

Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота

Этиология

Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота (ГЭ КРС, BSE) впервые в мире была зарегистрирована в Великобритании, в 1986 году. В 1988 г. было доказано, что причиной возникновения ГЭ КРС является кормление крупного рогатого скота мясокостной мукой, полученной из тканей жвачных животных.

В результате экспорта из Великобритании кормов животного происхождения и инфицированных животных в инкубационной фазе развития, преимущественно в течение 1980-х, до выявления причины возникновения ГЭ КРС, болезнь появилась в странах Западной и Центральной Европы, а затем в Японии, Канаде и США. Регионы и страны, в которых появилось это заболевание, понесли большие экономические потери, связанные с уменьшением сбыта говядины и живого КРС, а также затратами на проведение мероприятий по борьбе с ней.

Особенностью ГЭ КРС является длительный инкубационный период, в среднем 4-7 лет. Заражение через инфицированный корм происходит наиболее часто в течение первого года жизни животного по следующей причине. Важным фактором экономической эффективности в молочном животноводстве является сокращение времени откорма коровы от рождения до первой лактации. Наиболее эффективный способ сократить это время – кормление животного концентратами с высоким содержанием белка. Самый дешевый корм с высоким содержанием белка – мясо-костная мука, которую в Великобритании и других европейских странах широко применяли для откорма сельскохозяйственных животных в 70-80-е годы 20 века. При ретроспективном исследовании развития эпизоотической ситуации по этой болезни было установлено, что самая ранняя дата рождения инфицированного агентом ГЭ КРС животного – 1974 г.

В середине 90-х годов прошлого столетия у людей был выявлен новый вариант болезни Крейтцфельда-Якоба (вБКЯ), и было доказано, что причиной его возникновения является заражение человека возбудителем ГЭ КРС через продукты питания из тканей крупного рогатого скота, инфицированного агентом губкообразной энцефалопатии.

Патогенез, особенности инфекционного агента ГЭ КРС и других прионных болезней

Прионные болезни - летальные нейродегенеративные болезни, выявленные у млекопитающих животных нескольких семейств. Наиболее известны прионные болезни у животных, принадлежащих к семействам: полорогих, оленевых, кошачьих, куньих и приматов. Прионные болезни известны и у человека. В основе их лежат генетические, инфекционные или спорадические механизмы. Одни прионные болезни животных и человека известны давно, другие, например, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота (ГЭ КРС, BSE) и ставшие следствием заражения агентом ГЭ КРС прионные болезни у зоопарковых животных семейств кошачьих и полорогих, - появились в 80-е годы прошлого века.

Инфекционным агентом ГЭ КРС является прион, или патогенная инфекционная изоформа прионного белка PrP^{BSE}. Нормальная форма прионного белка (PrP^C) является белком клеточной поверхности не только нейронов, но и других клеток. Клеточный прионный белок известен у всех животных, начиная от нематод до позвоночных. Прион уникален среди всех прочих инфекционных агентов и отличается от них по структуре, способу репликации, возникновению и протеканию инфекционного процесса.

PrP^{BSE} отличается от PrPC только пространственным расположением участков аминокислотных цепей, что приводит к изменению физико-химических и биологических свойств. Изоформа PrP^{BSE} способна собираться в надмолекулярные комплексы – «скрепленные ассоциированные фибриллы», и, при контакте с нормальным клеточным прионным белком вызывать его пространственную изомеризацию, результатом которой является превращение молекулы нормального прионного белка в патогенную изоформу. Процесс изомеризации протекает без участия каких-либо других факторов. По этой причине поиск фармакологических средств профилактики и лечения прионных болезней до настоящего времени не дал существенных результатов. Также отсутствуют иммунологические протективные средства против этой болезни, организм животных не вырабатывает антитела против патогенной изоформы прионного белка. PrP^{BSE} устойчива к протеиназам и не может быть метаболизирована в организме животных. Конформационная модификация PrPC с образованием аномальной, инфекционной формы (PrP^{BSE}), является молекулярной основой прионных болезней.

Клинические признаки

Поскольку появившиеся клинические признаки связаны, в основном, с отклонением в поведении, то они могут быть обнаружены только при постоянном наблюдении за животными. В начале заболевания клинические признаки ГЭ КРС нехарактерны и могут быть замечены преимущественно человеком, постоянно ухаживающим за этими животными и хорошо знающим их нормальное поведение.

