

TRANSMISSIBLE SPONGIOFORM ENCEPHALOPATHIES - REVIEW

B. Janevski¹, T. Ristoski²

Veterinary Directorate, MAFWE, Republic of Macedonia

Veterinary Faculty, Skopje, Republic of Macedonia

ТРАНСМИСИБИЛНИ СПОНГИОФОРМНИ ЕНЦЕФАЛОПАТИИ-ПРЕГЛЕДЕН ТРУД

Б. Јаневски¹, Т. Ристоски²

¹Ветеринарна управа, МЗШВ, Република Македонија

²Ветеринарен факултет, Скопје, Република Македонија

Transmissible spongiform encephalopathy, are group of chronic diseases, manifested with slow irreversible degenerative processes and characteristic spongiform lesions in central nervous system, with clinical manifestation of progressive neurological dysfunction in various species of animals and humans.

At the moment are recognized 9 different type of TSE, as separate disease in the more of 15 different species of domestic and wild animals and humans.

Трансмисибилните спонгиоформни енцефалопатии, представуваат група на хронични заболувања, кои се карактеризираат со спори иреверзибилни дегенеративни процеси и карактеристични спонгиоформни лезии на централниот нервен систем пратени со клиничка манифестација на прогресивни неуролошки дисфункции кај различни видови животни и човекот.

Во моментот се познати 9 различни видови на ТСЕ, како засебни заболувања кај повеќе од 15 различни видови диви и домашни животни и човекот.

1) Scrapie	Sheep and goats
2) Bovine spongiform encephalopathia	Cattle
3) Chronic wasting disease	Wapiti deer (<i>Cervus canadians</i>) and other species of deers
4) Feline Spongiform Encephalopathy	Cat
5) Encephalopathyes on carnivores and Wild ruminants in zoos	Felidae Ruminants
6) Creutzfeld-Jacob disease (CJD)	Humans
7) Curu	Humans
8) Gerstmann-Straussler-Schennker Syndrome (GSS)	Humans
9) Fatal Familiar Insomnia (FFI)	Humans

Basic characteristic of TSE-diseases are:

1) Long incubation period, after natural or experimental infection, from few months to several years;

2) Prolonged clinical manifestation of the disease, irreversible and progressive, to total mental and physical dysfunction, caxesia and dead;

3) Local pato-hystological alteration in CNS only, with characteristic spongiform cytohistological alteration;

4) Without inflammation changes, or immunological reactions, which are recognizable with actual methods of diagnostic.

Transmissible spongiform encephalopathies are known long time ago, as a nervous disorders in humans and some species of animals.

Scrapie-Scrapie is neurodegenerative transmissible disease in sheep and goats, which endemic occurrence, and for the first time was determined as a separate disease 200 years ago (1). It is an archetype of TSE-disease. Scrapie is present in many European countries (Island, Great Brittany), as well as in India and USA. The importance of scrapie-disease is the possibility of etiological relationship between scrapie-agents and occurrence of BSE in cattle.

Chronic Wasting Disease apperas as a natural disorder in wild and farms deer in USA.

Transmissible mink encephalopatya (TME) – transmissible encephalopathy in mink is a disease of farm's minks, which occurs rarely, but with high mortality.

Other TSE-disease are registered in domestic cats, and in some exotic animals from zoos in United Kingdom, from family Felidae and Bovidae, with different clinical manifestation, and most possible link with BSE, as a results of exposure to the same type of food (2).

Curu–is a disease in some tribe of aborigines in Papua–New Guinea, with traditional ritual of cannibalism.

Основни карактеристики на TSE-забо­лувањата се:

1) Исклучително долг инкубационен период, по природна или експериментално предизвикана инфекција, од неколку месеци до повеќе години.

2) Пролонгиран клиничкиот тек на болеста, иреверзибилен и прогресивен, до потполна ментална и моторна дисфункција, ослабување и смрт.

