

نوپدیدی و بازچیدی بیماری‌ها

و

سلامت حرفه‌های پزشکی

گفتار بیست و پنجم / دکتر اسماعیل ذوقی، دکتر مهدی بشارت

نوپدیدی جنون گاوی و واریانت کروتسفلد - جاکوب

فهرست مطالب

۶۳۳	مقدمه
۶۳۳	تاریخچه
۶۳۴	اتیولوژی
۶۳۵	عفونت حیوانی
۶۳۶	بررسی‌های تجربی
۶۳۷	اپیدمیولوژی
۶۳۷	وقوع
۶۳۷	انتقال
۶۳۷	کنترل
۶۳۹	جنبه‌های بهداشت عمومی
۶۳۹	اثرات اقتصادی - اجتماعی
۶۳۹	اثرات بهداشت عمومی
۶۴۰	انسفالوپاتی‌های اسفنجی شکل حیوانات و ارتباط آنها با بیماری‌های مشابه انسان
۶۴۴	اشکال بالینی CJD
۶۴۴	حقایق بیشتری در مورد vCJD
۶۴۴	وقوع
۶۴۵	علائم بالینی در انسان
۶۴۵	اقدامات پیشگیرنده
۶۴۶	منابع

نوپدیدی جنون گاوی و واریانت کروتسفلد – جاکوب (vCJD)

دکتر اسماعیل ذوقی * دکتر مهدی بشارت **

استاد انستیتو رازی حصارک*، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی**

مقدمه

انسفالوپاتی اسفنجی شکل گاو (Bovine Spongiform Encephalopathy- BSE) بیماری نوپدیدی است که به وسیله عامل اسکرپی (Scrapie) گوسفند ایجاد می‌شود. بیماری به گروهی از بیماری‌های ناشی از عوامل غیرمتعارف (Unconventional agents) تعلق دارد. این عوامل، باکتری یا ویروس حقیقی نبوده، بلکه متفاوت از هر میکروارگانیسم شناخته شده دیگر می‌باشند. گاهی عناوین اسکرپی گاو و بیماری گاو دیوانه (Mad Cow disease) یا جنون گاوی نیز به کار گرفته میشوند.

تاریخچه

بیماری برای اولین بار در بهار سال ۱۹۸۵ با موردی در یکی از گاوداری‌های شهر کنت (Kent) انگلستان اتفاق افتاد. در نوامبر سال ۱۹۸۶ موارد بیشتری وقوع یافته و بیماری بعنوان ضایعه مغزی اسفنجی شکل مشابه اسکرپی بوسیله جرال ولز (Gerald Wells) در انستیتو ویبریج تشخیص داده شد. در بررسی‌های اپیدمیولوژیک اولیه، مصرف پودر گوشت و استخوان گوسفندان که برای تغذیه انسان نامناسب بوده است در جیره غذایی گاوها از اوایل دهه ۱۹۸۰ مورد توجه قرار گرفته است. در اواخر سال ۱۹۸۷ با آغاز این همه‌گیری، استفاده از مواد پروتئینی حیوانی در جیره غذایی گاوها ممنوع اعلام شده و از جولای ۱۹۸۸ عدم مصرف مواد غذایی مشتقات پروتئینی گوسفندان آلوده به عامل شبه اسکرپی در گاو رسماً در تمامی کشور به اجرا درآمد. تا ژوئن ۱۹۸۸ تعداد ۶۰ مورد بیماری در ماه گزارش شده و پس از آنکه در ۲۱ ژوئن ۱۹۸۸ برحسب قانون گزارش بیماری BSE اجباری شناخته شد، تعداد موارد به ۶۰ نمونه در هفته افزایش یافت. از هشتم آگوست ۱۹۸۸ برنامه کشتار اجباری و نابودی گاوهای مبتلا به اجرا در آمده و شیر گاوهای آلوده معدوم گردید. تعداد موارد بیماری در سال ۱۹۸۹ به ۲۰۰ مورد در هفته رسیده و در اوایل ۱۹۹۰ بین ۲۵۰ و ۳۰۰ مورد در هفته ازدیاد حاصل نمود. نیمی از این موارد به جنوب غربی انگلستان تعلق داشته که احتمالاً در ارتباط با بیشترین تمرکز گاو بوده است. با این وجود، بالاترین میزان بروز بیماری بر حسب توزیع گله‌های گاو در همشایر (Hamshire) و وست ساسکس (West Sussex) اتفاق افتاده که محتمل است به استفاده بیشتر مواد غذایی آلوده در این نواحی مربوط باشد. در دوم فوریه ۱۹۹۰، تعداد کلی موارد تأیید شده BSE، ۹۸۳۸ مورد از ۵۶۵۶ مرکز دامداری گزارش

گردید. تعداد موارد کلی در هفته اول ژوئن ۱۹۹۰ به بیش از ۱۴۰۰۰ مورد، با تعداد ۵۵۰ تا ۶۰۰ مورد در ماه اعلام شد. نظر به ترس از انتقال احتمالی بیماری به انسان، از ۱۳ نوامبر ۱۹۸۹ در انگلستان و از ژانویه ۱۹۹۰ در ایرلند شمالی، مصرف مواد غذایی مشتق از گاو مشتمل بر مغز، نخاع، طحال، تیموس، لوزه و روده، با احتمال مخاطره‌آمیز ترین نسوج آلوده، ممنوع اعلام گردید. پیش از آن، کارخانه‌های تولیدکننده مواد غذایی کودکان استفاده از فرآورده‌های نشخوارکنندگان را منع کرده بودند. بدنبال ابتلاء دو گربه به بیماری مشابه BSE، صدها مدرسه در سرتاسر انگلستان استفاده از گوشت گاو را برای غذای مدارس تحریم کردند.