Наиболее частыми клиническими признаками ГЭ КРС являются следующие:

- 1.-облизывание ноздрей и носового зеркала;ца;
- 2.-агрессивное поведение;
- 3.-боязнь входа в ворота;
- 4.-боязнь мнимых препятствий;
- 5.- преодоление кажущихся препятствий сильным прыжком;
- 6.- поднятие хвоста при беге;
- 7.- чесание уха задней ногой;
- 8.- широко расставленные ноги в покое;
9. гиперчувствительность к звуку, свету, прикосновениям, проявляющаяся в виде судорог или гиперсаливации;
- 10.- подкашивание задних конечностей вследствие атаксии;
- 11.- выгибание дугой спинного отдела позвоночника;
- 12.- лягание при легком касании задней конечности
- 13.- атаксия задних конечностей, вставание по лошадиному;
- 14.- животные не могут встать в терминальной фазе болезни.

Иногда ранние клинические признаки ГЭ КРС могут быть похожими на таковые при метаболических или других инфекционных болезнях, поэтому единственным надежным способом диагностики ГЭ КРС являются лабораторные диагностические исследования, основанные на выявлении инфекционного агента этой болезни иммунологическими методами.

Лабораторная диагностика

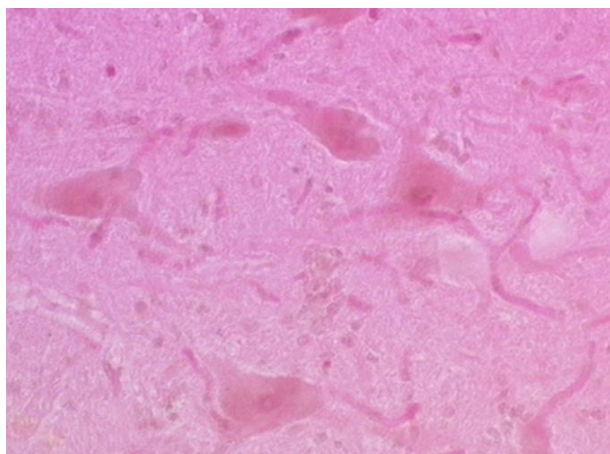
Диагностическому исследованию подлежат все животные, проявившие клинические признаки губкообразной энцефалопатии. Также проводится мониторинг ГЭ КРС у животных групп риска, преимущественно вынужденно убитых по каким-либо

причинам, а также павших, основанный на выявлении лабораторными методами агента губкообразной энцефалопатии у животных возрастом от 30 месяцев.

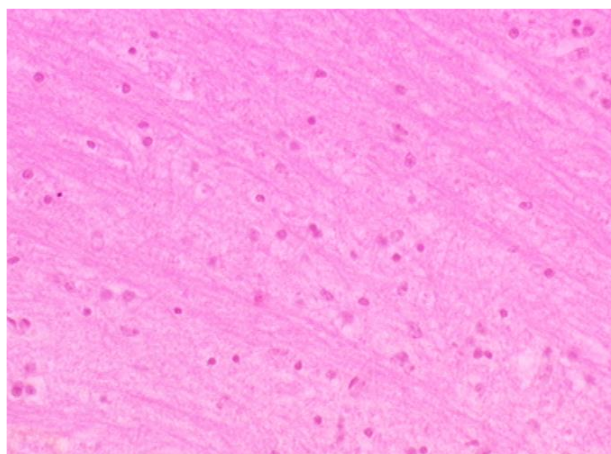
У животных групп риска: имевших клинические признаки губкообразной энцефалопатии, вынужденно убитых или павших, а также здоровых животных, ввезенных из стран, неблагополучных по губкообразной энцефалопатии и выбракованных по возрасту, берут пробу стволовой части мозга, замораживают и направляют в диагностическую лабораторию.

Для диагностических целей используют стволовую часть мозга КРС в области задвижки (obex), поскольку именно в данном месте происходит наибольшее накопление PrPSc и видимые патологические изменения. После отделения головы образец продолговатого мозга (включая область задвижки) извлекают через затылочное отверстие специальной ложечкой или другим аналогичным инструментом. Прижизненных методов диагностики губкообразной энцефалопатии не существует.