3) Локализирани патохистолошки промени само во ЦНС, со карактеристични цитохистолошки промени од спонгиоформен тип.

4) Не постоење на воспалителни промени, ни постоење на имнолошки реакции кои со постоечките методи на дијагностика може да се откријат и докажат.

TSE се познати долго време како нервни заболувања кај човекот и поедини животни.

Scrapie-Скрапи представува неуродегенеративна заразна болест на овците и козите, која се јавува ендемично, за прв пат детерминирана како засебно заболување пред 200 години (1) и претставува архитип на TSE заболувања. Болеста е присутна во многу европски земји пред се Исланд, Велика Британија, како и во Индија и САД. Сигнификантноста на скрапи произлегува од тоа што најверојатно нејзиниот етиолошки агенс има улога во настанувањето на БСЕ кај говедата.

Chronic Wasting Disease се јавува како природно заболување кај дивите и фармско одгледуваните елени во САД.

Transmissible mink encephalopatya (TME) - трансмисибилната енцефалопатија кај видрата е болест на фармски одгледуваната видра, која се јавува многу ретко, но со исклучително висок процент на морталитет.

Другите TSE заболувања регистрирани кај домашните мачки, како и кај некој егзотични животни од зоолошките градини во Велика Британија од фамилијата Felidae и Bovidae, со различна клиничка манифестација, се најверојатно поврзани со БСЕ, како резултат на експонираноста на ист вид храна (2).

Куру-претставува заболување кај одредени домородни племиња во Папуа-Нова Гвинеа, кај кој постоел обичај на ритуален канабализам.

In 1999 in the United Kingdom is recognized new variant of **Creutzfeldt-Jakob disease** (2) (4), with possible etiological relationship with BSE in cattle.

Во 1996 година е востановена нова варијанта на **Creutzfeldt-Jakob disease** во Велика Британија (2), (4) која е можно да е етиолошки поврзана со БСЕ кај говедата.

Иако поедини ТСЕ биле познати од порано, прва поголема и посериозна епидемија на ТСЕ е во 80-те години во Велика Британија. Болеста е востановена кај говедата (5), во ноември 1986 година, а со епизоотиолошка анализа е востановено дека првиот клинички случај е јавен во април 1985. Болеста е именувана како Бовина спонгиоформна енцефалопатија, и заболувањето е регистрирано во вкупно 178.278 грла. БСЕ е откриено и во други земји како импортирани или автохтони случаи.

Although some TSE-diseases are known earlier, first bigger and serious epidemic of TSE is in 80th in the United Kingdom. Disease is recognized in cattle (5), in November 1986, and with epizootiological analysis is discovered that the first clinical case is in April 1985. Disease is named Bovine Spongiform Encephalopathy, and is registered in total of 178.278 head of cattle. BSE is discovered in another countries as imported or autohtonic cases.

[illegible]

First cases of BSE, outside of United Kingdom are diagnosed in Falklands island and Oman in 1989, in animals imported from the United Kingdom. First autochthonic cases of BSE in cattle, born and reared outside of Great Britain, are discovered in the Ireland in 1989, and Switzerland in 1990. Other countries with autochthonic BSE disease are Belgium, France, Luxembourg, Holland and Portugal.

Imported cases of BSE are discovered in Canada, Denmark, Falkland Island, Germany, Italy and Oman (5).

TSE with similar symptoms as BSE are diagnosed in domestic cat, as in 4 species of wild Feline animals, and 8 wild Bovine species (*Felis catus*, *Bison bison*, *Oryx lucoorys*, *Taurotagus oryx*, *Oryx gazella*, *Tragelaphus stepiceras*, *Tragelaphus anagassii*, *Oryx dammah*, *Acinorum inbatus*, *Felis pardalis*, *Felis conocolar*, *Panthera tigrus*) (7).