اولین موارد BSE در خارج از انگلستان و ایرلند شمالی، در ژانویه و فوریه سال ۱۹۸۹ در ۲ گاو به سن ۶۴ و ۶۵ ماه در عمان گزارش گردید. این گاوها سال ۱۹۸۳ در انگلستان متولد شده و در سال ۱۹۸۵ وارد عمان شدند. گاو اول در طی ۱۰ هفته و گاو دوم در ۵ هفته پس از ظهور نشانی‌های بیماری تلف شده، و BSE بوسیله انستیتو ویبریج مورد تأیید قرار گرفت. بدون تردید، آلودگی چنین حیواناتی در سن گوسالگی و از طریق مواد غذایی اتفاق افتاده است. در حال حاضر وجود بیماری در کشورهای فرانسه، آلمان، جمهوری ایرلند، سوئیس، دانمارک، جزایر فالکلند و کانادا . . . و ژاپن نیز به ثبت رسیده است.

اتیولوژی

در باره ماهیت ساختمانی عوامل غیرمتعارف و از جمله عامل BSE عقاید متفاوتی وجود دارد. ساده ترین نظریه بوسیله هینودیرینگر (Heino Diringer) از انستیتو روبرت کخ در برلین اعلام گردیده که آن را یک **ویروس بسیار کوچک رشته‌ای (Tiny - Filamentous Virus)** در نظر گرفته است.

نظریه دوم که بوسیله آلن دیکینسون (Alan Dickinson)، رئیس پیشین بخش نروپاتولوژی انستیتو بهداشت دام در ادینبورو، ارائه گردیده، عامل بیماری را **ذره بسیار کوچک اسید نوکلئیک** در نظر گرفته که برخی از پروتئین‌های میزبان را برای تشکیل پوشش محافظ اطراف خود بکار می‌گیرد. این عامل فرضی به نام "ویرینو" (Virino) نامیده شده است.

نظریه سوم، که سال‌ها مورد بحث شدید بوده، عامل بیماری را یک **ذره "پروتئین سرکش" (Rogue Protein) خاصی شناخته که بدون دارا بودن اسید نوکلئیک، قادر به تکثیر می‌باشد.** استاد پروزینر از دانشگاه کالیفرنیا طرفدار این نظریه بوده و عامل پروتئینی بیماری را "پرایون" نامیده است. امروزه نظریه اخیر نقش غالب را داشته و عنوان "پرایون" مورد قبول اکثر دانشمندان واقع شده است.

پرایون در مقابل عوامل فیزیکی و شیمیایی، مقاومت بسیار زیادی داشته، فرمالین ۲۰ درصد را بخوبی تحمل نموده، در حرارت ۳۷ درجه به مدت ۱۳ روز در مقابل کلروفرم، اتر و اسید فنیک مقاومت کرده، اشعه ماوراء بنفش بر آن تأثیر نداشته، حرارت خشک ۱۶۰ درجه سانتیگراد را به مدت ۲۴ ساعت و حرارت مرطوب ۱۰۰ درجه سانتیگراد را تا ۴۸ ساعت تحمل می‌کند. ظاهراً حرارت ۱۲۶ درجه سانتیگراد و ۲۰ پوند فشار، این عامل را پس از ۴۵ دقیقه غیرفعال ساخته، ضمن آنکه مناسب‌ترین روش نابودی آن استفاده از اتوکلاو ۱۳۲ درجه سانتیگراد و ۲۷ پوند فشار برای مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه شناخته شده است. پرایون در مقابل نوکلئازها (که اسید نوکلئیک را غیرفعال می‌کنند) مقاومت نموده اما در مقابل پروتئینازها (که پروتئین‌ها را غیرفعال می‌سازند) غیرفعال می‌شود.

تعریف

BSE بیماری آنسفالوپاتی با ضایعات اسفنجی شکل در گاو بوده که در آن هیچ‌گونه پاسخ ایمنی نسبت به عفونت، شناخته نشده است. به نظرمی‌رسد بیماری در نتیجه مصرف مواد پروتئینی تهیه شده از گوسفندان مبتلا به اسکرپی، اتفاق می‌افتد. امروزه بیماری بعنوان بخشی از آنسفالوپاتی‌های دژنراتیو انسان و حیوان، شناخته می‌شود.

عفونت حیوانی

تظاهرات بالینی

دوره کمون، در حدود ۴ تا ۵ سال در نظر گرفته شده است. گاوهای آلوده در طی چند سال هیچ‌گونه علائمی از بیماری نشان نمی‌دهند. بدن‌بال تظاهر نشانی‌های ناگهانی بیماری، سیر بیماری بسیار سریع است. حیوانات بیمار عصبانی و تحریک پذیر بوده، اولین تظاهرات با حرکات غیرطبیعی و ناهماهنگی در راه رفتن و توتلو خوردن شروع شده، و بعداً بی‌اشتهایی و ازدیاد حساسیت ایجاد می‌گردد. معمولاً نشانی‌ها در ارتباط با حرکات غیرعادی به هنگام دوشیدن شیر، مورد توجه قرار می‌گیرند. در مراحل بعدی ممکن است حیوان حالت کاملاً تهاجمی داشته باشد. سیر بالینی بیماری از چند هفته تا چند ماه متغیر بوده لیکن معمولاً بسیار سریع پیش رفته و به مرگ حتمی منجر می‌گردد.