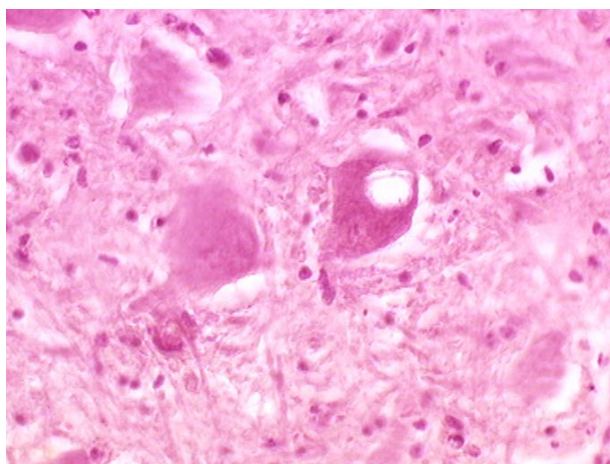
Исторически первым методом диагностики ГЭ КРС является гистологический метод, основанный на выявлении вакуолизации нейронов и их отростков в некоторых отделах стволовой части мозга КРС. На рисунке – снимки гистологических срезов отрицательного и положительного по ГЭ КРС животных.



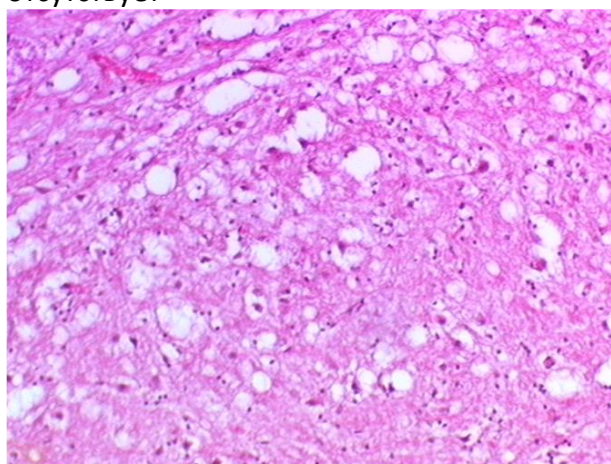
А. Скопление нейронов в стволовой части мозга КРС, отрицательного по ГЭ, вакуолизация отсутствует



Б. Область тракта тройничного нерва в стволовой части мозга КРС, отрицательного по ГЭ, вакуолизация отсутствует



В. Единичная вакуоль в перикарионе нейрона, препарат мозга КРС, большого ГЭ



Г. Область тракта тройничного нерва в стволовой части мозга КРС,

положительного по ГЭ, множественная
вакуолизация

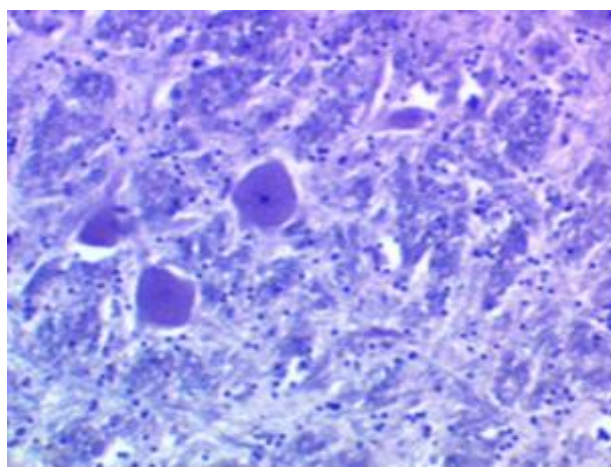
Блоки ткани мозга крупного рогатого скота, положительного по ГЭ КРС, были получены из Центральной научной ветеринарной лаборатории Республики Ирландии.

В Российской Федерации лабораторное диагностическое исследование на губкообразную энцефалопатию крупного рогатого скота в целях мониторинга эпизоотической ситуации в настоящее время проводят иммуноферментным методом в соответствии с инструкцией к диагностическому набору: IDEXX HerdChek* Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE)-Scrapie Antigen Test Kit.. Если возбудитель не выявлен, соответствующее животное признают неинфицированным.

