków jeleniowatych, padłych w wyniku chronicznej choroby wyniszczającej. Odnotowano [15], iż generalnie u zwierząt tych oraz bydła (BSE) i owiec (scrapie – encefalopatia gąbczasta owiec i kóz – trzęsawka, choroba kłusowa owiec) neuropatologia różni się bardziej rozmieszczeniem zmian, aniżeli ich charakterem. Według Yama [27], na podstawie tych badań można stwierdzić, że choroba wyniszczająca jeleni mogła rozwinąć się z scrapie owiec lub kóz. Okazało się, iż priony CWD w warunkach doświadczalnych mogą przekształcać ludzkie priony PrP^{CJDv}, podobnie jak to czynią szczepy BSE.

Oporność prionów wywołujących encefalopatie u bydła oraz u innych hodowlanych (owce, kozy) i dzikich przeżuwaczy na czynniki zewnętrzne

Cząsteczki PrP^{BSE}, PrP^{Sc} oraz PrP^{CWD}, podobnie jak szczepy występujące u innych gatunków zwierząt i człowieka, wykazują oporność na działanie proteiny K. Różnią się w tym względzie od natywnego „prekursorowego” białka PrP^C, które jest wrażliwe na oddziaływanie tego enzymu. Ostatnio odnotowano jednak, że pewna forma prionu PrP^{BSE}, powstająca w trakcie przekształcania się fizjologicznej proteiny PrP^C w prion o pełnej chorobotwórczości (PrP^C → PrP^{BSE}), wykazuje pewną wrażliwość na proteinazę (rys. 1).

Oporność na temperaturę. Priony PrP^{BSE} wykazują zakaźność po ogrzaniu w temperaturze 121°C przez 1 godzinę oraz w 240°C przez minutę. Nawet ogrzewanie w 220°C, połączone z działaniem 40% kwasu solnego i nasyconego roztworu wodorotlenku wapnia, nie znosi do końca infekcyjności tych cząsteczek. Uważa się, że pełną ich inaktywację można osiągnąć dopiero po połączeniu ogrzewania w 138°C przez 18 minut z działaniem wodorotlenku lub podchlorynu sodu [7, 8, 10, 23]. Jednakże priony te aktualnie są definiowane jako cząsteczki o oporności na temperaturę 360°C [10, 11].

Brak jest do tej pory pełnego wyjaśnienia, dlaczego te proteinowe elementy wykazują tak ogromną oporność na podwyższoną temperaturę. Być może gwarantuje to ich układ stereochemiczny oraz sposób połączenia z komórkami,

w których przebywają w czasie transportu (układ limfatyczny przewodu pokarmowego) lub które atakują (neurony). Zwrócono uwagę, że szereg toksyn bakteryjnych o strukturze białka posiada znaczną oporność nie tylko na niskie pH przewodu pokarmowego, ale również na podwyższoną ciepłotę. Dotyczy to głównie enterotoksyn przecinkowca cholery (*Vibrio cholerae*), gronkowców wywołujących zatrucia pokarmowe u ludzi oraz patogennych dla młodych zwierząt serotypów *Escherichia coli* (ETEC – enterotoksyczne szczepy *E. coli*). Sądzi się, że za oporność tę odpowiedzialna jest, najczęściej „kolista”, struktura stereochemiczna tych substancji [5].

