

Пріонні інфекції сільськогосподарських тварин

➤ **Скибіцький В.Г., Столюк В.В.,**
Національний університет біоресурсів і природокористування України

Поява нової хвороби на території Великобританії у 1986 р., названої коров'ячим сказом (mad cow disease), яка обумовила колосальні економічні збитки, суттєво загострила увагу дослідників до патогенних пріонів. Необхідність пізнання останніх продиктована ще й з тим, що "помолодшання" хвороби Крейцфельда-Якоба, яка раніше вражала лише старих, а нині хворіють молоді люди, пов'язують з цією хворобою. Згадані факти склали основу надзвичайно актуальної медико-ветеринарної проблеми – проблеми пріонних інфекцій.

Термін "пріон" з'явився недавно. Він запропонований американським невропатологом Стенлі Прузинером в 1982 р. та походить від англ. proteinaceous infectious particle (білкова інфекційна частинка). Пріони, на відміну від інших патогенів, не містять нуклеїнової кислоти. Це білкові молекули молекулярною масою 33 Кд, надзвичайно резистентні до фізико-хімічних факторів, зокрема до відомих дезінфектантів. Вони не гинуть під час звичних для медицини прийомів стерилізації (стерилізація хірургічних інструментів кип'ятінням тощо), стійкі до протеолітичних ферментів, нуклеаз, ультрафіолетових та іонізуючих променів. Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує здійснювати стерилізацію інструментів таким чином: занурення у 1н розчин лугу при 20°C (на 1 годину), в 12,5 % розчин хлорного вапна при 20°C (на 1 годину), стерилізація в автоклаві при 134 - 138°C (експозиція не менше 18 хв.).

В організмі виявлено білок з аналогічною молекулярною масою, але без ознак патогенності. Він термолабільний, піддається розщепленню протеолітичними ферментами. Від патогенного пріону відрізняється структурною організацією молекули. З тим, щоб розрізнити нормальний та патогенний пріони домовились позначити їх таким чином: PrPC (нормальний пріонний білок) та PrPSC (скрепиподібний, патогенний пріон).

Обумовлені пріонами хвороби у людини та тварин називаються пріонними інфекціями. Нерідко їх називають також губкоподібними енцефалопатіями, що відносяться до групи повільних інфекцій. Відомо кілька пріонних інфекцій у людини: Куру, хвороба Крейцфельда-Якоба, фатальне родинне безсоння, синдром Герстманна-Штрейслера-Шейнкера та ін. У тварин найбільш розповсюдженою інфекцією пріонної природи є скрепі овець. Зареєстровані також трансмісивна енцефалопатія норок, котячих і мавп, хронічна виснажуюча хвороба лосів і оленів та ін. "Наймолодшою"

пріонною інфекцією серед тварин є губкоподібна енцефалопатія великої рогатої худоби, яка діагностована на території Великобританії у 1986 р.

Пріонні інфекції мають ряд характерних ознак (особливостей): тривалий інкубаційний період (від кількох місяців до кількох десятків років), ураження центральної нервової системи (втрата пам'яті, адекватної поведінки, порушення координації рухів), відсутність класичних ознак запалення, імунної відповіді та абсолютна летальність. Патогномонічною ознакою вважають вакуолізацію клітин головного мозку.

За сучасною номенклатурою коров'ячий сказ зветься губкоподібною енцефалопатією великої рогатої худоби (ГЕ ВРХ), Bovine spongiform encephalopathy (BSE). Нині ГЕ ВРХ зареєстрована на території багатьох держав, зокрема європейських. На території України ГЕ ВРХ не зареєстрована, проте така загроза постійно існує. Контроль за цією патологією здійснюють ВООЗ та МЄБ.

Виникнення губкоподібної енцефалопатії великої рогатої худоби більшість авторів публікацій пояснюють згодовуванням м'ясо-кісткового борошна, контамінованого збудником скрепі овець.

Клінічні ознаки

Інкубаційний період при губкоподібній енцефалопатії великої рогатої худоби триває від 20 місяців до 10 років. Захворюють тварини віком 20 міс. і старші. У телят клінічні ознаки хвороби не виявляються, проте вони можуть бути інфіковані збудником ГГЕ. На ранній стадії хвороби спостерігається стурбованість та лякливість. Хворі тварини стоять з опущеною головою, часто впершись у стінку. Спина дугоподібно вигнута, проте під час руху навпаки – хребет ввігнутий. Хода невпевнена, при різких поворотах тварина падає, потім різко підіймається. Відмічається агресивність, скреготіння зубів, боязнь, бажання відділитись від стада, тремтіння окремих ділянок тіла (м'язів нижнього відділу шиї і області плеча, губ, носового дзеркала, повік, вушних раковин) або ж всього тіла. У багатьох хворих тварин відсутня реакція на світло – розширена зіниця ока не реагує на світлові подразники. В окремих випадках при пальпації поперечно-крижового відділу відчувається "ефект хрусту". У багатьох тварин відмічають втрату ваги, зниження надойв. Температура у більшості випадків в межах фізіологічної норми. Апетит звичайно зберігається, проте тварини з труднощами поїдають корм (загалом