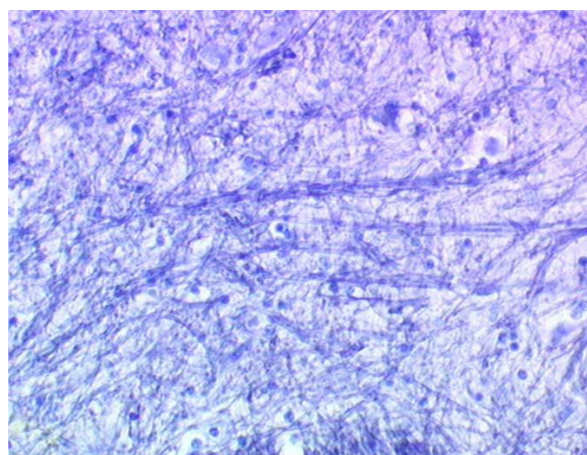
Если в результате лабораторного диагностического исследования экспресс-методом получен положительный результат, то проводят исследование референтным методом. в настоящее время это иммуногистохимический метод или иммуноблоттинг.

В 1997 г. в ФГБУ «ВНИИЗЖ» был разработан иммуногистохимический метод диагностики ГЭ КРС, и в 2001 г. утверждены соответствующие методические указания: - «Методические указания по выявлению патогенной изоформы прионного белка в ткани головного и спинного мозга крупного рогатого скота иммуногистохимическим методом». (Рыбаков С.С., Егоров А.А., Рябокони А.А., Гусева Е.В., Вольпина О.М., Жмак М.Н., Комаров И.М.) Утверждены Департаментом ветеринарии Минсельхоза РФ 07.06.2001. № 13-5-02/0089, М. 2001 г. 12 с.

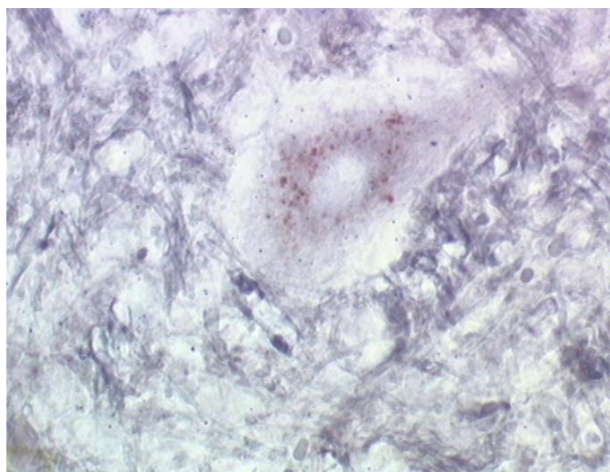
На рисунке – снимки гистологических срезов, окрашенных с применением иммуногистохимического метода.



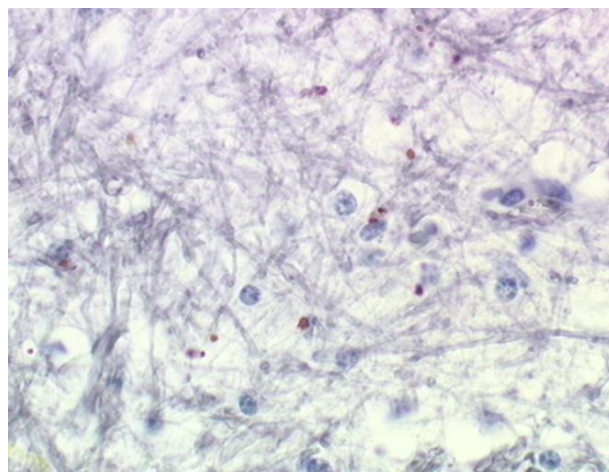
А. Препарат мозга КРС, не содержащий PrP^{BSE}, скопление нейронов, увеличение x312