Epidemic occurrence of BSE in large number of cattle in United Kingdom (178.279), as a new variant of CJD in human population in UK, and the appearance of a TSE-disease in some species of wild animals, have constructed the hypothesis for causal relationship of this group of animals and possibility of interspecies spread of etiological agents, with potential danger of zoonotic.

Etiological agents of TSE are unconventional transmissible organisms, with undefined nature (8). Some authors assort etiological agents in CHINA agents (Chronic Infections Neuropathic Agents), and in moment is theory of PRION-(Protein resistant prion protein), isoform of normal host-protein, which is only one detectable macromolecule that is linked with infectivity.

Experimental is confirmed that some tissues (brain and some other parts of CNS) from affected animal can transmise disease to another animals in framework of same species, but in some cases between some different species (9).

From epizootiological analyses is discovered that one of natural way of transmission of etiological agents of the TSE-disease is alimentar infection with a part of tissues from affected animals, which is experimental conformed in BSE, CJD, Scrapie and TME (10). Critical organs are: brains, cervical and terminal part of spinal cord, retina, as well as thymus, intestinal tract (from duodenum to rectum), visible lymphatic tissues and nervous tissues, and lymphatic nodes. (5).

Number of authors cited that the disease in cattle is result of their exposure to the etiological agents,

Првите случаи на БСЕ надвор од Велика Британија се дијагностицирани на Фолкландските острови и Оман во 1989, кај животни импортирани од Велика Британија. А први автохтони случаи на БСЕ заболувања на говедата, родени и одгледани надвор од Велика Британија се откриени во Ирска во 1989 и во Швајцарија во 1990 година. Други земји со автохтони БСЕ заболување се Белгија, Франција, Луксембург, Холандија и Португалија.

Импортирани случаи на БСЕ се откриени во Канада, Данска, Фолкландските острови, Германија, Италија и Оман (5).

ТСЕ со слични карактеристики како БСЕ се дијагностицирани и кај домашната мачка, како и кај 4 вида на диви животни од фамилијата *Felidae*, и 8 вида диви животни од фамилијата *Bovidae* (*Felis catus*, *Bison bison*, *Oryx lucoorys*, *Taurotagus oryx*, *Oryx gazella*, *Tragelaphus stepiceras*, *Tragelaphus anagassii*, *Oryx dammah*, *Acinorum inbatus*, *Felis pardalis*, *Felis conocolar*, *Panthera tigrus*) (7).

Епидемијската појава на БСЕ кај голем број на говеда во ВБ (178.279), како и истовремената појава на нова варијанта на ЦЈД кај хуманата популација во Велика Британија, и појава на ТСЕ-заболување кај поедини диви видови животни, ја наметнала хипотезата за каузалната поврзаност на овие заболувања и можноста за интерспециесното ширење на етиолошкиот агенс, со потенцијална опасност од зооноза.

Како етиолошки агенс на ТСЕ се јавуваат нековенционални трансмисибилни агенси чија права природа се уште не е точно дефинирана (8). Некои ги вбројуваат во CHINA агенси (Chronic Infections Neuropathic Agents), а во моментот постои теорија за PRION-(Protein resistant prion protein) делумно протеаза резистентен протеин, кој е изо-форма на нормален хост-протеин, и е единствен детектибилен макромолекул кој е поврзан со инфективноста.

Експериментално е докажано дека одредени ткива (мозок и други делови од CNS) од заболениот животни може да ја пренесат болеста на други животни во рамките на одреден вид, но и помеѓу поедини видови (9).

Од епизоотиолошките испитувања е востановено дека еден од природните начини

as a results of usual practice of feeding cattle and other herbivores with meals components proteins who is derived from ruminants in form on meat-boen meal, as protein supplement. This confirmed indirect, horizontal transmission, through consummation of tissues of TSE-affected animals, is the main way of spread of these diseases in animals (9).

Role of meat-bone-meal in etiology of BSE is confirmed also with decrease of incidence of BSE in UK after introduction of the ban of use of mammals-derived-protiens in feeding of ruminants (11).