پاتولوژی

تغییرات نوروپاتولوژی BSE بیشتر استحال‌های (دژنراتیو) و مشابه اسکرپی در گوسفند است. مغز حیوانات مبتلا دچار ضایعات استحال‌های شده که معمولاً منجر به ایجاد واکوئل‌هایی در بعضی قسمت‌های بافت مغز گردیده و به آن ظاهری اسفنجی شکل می‌دهد. در بررسی میکروسکپ الکترونی، توده‌ای از فیبریل‌های پروتئینی مشاهده شده است. پژوهندگان بیماری اسکرپی، ضایعات مغزی گاوهای دیوانه را مشابه اسکرپی در گوسفند دانسته و احتمال همان بیماری را در گاو مطرح ساخته‌اند. اپیدمیولوژیست‌های انستیتو ویبریج نیز با تعیین منشأ اولیه عفونت در نتیجه مصرف پودر گوشت و استخوان لاشه‌های گوسفندان، با نظریه فوق موافقت دارند. بر طبق این عقیده، انتقال متقاطع عامل اسکرپی از گوسفند به گاو صورت پذیرفته است.

پاسخ میزبان

هیچ‌گونه پاسخ آنتی بادی یا ایمنی با واسطه سلولی در مقابل عفونت BSE نشان داده نشده و تغییرات التهابی اتفاق نمی‌افتد.

تشخیص

تشخیص براساس بررسی‌های آسیب شناسی، صورت می‌گیرد. تشخیص افتراقی از لیستریوز و هاری

ضروری است. بدون تردید، تشخیص بیماری حیوان زنده و در مراحل اولیه بیماری از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است. تشخیص پیش از کشتار به خارج کردن گاوهای آلوده از زنجیره غذایی انسان کمک خواهد کرد. پژوهندگان در انستیتو بهداشت دام ادینبورو به پیشرفت‌هایی دست یافته‌اند. آن‌ها با بررسی اسکرپی در موش موفق به تولید آنتی بادی‌های پلی کلونال فیبریل‌های پروتئینی متشکل در مغز شده که قادر به واکنش با عامل اسکرپی می‌باشد. آزمایش آنتی بادی، پروتئین غیرطبیعی را شناسایی خواهد نمود. به اعتقاد جان بورن (John Bourne) رئیس انستیتو ادینبورو، این پروتئین در اوایل سیر بیماری وجود داشته، لیکن تنها بعد از مرگ، قابل تشخیص است. اما پروتئین غیرطبیعی در طحال نیز وجود داشته و ممکن است در دیگر بافت‌های بدن نیز موجود باشد. بورن امیدوار است که پروتئین را بتوان در گلبول‌های خون شناسایی نمود که تشخیص در حیوان زنده را امکان پذیر خواهد ساخت. آزمایش دیگری برای شناسایی حساسیت ژنتیکی حیوانات به بیماری مورد لزوم است. چنین روشی تولید گله‌های مقاوم را امکان پذیر خواهد ساخت، روشی که در مورد اسکرپی گوسفند تعیین شده است. پژوهندگان در ادینبورو روشی را برای تمایز گوسفندان حساس از گوسفندان مقاوم به اسکرپی کشف کرده‌اند. در واقع، اختلاف در یک نوع دوره کمون کوتاه با مرگ حیوانات نسبت به دوره کمون بسیار طولانی و بیش از طول عمر حیوان قرار گرفته است. این دو دوره از اشکال مختلف (آلل‌های) یک ژن بنام (SIP) منشأ می‌گیرند. آزمایش ساده خون در طی چند روز وضعیت گوسفند را از نظر دارا بودن این ژن‌ها مشخص می‌سازد. مرحله بعدی شناسایی حساسیت مشابه ژنتیکی در گاو، و سپس شناسایی ژن مسئول خواهد بود. بدون تردید، چنین روشی دامپروان و مصرف کنندگان پروتئین حیوانی را مطمئن خواهد ساخت.

بررسی‌های تجربی

در سال ۱۹۸۷، وجود پروتئین غیرطبیعی در مغز گاوهای آلوده بوسیله پژوهندگان در ادینبورو نشان داده شد. این پروتئین مشابه پروتئین موجود در مغز گوسفندان مبتلا به اسکرپی بوده و تزریق مغز آلوده گاو به موش از طریق داخل جمجمه‌ای به بیماری منجر می‌گردد. این بدان معنی است که همانند اسکرپی از موش میتوان بعنوان مدلی برای بررسی جنبه‌های مختلف BSE استفاده نمود.

در سال ۱۹۹۰، نتیجه انتقال تجربی BSE به موش‌های C57B1 از طریق تغذیه مغز گاو مبتلا به بیماری گزارش گردید.

بیماری بالینی بعد از ۱۵ ماه در موش‌ها ظاهر شد. تزریق مغز این گروه موش‌ها در ۱۲ ماه بعد از تغذیه مغز گاو به موش‌های دیگر بطریق داخل مغزی با بیماری صد درصد گروه اخیر همراه بود و دوره کمون، بین ۲۳۲ و ۲۵۱ روز بطول انجامید.

با تغذیه دیگر احشاء گاوهای مبتلا از جمله طحال، نخاع شوکی، سلول‌های لنفورتیکولر، شیر، بافت پستان، عضلات (همانند گوشت مصرفی انسان) و جفت، بیماری عصبی در موش، ایجاد نگردید. در پاساژ مغز این حیوانات بعد از ۱۲ ماه تغذیه نیز بیماری عصبی در موش‌های تزریق شده بطریق داخل مغزی تولید نشد. در انستیتو ویبریچ انتقال BSE از گاوهای بیمار به گاوهای سالم از طریق تزریق مستقیم داخل مغزی صورت پذیرفته است. همچنین انتقال تجربی به خوک با تزریق دوزاژ بالای مغز آلوده گاو گزارش گردیده است.