Розповсюдження губкоподібної енцефалопатії ВРХ в країнах світу

Країна/рік	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2008	2007	2008	2009
Австрія	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	2	1	0(l)	
Бельгія	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	3	9	46	33	15	11	2	2	0	0	
Канада	0	0	0	0	1(b)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2(a)	1	1	5	3	4	
Чеська Республіка	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	4	7	8	3	2	0(l)	
Данія	0	0	0	1(b)	0	0	0	0	0	0	0	1	6	3	2	1	1	0	0	0(l)	
Фінляндія	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1(a)	0	0	0	0	0	0	0	
Франція	0	0	5	0	1	4	3	12	6	18	31(a)	161(d)	274(e)	239(1)	137(g)	54(h)	31	8	9	4(l)	
Німеччина	0	0	0	1(b)	0	3(b)	0	0	2(b)	0	0	7	125	106	54	65	32	16	4	1(1)	
Греція	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0(1)	
Ірландія	15(a)	14(a)	17(a)	18(a)	16	19(a)	16(a)	73	80	33	91	149(d)	246(e)	333(f)	183(g)	126(h)	69(i)	410	25(k)	23(1)	1(c)
Ізраїль	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Італія	0	0	0	0	0	2(b)	0	0	0	0	0	0	48	33(a)	29	7	8	7	2	1(1)	
Японія	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3(e)	2	4(9)	5	7	10	3	1(1)	
Ліхтенштейн	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2(a)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0(1)	
Люксембург	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0		
Нідерланди	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	20	24	19	6	3	2	2	1(1)	
Польща	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4(1)	5	11	19	10	9	3(1)	
Португалія	0	1(b)	1(b)	1(b)	3(b)	12	15	31	30	127	159	149(a)	110	86	133	92(a)	46	33	14	12(1)	
Словакія	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	6	2	7	3	0	1	0(1)	
Словенія	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2(a)	1	1	1	0(1)	
Іспанія	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	82	127	167	137	98	63	36	10(1)	
Швеція	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0(1)	
Швейцарія	0	2	8	15	29	64	ee	45	ze	14	50	33(d)	42	24	21(g)	3	3(i)	5	0	0(1)	
США	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0(1)	

ЗДОРОВ'Я ПРОДУКТИВНИХ ТВАРИН

- (а) Канада: 1 випадок діагностовано в 2003 + 1 в США в грудні 2003 (імпортований з Канади). Фінляндія: дата підтвердження: 7 грудня 2001. Франція: 1 імпортований випадок (підтверджений 13 серпня 1999). Ірландія: включно імпортовані випадки: 5 в 1989, 1 в 1990, 2 в 1991 і 1992, 1 в 1994 і 1995. Італія: включно 2 імпортовані випадки. Ліхтенштейн: останній випадок підтверджений 30 вересня 1998. Португалія: включно 1 імпортований випадок. Словенія: включно один імпортований випадок.
- (b) Імпортований випадок.
- (c) Ірландія - 31 січня 2009.
- (d) Франція - 2000 - 101 клінічний випадок. Діагностовано в рамках дослідницької програми від 8 червня 2000 - 60 випадків. Ірландія 2000 - 138 клінічних випадків. Діагностовано в рамках моніторингу стад групи ризику - 7. Швейцарія 2000 - 17 клінічних випадки. Діагностовано в рамках дослідницької програми - 16.
- (e) Франція 2001 - 91 клінічний випадок. Діагностовано в процесі досліджень стад групи ризику - 100 (з 139500 тестованих голів). Під час рутинного скринінгу - 83 (з 2373000 тестованих голів). Ірландія 2001 - 123 клінічні випадки. Діагностовано під час планового системного моніторингу - 119. Японія 2001 - 1 клінічний випадок. Під час скринінгу виявлено 2 хворі тварини.
- (f) Франція 2002 - 41 клінічний випадок. При дослідженні груп ризику виявлено 124 (з 274143 тестованих голів). При рутинному скринінгу - 74 (з 2915103 тестованих голів). Ірландія 2002 - 108 клінічних випадків. Діагностовано в рамках польової моніторингової програми - 221. Польща 2002 - 1 клінічний випадок. При рутинному дослідженні виявлено ще 3 випадки.
- (g) Франція 2003 - 13 клінічних випадків. При дослідженні груп ризику - 87. При рутинному обстеженні - 37. Японія 2003 - 9 випадків. Ірландія 2003 - 41 клінічний випадок. При проведенні активного польового моніторингу - виявлено 140 випадків. Швейцарія 2003 - 8 клінічних випадки. При проведенні національної дослідницької програми - 11. При вибіркового обстеженні на бійнях - 2 випадки.
- (h) Франція 2004 - 8 клінічних випадки. При дослідженні поголів'я груп ризику - 29. При проведенні планового скринінгу боєнь - 17 випадків. Ірландія 2004 - 31 клінічний випадок. При проведенні активного польового моніторингу - 94.
- (i) Австрія - станом на 27 листопада 2008. Чеська Республіка, Данія, Франція, Німеччина, Греція, Японія, Ліхтенштейн, Нідерланди, Польща, Португалія, Словачія, Словенія, Іспанія, Швеція, Швейцарія, США - станом на 30 червня 2008 Італія - станом на 20 листопада 2008