Essential problem in control and eradication of TSE is unpresence of valid ante-mortem diagnostic test on TSE, that is impossible diagnostic etiological agents of TSE in live animals.

Clinical manifestation is signified to the diagnosis of TSE, but confirmation of TSE is possible only with post-mortem patohistological investigation on tissues of CNS (brain) (12), which is primarily method of diagnosis of TSE, especially BSE.

DISCUSSION

The European Union with Decision of Commission 98/272/ES obligated the member-states to introduce and implement epizootological investigation of presence of TSE on their territory, with annul programme of surveillance and monitoring (13), and annual report of results and activity. Also in member-states is obligatory registration of all cases of BSE (14), and Scrape is on the list of disease which are obligatory notifiable (15).

Autohtonic cases of BSE are registered only in United Kingdom, France, Portugal, Ireland, Holland and Switzerland (16).

In Macedonia are not registered cases of TSE in animals, From the point, Macedonia can be considered as country free from TSE, and two basic risk-factors are: import of reproductive animals (cattle and sheep) from Western Europe county and import of feeding stuff or components of feeding stuffs.

CONCLUSION

From the point that the TSE are disease with long incubation period, impossibility of effective treatment, and potential of zoonosis, as well as deficiency of relevant factors for etiology and epizootiology, it is essential need for development of National strategy for control of TSE, which will based on three concepts:

на трансмисија на етиолошкиот агенс на ТСЕ-заболувањата е алиментарната инфекција со делови од ткива на заболениите животни, што е експериментално докажано кај БСЕ, ЦЈД, Скрапи и ТМЕ (10). Како критични органи се утврдени: мозок, цервикален и терминален дел од рбетниот мозок и ретината, како и слезината, тимусот, интестиналниот тракт од дуоденумот до ректумот, видливото лимфно и нервно ткиво и лимфните јазли (5).

Голем број автори наведуваат дека кај говедата болеста е резултат на нивната експонираност на етиолошкиот агенс преку практиката за исхрана на говедата и хербивори со оброци (корми смески) кои содржат протеини по потекло од преживари во форма на месно-коскено брашно, односно како протеински додаток во хранидбените оброци на кравите. Ова покажува дека индиректната, хоризонтална трансмисија преку консумација на ткиво од ТСЕ заболени животни е главен начин на пренос на овие заболувања кај говедата (9).

Улогата на месно-коскено брашно во етиологијата на БСЕ е потврдена и со падот на инциденцијата на БСЕ во Велика Британија после воведувањето на забрана на употреба на протеини по потекло од цицачи во исхраната на преживарите (11).

Основен проблем во контролата и ерадикацијата на ТСЕ е непостоење на валиден ante-mortem дијагностички тест на ТСЕ, така да не е возможно утврдување на присуството на етиолошките агенси на ТСЕ кај домашните животни.

Клиничките симптоми наведуваат на поставување на дијагноза, но потврда на дијагнозата се постигнува само пост-мортем со патохистолошко испитување на ткивото на ЦНС (мозок) (12), така да патохистолошкото испитување е примарен метод за дијагноза и потврда на ТСЕ, особено БСЕ.

ДИСКУСИЈА

Европската Унија со Одлуката на Комисијата 98/272/ЕС ги обрзува земјите членки за воведување на епизоотиолошко испитување за присуството на ТСЕ во нивните земји

- Adequate protection of public health;
- Prevention of occurrence and spread of TSE-disease in domestic animals;
- Position of Macedonia in international trade with ruminants and animal products.

This is priority of continued official surveillance and monitoring of TSE, with introduction and implementation of standard diagnostic methods for detection of TSE in animals with pathohistological investigation, with which Macedonia will accept status of TSE-free country.