اپیدمیولوژی

وقوع

تا کنون بیماری در انگلستان و ایرلند اتفاق افتاده، تا ژوئن ۱۹۹۰ بالغ بر ۱۴۰۰۰ گاو و در اکتبر همان سال بیش از ۱۸۰۰۰ گاو را مبتلا ساخت. آمار سال‌های بعد بطور منظم در دسترس نبوده و در مارس ۱۹۹۶ اعدام متجاوز از ۱۸۰۰۰۰ گاو گزارش گردید که در اوایل سال ۲۰۰۱ در شماره اول مجله EID، بالغ بر ۲۰۰۰۰۰ مورد بوده است. در حال حاضر بیماری در انگلستان و بعضی از کشورهای دیگر، به شکل اپیدمیک، منتشر می‌باشد. در سال ۱۹۸۹، دو مورد انفرادی از عمان گزارش گردید. در ۱۹۹۰، موردی احتمالی از بلژیک (در ارتباط با واردات گوشت و پودر استخوان از انگلستان) و در ۱۹۹۱ موردی مشابه از بریتانی فرانسه گزارش شد.

انتقال

شواهد اپیدمیولوژیک، BSE را منتج از مصرف مواد پروتئینی آلوده به عامل اسکرپی پیشنهاد می‌نماید. محتمل است که میتوزن‌هائی با وقوع طبیعی در مواد غذایی، محرکی برای تولید بیماری بوده باشند. همانند اسکرپی، مسئله ژنتیکی BSE نیز مطرح بوده هرچند انتقال عمومی به اثبات نرسیده، در حالیکه این امر در اسکرپی ثابت شده است. انتقال افقی نیز بطور طبیعی نشان داده نشده است. گوسفند مخزن احتمالی عفونت می‌باشد.

کنترل

سه عامل مهم مسئول احتمالی شیوع ناگهانی BSE سال ۱۹۸۶ در بریتانیا شناخته شده‌اند. در اواخر دهه ۱۹۷۰ و اوایل دهه ۱۹۸۰ تعداد گوسفندان کشور افزایش داشته و بالطبع میزان بروز اسکرپی بالا بوده است. در مقابله با گرانی سویا و پودر ماهی، مصرف پودر گوشت و استخوان گوسفند با قیمت ارزانتر در گاوداری‌ها به حد زیادی فزونی یافت. در همان زمان، به علت بحران نفت، روش‌های تهیه پودر گوشت و استخوان به جای استفاده از حرارت‌های بالای پرهزینه به روش‌های مداوم با حرارت پایین تر و ارزانتر تغییر یافت، که به احتمال قوی قادر به نابود ساختن عامل بسیار مقاوم اسکرپی نبوده است. تمامی شرکت‌های تولید پودر گوشت و استخوان، به استثنای یک شرکت در اسکاتلند، استفاده از مواد حلال چون بنزن، هگزان و تری کلرواتیلن برای از بین بردن چربی‌های اضافی گوشت و استخوان را کنار گذاردند. نکته مهمتر آنکه مرحله نهایی حرارت خیلی زیاد برای دور ساختن حلال‌ها نیز بکار گرفته نشد. بالاخره سیاست دولت دامداران را به تولید شیر بیشتر ترغیب نموده که بدین جهت گوساله‌ها زود تر از شیر گرفته شده و همراه با مادران خود بوسیله مواد پروتئینی گوسفند تغذیه شدند.

به اعتقاد دکتر ویلیام ریلی (Dr. William Reilly) دبیر جامعه دامپزشکان بریتانیا حرارت خیلی بالایی مرحله نهایی تهیه پودر گوشت و استخوان عامل اسکرپی را نابود می‌سازد. تنها شرکتی که از مواد حلال استفاده نموده در اسکاتلند بوده و اسکاتلند تعداد کمی از موارد BSE را تا ۱۹۹۰ (۴۳۴ مورد در اواسط ماه می ۱۹۹۰ از

بین ۱۳۶۴۸ مورد در بریتانیا) را گزارش نمود. از طرفی دیگر، جان ویل اسمیت (John Wilesmith) اپیدمیولوژیست و بیبریج ضمن آنکه استفاده از مواد حلال لیپیدی را بعنوان عاملی در نظر گرفته، لیکن تاثیر آن را جزئی می‌داند.

تامین فاکتورهای فوق الذکر در دیگر نقاط جهان بعید بنظر می‌رسد. از این رو پژوهندگان اندکی شیوع BSE را در دیگر کشورها انتظار دارند. در ارتباط با تنها منشاء احتمالی شناخته شده بیماری، روش‌های کنترل را میتوان بشرح زیر :

۱) گزارش رسمی و اجباری بیماری و تمامی موارد مظنون،

۲) کشتار و نابودی تمامی گاوهای آلوده،

۳) ممنوعیت استفاده از مواد پروتئینی نشخوارکنندگان در تغذیه حیوانات

۴) منع فروش یا نگهداری فرآورده‌های تولیدی گاوهای مشکوک جهت مصرف انسان، خلاصه نمود.

از سال‌های ۱۹۸۷ و ۱۹۸۸ مصرف مواد پروتئینی مشتق از گوسفند، با احتمال آلودگی به عامل اسکرپی، در گاو منع گردیده، BSE بطور رسمی بیماری قابل گزارش اجباری بوده، گاوهای مبتلا نابود شده و شیر آنها معدوم گردیده، استفاده از فرآورده‌های نشخوارکنندگان در کارخانجات تولید مواد غذایی کودکان منع شده، و مصرف غذایی مغز، نخاع، تیموس، طحال، لوزتین، و روده تمامی گاوها از ۱۳ نوامبر ۱۹۸۹ در انگلستان، ویزل و اسکاتلند، و از ژانویه ۱۹۹۰ در ایرلند ممنوع شد. فرض بر پرابون اسکرپی بعنوان عامل BSE، میبایستی ۴ تا ۵ سال بعد از قطع منشاء آلودگی (مواد پروتئینی گوسفند) بیماری محو می‌شد. از این رو، پیش بینی می‌شد که از سال ۱۹۹۲ بیماری کاهش یافته و در ۱۹۹۳ ریشه کن شود، مشروط بر اینکه انتقال افقی و عمودی صورت نگیرد. با وصف این، متأسفانه چنین نشد و در ۱۹۹۶ بیماری بشکل اپیدمی گسترده‌ای خودنمایی کرد.