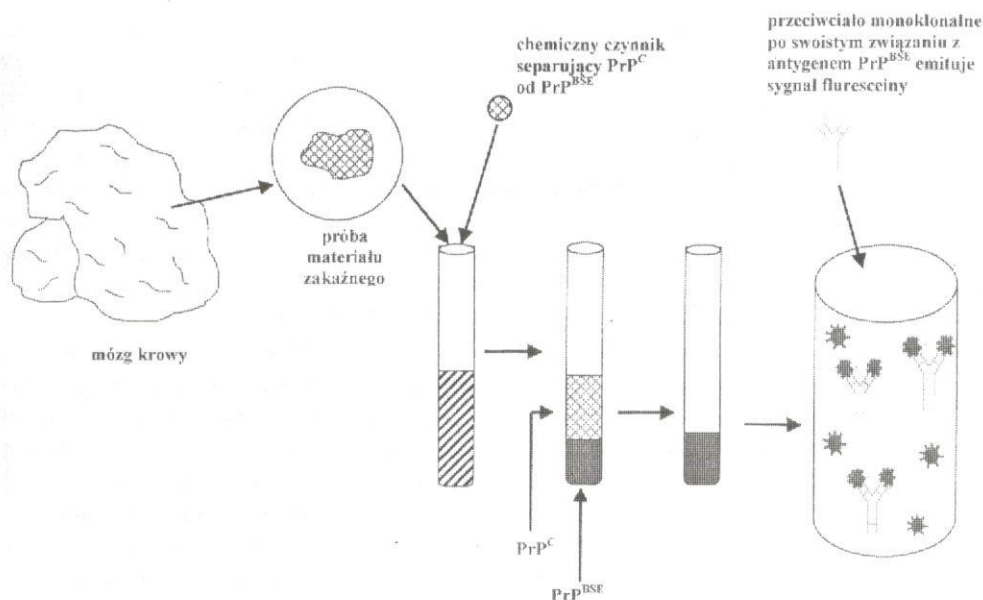
Preparaty chemiczne. Priony BSE wytrzymują działanie 20% formaliny przez 18 godzin, a 12% nawet przez 28 miesięcy. Kwas nadoctowy, niszczący w 2% stężeniu wszystkie bakterie i wirusy, nie znosi ich zakaźności nawet w stężeniu 19%. Zasadnicze procedury stosowane przy produkcji bydłoczej żelatyny (4% HCl/48 godz. oraz nasycony roztwór wodorotlenku wapnia – 6 tygodni), nie znoszą infekcyjności tych cząsteczek, jedynie ją obniżają [11].

Bardzo odporne na oddziaływanie czynników zewnętrznych są priony wywołujące u jeleniowatych w USA i Kanadzie chorobę wyniszczającą [27]. Zwłoki padłych zwierząt poddane bardzo wysokiej temperaturze (niekiedy nawet 600°C) oraz następnie naturalnej utylizacji (zakopywane w ziemi na okres 3 lat), wykazywały jeszcze cechy zakaźności. Priony te (PrP^{CWD}) w materiale patologicznym reprezentowały oporność na promieniowanie UV i gamma [27].

Diagnostyka BSE – nowe elementy

Choroba BSE rozwija się u bydła rzeźnego najczęściej w okresie 3-5 lat. Tak więc, konwencjonalne testy immunologiczne przed upływem 2 lat są z reguły negatywne, nawet jeżeli doszło wcześniej do zakażenia, a choroba ujawnia się po wymienionym okresie inkubacji. W związku z tym w krajach Europy testowaniu podlegają tylko krowy w wieku powyżej 30 miesięcy. Wyjątek stanowią Niemcy, gdzie zwierzęta rzeźne bada się w wieku 24 miesięcy [2]. Dlatego też wymienionego systemu diagnostyki nie można uznać za w pełni miarodajny. Nie zmienia tego fakt, że u bydła starszego (24-30-miesięcznego), u którego poziom prionów BSE jest odpowiednio wysoki, stosowane dotychczas testy immunologiczne (różne warianty prób immunoenzymatycznych i Western-blottingu), są bardzo efektywne i dają już po 8 godzinach wymierne rezultaty. Mankamentem tych prób może być także sposób wstępnego przygotowywania materiału, poprzez poddanie go działaniu enzymu proteiny K w celu zniszczenia fizjologicznego białka PrP^C, „prekursora” chorobotwórczego prionu. Mechanizm ten jest konieczny, w przeciwnym razie wymienione testy mogłyby dawać reakcje fałszywie pozytywne.

Aktualnie uważa się, że zniszczeniu mogą ulec również niektóre formy tego mikropatogenu [22]. Dotyczy to zwłaszcza prionów będących w trakcie transformacji w cząsteczkę „w pełni zjadliwą”, co ma miejsce w okresie inkubacji choroby (rys. 1). W związku z tym Prusiner [21, 22] i inni badacze przygotowali nowy test, który umożliwia diagnostykę BSE u znacznie młodszego bydła, u którego poziom chorobotwórczych prionów jest jeszcze bardzo niski. Przygotowany przez nich konformacyjnie specyficzny test immunologiczny (CDI) nie wymaga wstępnego degradowania PrP^C, separując je w inny sposób (rys. 2). Ponadto, określa zawartość choro-



Rys. 2. Zasada konformacyjnie specyficznego testu immunologicznego (CDI – conformation dependent immunoassay), wg Prusiner [22], zmodyfikowana

botwórczych prionów w danej próbie, umożliwiając otrzymanie informacji o zaawansowaniu infekcji u krowy już w ciągu pięciu godzin [22].