комплекс клінічних ознак подібний до клініки при сказі). Триває хвороба від трьох тижнів до шести місяців і довше та закінчується летально.

Патогенез GE ВРХ

Діагностику GE ВРХ проводять комплексно – на підставі клініко-епізоотологічних показників та лабораторних досліджень. Нині розроблені та широко використовуються ряд лабораторних методів, зокрема, імуногістохімія, гістологія.

В Україні діє Інструкція щодо діагностики, профілактики та боротьби з губкоподібною енцефалопатією великої рогатої худоби (Наказ №180 від 04.09.2008 р.). Інструкцією визначені основні аспекти, реалізація яких надійно гарантує існуюче благополуччя щодо GE ВРХ на території держави. Інструкцією передбачено, зокрема, обов'язкове лабораторне дослідження матеріалів від підозрілих тварин. До останніх відносять тварин старше 24 місяців, у яких перед загибеллю чи забоєм реєстрували ознаки ураження центральної нервової системи, а також групи ризику – трупів і вимушено забитих тварин старше 24-місячного віку, імпортованих з інших країн, приплід від імпортованих тварин при забої чи загибелі останніх у віці старше 24-х місяців і ін. Поряд з цим здійснюються обов'язкові моніторингові дослідження тварин старше 24-місячного віку. Кількість останніх визначається щорічно в залежності від існуючого в державі поголів'я ВРХ. У разі отримання позитивного результату всі продукти підлягають терміновому знищенню шляхом їх спалювання. В плані профілактики GE ВРХ передбачено також дослідження кормів, комбікормів, кормових добавок, сировини, які містять білки жуйних тварин та компоненти тваринного походження і ін. В разі виникнення хвороби, встановлюється карантин, проводиться цілий комплекс карантинних заходів. Зняття карантину можливе лише через сім років з часу останнього випадку виявлення та ліквідації хворих.

Фахівцям важливо знати природу збудника, можливі джерела та шляхи розповсюдження інфекції, заходи щодо попередження її занесення на благополучну щодо GE ВРХ територію та ряд інших аспектів, відображених у згаданій вище інструкції і в численних вітчизняних і зарубіжних публікаціях.

Література

1. Влізло В., Левченко В. Губчаста форма енцефалопатії великої рогатої худоби // Ветеринарна медицина України -1996, №4, -С. 12 - 14
2. Мазуркевич А.Й. Про цю хворобу повинні знати всі // Ветеринарна медицина України - 2001. №5. -С10.
3. Методичні вказівки// Губчаста форма енцефалопатії великої рогатої худоби// за редакцією Вербицького П.І. - Київ, 2001 р. 27 с.
4. Шлопов В.Г. Прионовые инфекции: медико-социальные и экологические проблемы.- Киев -2000. ВАТ "укрНТЕК" 161 с.
5. Е.В.Гусева, Т.А.Сатина, С.С.Рыбаков Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота. Обзор литературы. Владимир 1997 91 с.
6. В.Г.Скибіцький, Г.В.Козловська, Ф.Ж.Ібатулліна Пріонні інфекції тварин. Методичні вказівки для студентів факультетів ветеринарної медицини. -Київ 2002, НАУ. 15 с.
7. Prusiner SB. Novel proteinaceous particles cause scrapie.// Science 1982; 252: 314-44
8. Prusiner SB. Molecular biology of prion diseases.// Science 1991; 252: 1515-22.
9. Basler K, Oesch B, Scott M, et al. Serapie and cellular PrP isoform are encoded by the same chromosomal gene.// Cell 1986; 46, 417-28.
10. Prusiner BR, Fuzi Miklos, Scott Michael, et al. Immunologic and molecular biologic studies of prion proteins in bovine spongiform encephalopathy// J. Infection Diseases, 1993; 167: 602-13.
11. Korth C, Sterlit B, Sterlit P, et al. Prion (PrpSc) - specific epitopes defined by a monoclonal antibody.// Nature 1997; 390:74-79.