یکی از مهمترین مسائل تعیین نقش گاو بعنوان میزبان انتهایی (Dead-end host) بعد از آلودگی از طریق تغذیه می‌باشد. مینک‌های مبتلا به آنسفالوپاتی قابل انتقال بوسیله مواد غذایی، عفونت را به نسل بعدی (عمودی) یا به یکدیگر (افقی) انتقال نمی‌دهند. در مقابل، اسکرپی از میش به بره (در رحم یا در خلال زایش) بطور عمودی منتقل می‌گردد. همچنین، اسکرپی بطور افقی از گوسفند به گوسفند، و احتمالاً در نتیجه تماس با مواد آلوده به جفت یا مصرف جفت، انتقال می‌یابد.

با وجود این، چنانچه گاو میزبان انتهایی می‌بود با کشتار تمامی گاوهای مبتلا بیماری ریشه کن می‌شد. بنابراین، ۴ سال بعد از تحریم مصرف مواد پروتئینی نشخوارکنندگان در جیره غذایی گاوها، از ۱۹۹۲ به بعد میبایستی تعداد موارد کاهش می‌یافت.

اما چنانچه BSE از طریق مادر به گوساله انتقال یافته باشد، بیماری برای چندین سال و تا کشتار و نابودی نسل آلوده اخیر افزایش خواهد داشت. بالاخره در حالت انتقال افقی از گاو به گاو بوده که بعد از کشتار گاوهای مبتلا اپیدمی تخفیف یافته، و بعداً بار دیگر در حیوانات تحت تماس شروع خواهد شد. (ظاهراً شواهد موید وقوع چنین اتفاقاتی است). سرانجام، تحقیق در زمینه اثرات روش‌ها و مواد مختلف بر روی عامل اسکرپی جهت کنترل بیماری ادامه دارد. تا کنون تنها اثر اتوکلاو با حرارت زیاد یا غلظت‌های بالای هیپوکلریت سدیم شناخته شده است.

عقاید دیگری نیز در باره BSE وجود دارد، از جمله آنکه عامل بیماری ممکن است شکل جهش یافته اسکرپی یا در گوسفند و یا در گاو بعد از مصرف مواد غذایی آلوده باشد. احتمالاً شکل تغییر یافته عامل اسکرپی نگران کننده ترین دورنما را بدنبال خواهد داشت. چنانچه BSE از قبل وجود داشته، بنابراین محتمل است که بعنوان بیماری گاو باقی بماند. اگر عامل بیماری از گوسفند به گاو انتقال یافته، بعداً ممکن است از سد نوعی گذشته و به نوع دیگر انتقال یابد. کشف ابتلا چندین نوع آنتلپ در باغ وحش و دو گربه دست آموز به بیماری بسیار مشابه BSE، این ترس را دوباره زنده کرده و روش‌های کنترل دیگری را ایجاب نموده است.

جنبه‌های بهداشت عمومی

اثرات اقتصادی - اجتماعی

خسارات اقتصادی ناشی از BSE با معدوم ساختن نزدیک به ۲۰۰ هزار راس گاو و تعهد دولت انگلستان در نابودی ۳ میلیون گاو یا بیشتر، جبران ناپذیر است. علاوه بر منع و تحریم مصرف داخلی گوشت گاو در بریتانیا، بازار مشترک اروپا، اتحادیه اروپا و بسیاری از دیگر کشورها واردات گاو و فرآورده‌های آن را از انگلستان تحریم نمودند و هزینه‌های تحقیقاتی نیز بسیار سنگین بود.

اثرات بهداشت عمومی

اهمیت بهداشت عمومی BSE در ارتباط احتمالی آن با بیماری‌های آنسفالوپاتی اسفنجی شکل انسان بویژه بیماری کروتسفلد - جاکوب (CJD) (Creutzfeldt-Jacob Disease) قرار گرفته است. هرچند که CJD برای اولین بار در ۱۹۱۹ توصیف شد، لیکن تا بررسی‌های انتقال تجربی به شامپانزه در اواخر دهه ۱۹۶۰ مورد توجه زیادی قرار نگرفت. انتقال بیماری در طبیعت شناخته نشده است. بیماری انتشار جهانی داشته و تا سال‌های اخیر هر ساله حدود یک مورد در دو میلیون نفر اتفاق افتاده است. اکثر موارد بطور اسپورادیک وقوع می‌یابد. بخش کوچکی از موارد بیماری منشاء فامیلی داشته، لیکن حساسیت ژنتیکی یا تماس مشترک شناخته نشده است. تعداد کمی در نتیجه اعمال جراحی مغز یا پیوند قرنیه، یا از طریق درمان‌های گذشته با عصاره‌های هورمونی تهیه شده از غده هیپوفیز مردگان اتفاق افتاده است. صرفنظر از این نمونه‌های اتفاقی، منشاء اکثر موارد بیماری به صورت معمایی باقی مانده است. آیا CJD اسکرپی منتقل شده از گوسفند به انسان است؟ و آیا ممکن است BSE نیز چنین نقشی را ایفا نماید؟

اسکرپی از حدود ۲۵۰ سال پیش در انگلستان وجود داشته، لیکن بررسی‌های اپیدمیولوژیک، هیچ‌گونه رابطه‌ای بین میزان بروز اسکرپی و CJD نشان نداده است. بسیاری از موارد CJD در استرالیا و نیوزیلند، که عاری از اسکرپی بوده، تشخیص داده شده است. هم چنین مواردی از بیماری در ژاپن گزارش شده، مصرف گوشت گوسفند در ژاپن کم بوده و در این حد نیز از نیوزیلند وارد میشود.