Omawiany test jest aktualnie oceniany przez różne zespoły badawcze w Europie. Dotyczy to także krwi i wycinków tkanek pobieranych od żywych zwierząt. Wydaje się, że za bardzo efektywny można uznać także test opracowany przez włoskich badaczy zespołu Claudio Soto [cyt. za 22]. Badacze ci mieszały materiały uzyskane z mózgow zdrowego i chorego na scrapie chomika. Następnie mieszaninę tę poddawali działaniu ultradźwięków, w celu rozbicia agregatów PrP^{Sc} tak, aby poszczególne priony mogły szybciej łączyć się z prawidłową formą białka i zmieniać jego cząsteczki w formy patogenne. W rezultacie tego doświadczenia uzyskali aż dziewięciokrotny wzrost białka PrP^{Sc} , opornego na działanie proteinyazy. Wydaje się jednak, że próba zespołu Prusiner była, mimo wszystko, bardziej swoista. Przygotowane przez nich przeciwciała reagowały tylko z jedną z form białka prionowego: fizjologiczną (PrP^{C}) lub chorobotwórczą (PrP^{Sc}). Cząsteczka przeciwciała wiązała się jedynie z częścią antygenu prionowego, która była dostępna w jednej konformacji, ale schowana w konformacji alternatywnej. Test ten będzie prawdopodobnie wprowadzony do rutynowej diagnostyki. Należy jednak zaznaczyć, że takie badanie (dotyczące każdej krowy niezależnie od wieku, której mięso będzie przeznaczone do spożycia przez ludzi) nie będzie zabiegiem tanim.

Można założyć, że stosowane do tej pory próby immunologiczne (głównie Western-blotting, czyli test przeniesienia immunologicznego białek na membranę, rozdział elektroforetyczny i określenie za pomocą przeciwciał monoklonalnych w próbie immunoenzymatycznej lub radioimmunologicznej; BioRad-DAS-Elisa również z przeciwciałami monoklonalnymi; Enfer Technology – test Elisa z przeciwciałami polyklonalnymi, odczyt metodą luminescencji) będą w dalszym ciągu wykorzystywane w badaniach materiału pochodzącego od krów starszych (24-30-miesięcznych) oraz w dociekaniach naukowych. Dotyczy to także testów immunochemicznych oraz prób biologicznych, traktowanych najczęściej jako referencyjne.

Próby leczenia ludzi chorych w wyniku odzwierzęcego zakażenia $\text{PrP}^{\text{DCJDv}}$

Trwają poszukiwania preparatów powstrzymujących transformację prekursorowego białka PrP^{C} w cząsteczkę prionu oraz leków szybko przemieszczających się z krwioobiegu do tkanki nerwowej (pokonujących barierę: krew–mózg). Wśród wielu preparatów wykazujących pewną skuteczność w terapii zwierząt doświadczalnych, wymienia się najczęściej atebrynę i jej pochodne (leki antymalaryczne), chlorpromazynę oraz polisiarczan pentozanu [21, 22]. Badania takie są realizowane głównie w Heinrich-Heine-Universität w Düsseldorfie, Uniwersytecie w Kiusiu w Japonii oraz w School of Medicine Uniwersytetu Kalifornijskiego w San Francisco. Ciekawym preparatem jest chlorpromazyna, dla której receptory znajdują się w mózgu. Lek ten (i szereg jego pochodnych) zaliczany jest do grupy tzw. Tricyclic drugs. Wykazuje on działanie silnie uspokajające oraz nasenne; stosowany jest w premedykacji, a także w leczeniu schizofrenii [5].

Preparaty tego typu, stanowiące pochodne fenotiazyny, znalazły również zastosowanie w terapii zapalenia nerek u człowieka, wywołanych przez nefrotoksyczne szczepy *E. coli* o bardzo szerokiej oporności na antybiotyki, determinowanej przez plazmid R [5]. Wykazują one powinowactwo do DNA, znajdującego się poza chromosomem komórki bakteryjnej. Molnar, Kasa i inni badacze węgierscy [cyt. za 5] zwrócili uwagę na znaczną efektywność kliniczną tych preparatów, określając je jako „effective plasmid curing” (leczące komórkę bakteryjną z obecności plazmidu). W badaniach własnych zwrócono uwagę na pozytywne działanie tych preparatów w stosunku do enterotoksycznych serotypów *E. coli*, wywołujących kolibakteriozę prosiąt (informacja o syntezie toksyny zakodowana w plazmidzie ENT) oraz szczepów *Moraxella bovis*, powodujących u bydła zakaźne zapalenie rogówki i spojówek (toksyczność oraz inwazyjność determinowana przez bakteriofagi, zbliżone do faga – beta tox). Trudno jednak odnieść wymienione właściwości chlorpromazyny do oddziaływania tego preparatu, które manifestowało się hamowaniem formowania prionów BSE w hodowli komórkowej [21, 22]. Jak już wspomniano, według Prusiner