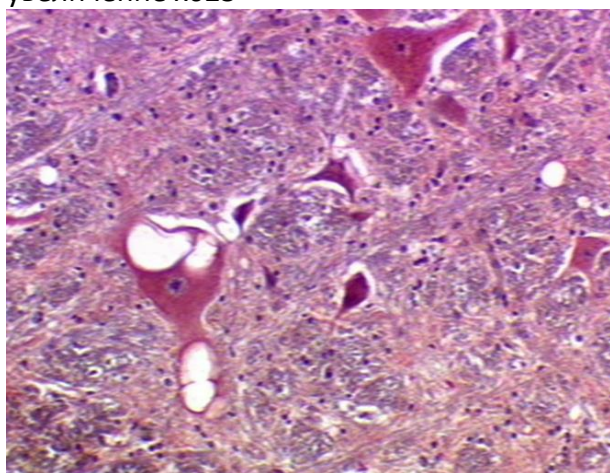
Б. Препарат мозга КРС, не содержащий PrP^{BSE}, отростки нейронов, увеличение x312



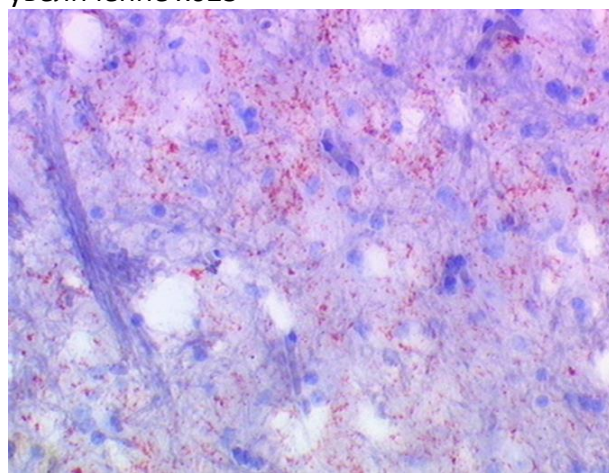
Нейрон в препарате мозга КРС, положительного по ГЭ, начальная фаза накопления PrP^{BSE}, скопления патогенного прионного белка окрашены продуктом окисления диаминобензидина в коричневый цвет, увеличение x625



Начальная фаза накопления PrP^{BSE} в области расположения отростков нейронов, скопления патогенного прионного белка окрашены продуктом окисления диаминобензидина в коричневый цвет, увеличение x625



Препарат мозга КРС с большим накоплением PrP^{BSE} на поздней фазе развития болезни, присутствует вакуолизация нейронов. Скопления PrP^{BSE}, в нейронах и их отростках окрашены продуктом окисления аминоэтилкарбазола в красный цвет, увеличение x312



Препарат мозга КРС, область отростков нейронов с большим накоплением PrP^{BSE} на поздней фазе развития болезни. Скопления PrP^{BSE} окрашены продуктом окисления аминоэтилкарбазола в красный цвет, увеличение x312

Блоки ткани мозга крупного рогатого скота, положительного по ГЭ КРС, были получены из Центральной научной ветеринарной лаборатории Республики Ирландии.

Если положительный результат лабораторного исследования скрининговым методом подтвержден референтным методом, то это является основанием для положительного диагноза на губкообразную энцефалопатию крупного рогатого скота у этого животного и проведения комплекса неотложных мер для защиты здоровья людей и животных от заражения агентом губкообразной энцефалопатии. Для подтверждения диагноза проба направляется в Референс-центр МЭБ по ГЭ КРС.

Профилактика

Фармакологические и иммунологические средства профилактики ГЭ КРС до настоящего времени не созданы в связи с особенностями инфекционного агента этой болезни, прежде всего, с отсутствием каких-либо вспомогательных факторов превращения клеточного прионного белка в патогенную изоформу.

Профилактика ГЭ КРС основана на выполнении контролируемого как санитарно-карантинными, так и лабораторными методами запрета на кормление крупного рогатого скота мясокостной мукой и другими кормами из тканей жвачных животных.