با وجودی که تمامی شواهد بر عدم آلودگی انسان بوسیله اسکرپی اشاره دارد، لیکن در سال ۱۹۹۰

دپارتمان بهداشت انگلستان مبلغ ۳۵۰ هزار لیره استرلینگ جهت پروژه طولانی بررسی CJD اختصاص داد. این بررسی تمامی زمینه‌ها از جمله افزایش احتمالی موارد بیماری از زمان شیوع BSE در گاو را شامل می‌گردد. بررسی مشابهی بین سال‌های ۱۹۷۰ تا ۱۹۸۴ در دانشگاه آکسفورد انجام پذیرفته که امکان مقایسه خوبی را فراهم ساخته است. بر طبق بیان دکتر روبرت ویل (Dr. Robert Will) مسئول پروژه ۱۹۹۰ "قبل از کسب اطمینان از عدم مخاطره BSE برای انسان ۱۰ تا ۱۵ سال یا بیشتر وقت لازم می‌باشد".

در انگلستان وحشت از انتقال بیماری به انسان در حدی است که طبق یک نظرخواهی بوسیله نشریه اوبزورور (The Observer) ۱۰ درصد مردم از BSE بیش از AIDS هراس دارند. آیا اگر اسکرپی از گوسفند به گاو انتقال یافته، از گاو به انسان انتقال نخواهد یافت؟ یک گربه از بیماری مشابهی تلف شده، گربه دیگری به BSE دچار بوده، گزارش‌هایی از ابتلاء انواع بز کوهی و یک گاو کوهی ارائه گردیده است. از این رو مردم حق دارند تصور کنند که انتقال برون گونه‌ای BSE نیز امکان پذیر باشد. بدون تردید، اگر گربه‌های بیشتری یا حیوانات دیگری به بیماری دچار شوند، مشکلات افزایش یافته و ترس مردم بیشتر خواهد شد.

در حال حاضر دو مشکل اساسی وجود دارد. اگر انتقال BSE از گاو به انسان ممکن بوده و اتفاق افتد، احتمالاً بیماری قابل تمایز از CJD با دوره کمون ۲۰ سال و نشانی‌های دمانس و جراحات مغزی، نخواهد بود. بنابراین آنهایی که می‌خواهند مخاطرات تغذیه دهه ۱۹۹۰ بریتانیا را تجربه کنند بایستی خیلی انتظار بکشند. (شاید هم این انتظار با تغذیه دپروزی دهه‌های ۸۰-۱۹۷۰ بسر آمده است؟) مشکل دیگر موثر بودن احتیاطات و اقدامات حاضر بر علیه انتقال احتمالی BSE از گاو به انسان است. بر طبق قانون، گاوهای مبتلا باید نابود شده و نبایستی به مصرف غذایی انسان برسند. معهذاً، زمانیکه گرامت از ۵۰ درصد به ۱۰۰ درصد افزایش یافت، تعداد موارد گزارش شده BSE از هفته‌ای به هفته دیگر دو برابر شد. خطر تهدیدآمیز در نادیده گرفتن موارد نادری از بیماری است.

ترس مردم از BSE مشابه ترس از انفجار هسته‌ای در نظر گرفته شده است با این تفاوت که مشکل انفجار هسته‌ای در مقایسه با تهدید ناشناخته BSE بخوبی شناخته شده است. پروفیسور ریچارد لی سی (Prof. Richard Leicy) از دانشگاه لیدز کشتار و نابودی تمامی گاوهای گله‌هایی را که بیماری در آن‌ها به تأیید رسیده پیشنهاد نموده است. این برنامه متجاوز از ۶ میلیون راس گاو را شامل خواهد شد. جامعه دامپزشکان انگلستان تولید مثل با نسل گاوهای مبتلا را تحریم نموده، در حالیکه حزب کارگر، خواستار معدوم نمودن تمامی فرآورده‌های چنین گاوهایی است.

سال‌ها است که تحقیقات وسیعی در انگلستان شروع شده با این امید که ترس مردم را برطرف ساخته و ایالات متحده و اروپا را ترغیب نموده که تحریم خرید گاو و گوشت گاو از بریتانیا را لغو نمایند، اما فاجعه همچنان ادامه دارد.

انسفالوپاتی‌های اسفنجی شکل حیوانات و ارتباط آن‌ها با بیماری‌های مشابه انسان

اسکرپی در گوسفند و بز بیش از ۲۵۰ سال است که بعنوان یکی از بیماری‌های مهم سیستم اعصاب مرکزی مورد توجه بوده و علیرغم بررسی‌های مفصلی که در زمینه شناخت عامل آن انجام پذیرفته، هنوز نظرات

متفاوتی در بین پژوهندگان مختلف وجود دارد.

در طی چندین دهه اخیر، از عامل اسکریبی بعنوان ویروس غیرمتعارف با خصوصیتی کاملاً متضاد با ویروس‌های شناخته شده نام برده می‌شد. سرانجام، در سال‌های اخیر آن را عاملی فاقد اسیدنوکلئیک و متشکل از پروتئین تشخیص داده و نام پرایون به آن داده شد و این نامگذاری برای عوامل دیگر آنسفالوپاتی‌های حیوانات و انسان نیز مورد قبول واقع گردید.