Tabela

Występowanie BSE u bydła* oraz zakażeń CJC^V u ludzi (dane z lutego 2004 r., wg Prusiner [22], zmodyfikowane)

Kraj	Przypadki BSE u bydła	Liczba ludzi	
		zmarłych	chorych
Australia	1	–	–
Belgia	125	–	–
Czechy	9	–	–
Dania	13	–	–
Finlandia	1	–	–
Francja	891	6	–
Grecja	1	–	–
Hiszpania	412	–	–
Holandia	75	–	–
Hongkong	–	1**	–
Irlandia	1353	1	–
Izrael	1	–	–
Japonia	11	–	–
Kanada	2	1	–
Liechtenstein	2	–	–
Luksemburg	2	–	–
Niemcy	312	–	–
Oman	2	–	–
Polska	14	–	–
Portugalia	875	–	–
Słowacja	15	–	–
Słowenia	4	–	–
USA	1	–	1***
Szwajcaria	453	–	–
Wielka Brytania	183 803	141	5
Falklandy (obecnie W. Brytania)	1	–	–
Włochy	117	1	–
Razem	188 496	151	6

* – szereg zakażeń, poza bydłem domowym, na tle PrP^{BSE} odnotowano u dzikich przeżuwaczy (różne odmiany oryksa, elanda, nyala, wielkiego kudu, innych ras antylop oraz bizona); szczepy te różniły się konformacją przestrzenną oraz topografią występowania w centralnym układzie nerwowym od prionów PrP^{CWD}, wywołujących u jeleniowatych chroniczną chorobę wyniszczającą [15, 23]

** – w trakcie potwierdzenia (sierpień 2004)

*** – obywatel W. Brytanii

i innych badaczy, w replikacji i proliferacji tych cząsteczek nie bierze udziału DNA. Niemniej jednak niektórzy autorzy w dalszym ciągu zwracają uwagę na taką możliwość [16].

Niebezpieczeństwo pojawienia się nowych przypadków BSE

Liczba zachorowań krów na tę encefalopatię gwałtownie spadła, ale jednocześnie co roku odnotowuje się nowe kraje, w których choroba pojawia się po raz pierwszy (Kanada, USA). Ogółem w Wielkiej Brytanii odnotowano około 190 tysięcy zachorowań bydła na BSE, lecz modele komputerowe wskazują, że zainfekowanych było ok. 1,9 mln sztuk więcej [21, 22]. Tak więc, istnieje prawdopodobieństwo dalszego występowania tej choroby jeszcze przez pewien okres czasu, który trudno określić. Dzieje się to mimo wielu zmian w żywieniu bydła oraz bardzo drastycznej kontroli sanitarnej i lekarsko-weterynaryjnej [2]. Możliwe są także dalsze zakażenia odzwierzęce u ludzi [23]. W związku z tym, że za jedną z przyczyn tej choroby uważa się mutację genu determinującego syntezę fizjologicznego białka (PrP^C) w neuronach wszystkich ssaków, wydaje się, iż skutecznym remedium przeciw zachorowaniom stanowiłby preparat zapobiegający mutacji, m.in. poprzez hamowanie kontaktu chorobotwórczego prionu (PrP^{BSE}) z tym białkiem.

Bardzo istotną sprawą jest dalsza realizacja programów profilaktycznych, obejmujących badania immunologiczne przeżuwaczy hodowlanych i dzikich w kierunku obecności chorobotwórczych prionów [2]. Badania takie są cyklicznie wykonywane w niektórych krajach Ameryki Południowej, gdzie chów bydła jest realizowany na wielką skalę, a pojawienie się BSE byłoby prawdziwą klęską [1, 3].

Dalsze ograniczenie występowania BSE u bydła w krajach, gdzie stwierdzono tę chorobę, jak również w krajach, w których jeszcze nie wystąpiła, powinno być związane z rygorystycznym wycofaniem pasz zawierających dodatki pochodzenia zwierzęcego. Biologiczny recykling manifestujący się sytuacją, kiedy to „krowa zjada krowę” a „człowiek-człowieka”, doprowadził do groźnych konsekwencji epidemiologicznych, odpowiednio – pojawienie się BSE oraz kuru w populacji ludzi kanibali. Należy mieć nadzieję, że ten karygodny proceder został jednoznacznie przerwany. Zastosowanie testów diagnostycznych najnowszej generacji (CDI), umożliwia już teraz wczesne i bardzo precyzyjne zdiagnozowanie BSE, również przyżyciowo. Dotyczy to także profilaktyki i wczesnego rozpoznawania odzwierzęcych zakażeń człowieka (CJD^V). Trzeba wierzyć, że intensywne próby leczenia chorych ludzi przyniosą w końcu pierwsze sukcesy.