Противоэпизоотические меры при выявлении губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота

При получении от диагностической лаборатории заключения о положительном диагнозе на ГЭ КРС необходимо проведение следующих мероприятий:

- на основании сведений о регистрации животных проводят выявление всех животных, которых в течение первого года жизни кормили теми же кормами, как и заболевшее ГЭ КРС животное;
- если сведений о происхождении корма нет, или надежность таких сведений сомнительна, проводят выявление всех животных, рожденных в течение года до и года после рождения заболевшего животного, которых кормили потенциально инфицированным кормом;
- также на основании сведений о регистрации необходимо выявить потомство заболевшей ГЭ коровы, рожденное в последние 2 года перед заболеванием;
- необходимо выявить всех потенциально инфицированных животных, как в стаде происхождения, так и проданных в другие животноводческие предприятия;
- выявленные потенциально инфицированные животные подлежат маркированию несмываемой меткой, изъятию у владельцев (с составлением соответствующих актов и выплатой компенсации), и санитарному убою. Стволовую часть мозга направляют на диагностическое исследование. В случае лабораторного подтверждения инфекции ГЭ КРС, туши подлежат уничтожению сжиганием или захоронением.

С целью предотвращения контаминации мясной продукции материалами специфического риска при выделке туш подлежат отчуждению и уничтожению сжиганием или захоронением как биологические отходы 1 категории риска:

- миндалины и дистальный отдел тонкого кишечника у крупного рогатого скота всех возрастов;
- головной и спинной мозг, глаза, череп и позвоночник у крупного рогатого скота возрастом от 12 месяцев;

Из неблагополучного предприятия приостанавливают вывоз кормов.

В неблагополучном предприятии берут пробы кормов и направляют на лабораторное исследование, на наличие генома жвачных животных.

Если в результате исследования корма выявлен геном жвачных, то в отношении всех животных, получавших этот корм, проводят меры как против потенциально инфицированных.

С целью выявления источника заражения необходимо определить происхождение кормов в неблагополучном по ГЭ КРС животноводческом предприятии за период от 2 лет до рождения заболевшего животного до 1 года после его рождения, и определить все предприятия, продукция которых потенциально могла содержать белок жвачных. Провести лабораторные исследования кормов на белок теплокровных в данном животноводческом предприятии и в предприятиях кормовой промышленности – поставщиках кормов или сырья для производства смешанных кормов;

Условия для отмены ограничений, связанных с возникновением ГЭ КРС

Ограничения, связанные с возникновением ГЭ КРС, отменяют при выполнении следующих условий: - все потенциально инфицированные животные, получавшие тот же самый корм, что и животное, заболевшее ГЭ КРС, установлены, направлены на санитарный убой, ствольная часть мозга исследована в лаборатории на ГЭ КРС, туши потенциально инфицированных ГЭ КРС животных уничтожены сжиганием или захоронены.

В этом случае ограничения на продажу КРС или направление на убой клинически здоровых животных с целью реализации продукции отменяют как в животноводческом предприятии, в котором было выращено заболевшее ГЭ КРС животное, так и в животноводческих предприятиях, в которые были проданы потенциально инфицированные животные.

Если в результате расследования по кормовой цепи:

- найдено предприятие кормовой отрасли - источник кормов, содержащих белок теплокровных, то животные групп риска ГЭ КРС, получавшие корм, содержащий белок теплокровных, подлежат лабораторному диагностическому исследованию на ГЭ КРС, а в отношении животных направленных на убой по показаниям, допускающим производство мяса и мясной продукции для потребления человеком, выполняют меры по удалению материалов специфического риска.
- если предприятие кормовой отрасли – источник кормов, содержащих белок теплокровных, установить не удалось, вышеперечисленные мероприятия следует проводить в отношении всего КРС, содержащегося в географической зоне сбыта кормов для КРС предприятиями – поставщиками кормов для животноводческого предприятия, в котором произошло заражение ГЭ КРС.

На мясокомбинате или бойне в цехе выделки туш КРС, направленного на вынужденный убой по показаниям, допускающим производство мяса и мясной продукции для потребления человеком:

- должны быть удалены и направлены на уничтожение сжиганием или захоронением материалы специфического риска ГЭ КРС;
- пробы ствольной части мозга таких животных должны быть направлена на лабораторное диагностическое исследование;
- полутуши или четвертины этих животных подлежат маркировке, запрещающей реализацию до получения отрицательного результата лабораторного диагностического исследования на ГЭ КРС, они должны быть размещены в холодильной камере отдельно от продукции, не представляющей риск по ГЭ КРС.

Условием для завершения ограничительных мер является окончание жизненного цикла всех животных групп риска на санитарной или обычной бойне.