آنسفالوپاتی‌های انسانی کورو، CJD و GSSS از نظر پاتولوژی شبیه اسکریبی گوسفند و BSE گاو می‌باشند. این بیماری‌ها نیز قابل انتقال بوده، هرچند شواهد کمی از انتقال فرد به فرد، به استثنای موارد اندکی از طریق اعمال جراحی چون پیوند قرنیه یا بافت‌های سخت شامه و استفاده از هورمون رشد تهیه شده از غده هیپوفیز فرد تلف شده از CJD گزارش شده است.

کورو در ارتباط با آدمخواری بومیان قبیله فور در گینه جدید شناخته شد. در سال ۱۹۸۵، احتمال عفونت از طریق بریدگی‌ها، خراش‌های پوستی، سوراخ کردن بینی و گوش، مالش چشم، و جراحات مخاطی توسط گاجدوسک (Gajdusek) مورد تایید قرار گرفت. موضوع کانیبالیسم، ارتباط بالقوه بین آنسفالوپاتی قابل انتقال دژنراتیو (Transmissible degenerative encephalopathy (TDE) و مصرف مغز حیوانات را مطرح ساخت. با وجودی که عفونت دهانی امکان پذیر بوده لیکن دوزهای بسیار زیادی برای آلودگی لازم است. در بررسی‌های تجربی یکی از ۱۰ میمون تغذیه شده با ۴۸ گرم مغز و ۱۹ گرم کلیه و طحال شامپانزه آلوده تجربی با کورو به TDE دچار شد. در بررسی دیگری آلودگی شامپانزه با عامل کورو از طریق لوله گذاری از راه بینی در معده به بیماری منجر نگردید.

میزان بروز بالای CJD در بین یهودیان لیبیایی مهاجر به قدس اشغالی، مورد توجه بوده و به مصرف زیاد مغز، نخاع و چشم گوسفند توسط آن‌ها نسبت داده شده است. با این وجود مشخص گردیده که دیگر جوامع مهاجر مدیترانه و آفریقای شمالی به قدس اشغالی با مصرف مشابهی از مغز، نخاع شوکی و چشم گوسفند، میزان ابتلاء رو به افزایشی از CJD نداشته‌اند. همچنین زمینه میزان بروز CJD در قدس اشغالی و لیبی بالاتر از حد متوسط جهانی نبوده، هرچند لیبی یکی از بالاترین مصرف کنندگان گوسفند بوده و اسکریبی نیز در این نواحی گزارش نشده است. ارتباط فامیلی در بین لیبیایی‌ها دارای اهمیت زیادی بوده است.

میزان بروز CJD در بین مهاجرین الجزایری و تونسی در فرانسه حدود چهار برابر بیش از جمعیت بومی است و مغز گوسفند بطور منظم خورده میشود لیکن تقریباً تمامی مبتلایان به تنها دو فامیل یهودی تعلق داشته‌اند. همچنین در چکوسلواکی سابق ارتباط و گرایش فامیلی نشان داده شده و حداقل ۱۰۰ سالی است که اسکریبی در کشور، شناخته نشده است. در کانونی از CJD در ایتالیا، شواهدی از آلودگی به اسکریبی وجود نداشته است. مواردی از CJD در شیلی گزارش شده و اسکریبی شناخته نشده است.

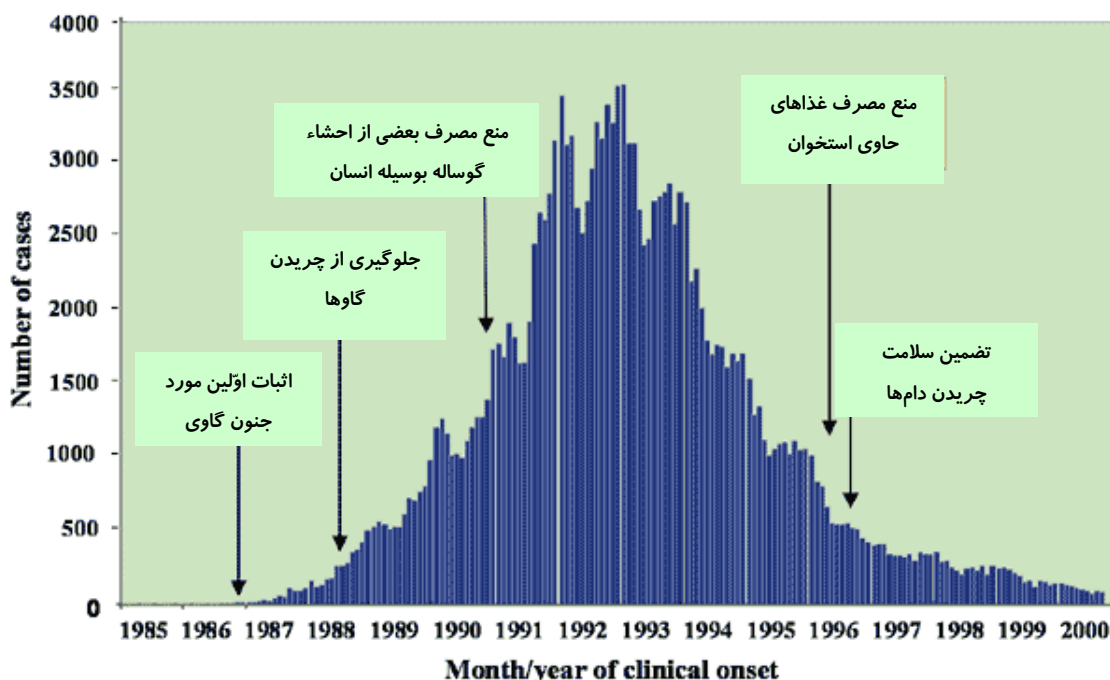
موارد اسپورادیک CJD در کشورهایی با عدم شناسایی اسکریبی چون آرژانتین، استرالیا، فنلاند، مکزیک، گینه جدید، نیوزیلند، و در ژاپن (که تا سال‌های اخیر اسکریبی شناخته نشده بود) اتفاق افتاده است. بعلاوه CJD در یک گیاه خوار در تمامی طول زندگی، و در افرادی دیگر که هرگز گوشت گوسفند مصرف نکرده‌اند، به ثبت رسیده