Literatura: 1. Blanco V.J.F., Weber L.E., Carillo B.J., 2000 – *Revista de Medicina Veterinaria* (Buenos Aires) 81 (6), 460-462. 2. Bradley R., 2001 – *Przegląd Epidemiologiczny* 55 (Supl. 2), 37-59. 3. Carillo B.J., Blanco V.J.F., Weber L.E., 1999 – *Revista de Medicina Veterinaria* (Buenos Aires) 80, 453-459. 4. Deptuła W., Pawlikowska M., 2000 – *Medycyna Weterynaryjna* 56, 117-211. 5. Dereń B., 1986 – Bakteriostatyczne i antyadhezyjne oddziaływanie pochodnych fenotiazyny na enterotoksyczne serotypy *E. coli* (CFA+) z uwzględnieniem elementów epidemiologicznych. Praca magisterska. AR w Szczecinie. 6. Furowicz A.J., 1993 – *Przegląd Epidemiologiczny* 40, 1-7. 7. Furowicz A.J., Karakulska J., Czernomysy-Furowicz D., Perużyńska A., 2001 – *Przegląd Hodowlany* 6, 6-11. 8. Furowicz A.J., 2001 – Encefalopatie gąbczaste ssaków w kontekście zagrożenia dla człowieka. *Mat. Naukowe I Sympozjum Farmaceutyczne*. Polski Dom Farm. – Farmacja, Szczecin. 9. Furowicz A.J., Czernomysy-Furowicz D., Perużyńska A., Karakulska J., 2002 – Encefalopatia gąbczasta bydła (BSE), aktualna sytuacja epidemiologiczna i prognozy. *Nauka-Gospodarce*. AR w Szczecinie. 10. Furowicz A.J., Perużyńska A., 2004 – *Przegląd Hodowlany* 1, 12-17. 11. Furowicz A.J., Perużyńska A., 2004 – Choroba „wściekłych” jeleni oraz zakażenia prionowe u innych dziko żyjących przeżuwaczy. *Nauka-Gospodarce*, AR w Szczecinie. 12. Kimberlin R.H., 1990 – Unconventional „slow” viruses. In Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity. Red. M.T. Parker and L.H. Collier. Vol.4 – Virology; London-Melbourne-Auckland. 13. Kulczycki J., 2001 – *Przegląd Epidemiologiczny* 55 (1-2), 175-182. 14. Kulczycki J., 2001 – *Przegląd Epidemiologiczny* 55 (Supl. 2), 75-77. 15. Liberski P.P., 1999 – Pasażowalne encefalopatie gąbczaste. PAN, Centrum Upowszechniania Nauki, Warszawa. 16. Litwińska B., 2001 – *Przegląd Epidemiologiczny* 55 (Supl. 2), 61-66. 17. Magdzik W., 2001 – *Przegląd Epidemiologiczny* 55 (Supl. 2), 67-70. 18. Magdzik W., 2001 – *Przegląd Epidemiologiczny* 55 (Supl. 2), 71-74. 19. Molenda J., 2000 – *Medycyna Weterynaryjna* 56, 355-362. 20. Polak M.P., Żmudziński J.F., 2000 – *Medycyna Weterynaryjna* 57, 5-8. 21. Prusiner S.B., 2004 – Prion biology and Diseases, Ed. II. Cold Spring Harbor Laboratory Press. 22. Prusiner S.B., 2004 – *Świat Nauki* (Scientific American), 8 (156), 58-66. 23. Stadbaures E.A., 2001 – *Life Sci. and Technology* 5 (1), 18-19. 24. Williams E.S., Yong S., 1980 – *J. Wildlife Dis.* 16, 89-98. 25. Williams E.S., Yong S., 1982 – *J. Wildlife Dis.* 18, 465-471. 26. Williams E.S., Yong S., 1993 – *Vet. Pathol.* 30, 36-45. 27. Yam P., 2003 – *Świat Nauki* 7 (143), 66-71. 28. Zlotnik L., 1962 – *Acta Neuropathol. Suppl.* 1, 61-70.