REFERENCES

1. **Hoinville L.J.:** Review of the epidemiology of scrapie in Sheep-Rev. Sci. tech. Off. Int. Epiz., 1996, 15 (3), 827-852.
2. **Kimberlin R.H.:** Transmissible spongiform encephalopathies in animals and humans-Epidemiology, Pathogenesis and Reaseans aspecti-Comphr. Reports of teachn Item-International Commite&Regional Commissions, 1996, 317-329.
3. **Karakashevic B.** Mikrobiologija-Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1989.
4. **Will R.G.** Update on surveillance of Creutzfeldt-Jacob Disease in Europe-Epidemiological studies and researches on transmissible spongiform encephalopathies-OIE, Paris, 1996.
5. **Anonimus:** Bovine spongiform encephalopathy: an update-Rev. sci. tech. Off int. Epiz, 1996, 15 (3), 1087-1118.
6. **OIE Disease report**
7. **Bradly R.:** Bovine spongiform encephalopathy as an emerging disease: measures, ways and means to protect animals and consequently humans from the possible risk of disease-Com. Reports of technic. Items-International Committe&Regional Commissions, 1997, 131-149.
8. **Taylor D.M., Woodgate S.L.:** Bovine spongiform encephalopathy: the causal role of ruminant-derived proteins in cattle diets-Rev. Sci. Tech. Off int. Epiz, 1997, 16(1), 187-198.
9. **Brown Kate:** Epidemiological studies and research undertaken in the United Kingdom- Epidemiological studies and researches on transmissible spongiform encephalopathies-OIE, Paris, 1996.
10. **Schreuder B.E.C.:** Animal Spongiform encephalopathies - an update - Veterinary Quarterly 1994, 16, 182-192.
11. **Commission Decision 94/381/EC** of 27 June 1994 concerning certain protection measures with regard to bovine spongiform encephalopathy and feeding of mammalian derived protein-Off. J Eur. Comm. 7, 7, 14, No L 172/33.
12. **Manuel OIE,** 1996.
13. **Commission Decision 98/272/EC** on epidemi-surveillance for transmissible spongiform encephalopathies, OJ, 1998.
14. **Council Directive 82/844/EEC.**
15. **Council Directive 91/68/EEC.**
16. **OIE Annual Reports,** OIE Paris.

преку годишна програма за пристома и мониторинг (13), и изготвување на годишен извештај за резултатите и превземените активности. Истотака во земјите-членки на ЕУ е задолжително пријавувањето на сите случаи на БСЕ (14), а Scrape е внесена на листата на болести кои задолжително се пријавуваат (15).

Автохтони случаи на БСЕ се регистрирани само во Велика Британија, Франција, Португалија, Ирска, Холандија и Швајцарија (16).

Досега во Македонија не се регистрирани случаи на ТСЕ кај животните. Од тој аспект Македонија може да се смета како земја слободна од ТСЕ, а два основни ризик-фактори во однос на Македонија се: импорт на приплодни грла од западноевропски земји и импорт на добиточни смеси и компоненти на добиточни смеси.

ЗАКЛУЧОК

Со оглед дека се работи за заболување со долг инкубационен период, неможност за ефективен третман и потенцијалноста на зооноза, како и недостиг на доволно релевантни фактори за етиологијата и епизотиологијата, неопходно се наметнува потребата од изградување на национална стратегија за контрола на ТСЕ, која се базира на следниве 3 точки:

- обезбедување на адекватна заштита на здравјето на луѓето;
- спречување на појавата и ширењето на ТСЕ-заболувања кај домашните животни
- осигурување и зацврстување на позициите на Македонија во меѓународната трговија со преживари и производи и сировини по потекло од преживари.

Тоа го наметнува приоритетот од наметнување на континуирана официјална пристома и мониторинг на тие болести, со усвојување и изведување на стандардна дијагностичка техника за утврдување на ТСЕ кај животните со патохистолошко испитување, со што Македонија може да се здобие со статус на ТСЕ слободна земја.