است. از طرف دیگر، در ایسلند گوسفند منبع اصلی پروتئین حیوانی بوده و از مغز گوسفند نیز بطور عام استفاده میشود. با وجودیکه اسکرپی از سال‌ها پیش در کشور، آندمیک بوده و خسارت ۳۰ درصد را باعث گردیده، لیکن میزان بروز CJD بسیار پائین است.

بعلت آنکه احتمالاً BSE نیز بوسیله پرایون اسکرپی تولید شده، در ارتباط با انتقال به انسان وضعیت مشابهی حاکم خواهد بود. بنظر می‌رسد انتقال بالقوه بیماری به انسان از طریق راه‌های محیطی در مقایسه با راه دهانی قرار داشته باشد. با این وجود، علیرغم یافته‌های منفی بین مصرف گوشت گوسفند و CJD یا بیماری مشابه در انسان، تعدادی از بررسی‌های اپیدمیولوژیک، بر مخاطره شغلی در ارتباط با نسوج آلوده به اسکرپی (و احتمالاً) BSE و بعنوان مثال چوپانان، کارکنان کشتارگاه‌ها، قصابان و غیره را مطرح می‌سازد. در هر صورت، هرچند احتمال بیماری‌زایی عامل BSE را برای انسان نمی‌توان نفی نمود، عبور ساده پرایون از سدهای نوعی نیز برای انتقال کافی نیست.

جدول ۱ - موارد جنون گاوی گزارش شده تا سال ۲۰۰۲

سال	انگلستان	سایر کشورها	جمع
قبل از ۱۹۸۸	۴۴۶	۰	۴۴۶
۱۹۸۸	۲۵۱۴	۰	۲۵۱۴
۱۹۸۹	۷۲۲۸	۵	۷۲۳۳
۱۹۹۰	۱۴۴۰۷	۱۷	۱۴۴۱۴
۱۹۹۱	۲۵۳۵۹	۲۶	۲۵۳۸۵
۱۹۹۲	۳۷۲۸۰	۳۶	۳۷۳۱۶
۱۹۹۳	۳۵۰۹۰	۴۹	۳۵۱۳۹
۱۹۹۴	۲۴۴۳۸	۱۰۴	۲۴۵۴۲
۱۹۹۵	۱۴۵۶۲	۱۰۲	۱۴۶۶۴
۱۹۹۶	۸۱۴۹	۱۶۱	۸۳۱۰
۱۹۹۷	۴۳۹۳	۱۵۲	۴۵۴۵
۱۹۹۸	۳۲۳۵	۲۵۰	۳۴۸۵
۱۹۹۹	۲۳۰۱	۳۳۴	۲۶۳۵
۲۰۰۰	۱۴۴۳	۵۰۳	۱۹۴۶
۲۰۰۱	۱۲۰۲	۱۰۱۳	۲۲۱۵
۲۰۰۲	۱۴۴۴	۱۰۳۵	۲۴۷۹



نمودار ۱ - روند زمانی نوپیدی آنسفالوپاتی اسفنجی شکل گاوها و کنترل آن

سرانجام، مشکل همچنان باقی است. آیا مسئول واقعی تمامی آنسفالوپاتی‌های اسفنجی شکل انسان و حیوانات، پرایون اسکرپی است؟ بدون تردید، در آینده‌ای نه چندان دور این گره کور گشوده خواهد شد. اما مهمتر آنکه آیا بواقع BSE یک ژئونوز است؟ طبق اخبار رسانه‌های گروهی، ظاهراً در مارس ۱۹۹۶ بیماری موسوم به جنون گاوی (BSE) قابل انتقال به انسان اعلام شده است!؟ علاوه بر گاوها، القاء عفونت تجربی با عامل جنون گاوی در گوسفندان نیز از طریق دهان، صورت گرفته و این تصور را برانگیخته است که چه بسا گوسفندان نیز آلوده بوده و باعث تداوم چرخه بیماری در طبیعت گردند. تصویری که هرگز به اثبات نرسیده و بنابراین تا زمان نگارش این گفتار، فرض اصلی بر این بوده است که گاوها تنها حیوانات مورد تغذیه انسان هستند که به طور طبیعی، مبتلا به جنون گاوی گردیده‌اند.

از سال ۱۹۸۶ تا ۲۰۰۱ بیش از ۹۸٪ موارد جنون گاوی را از انگلستان که کانون اولیه این بیماری بوده است گزارش نموده‌اند ولی طی این مدت بر تعداد کشورهای اروپایی که حداقل یک مورد بومی بیماری را گزارش کرده‌اند نیز افزوده شده است که تقریباً همگی جزو کشورهای اروپایی بوده‌اند به طوری که تا سال ۱۹۹۳ چهار کشور اروپایی، تا سال ۲۰۰۰ یازده کشور اروپایی و تا سال ۲۰۰۲ قریب ۱۹ کشور اروپایی را شامل می‌شده است. کشورهای غیر اروپایی ژاپن و قدس اشغالی، اولین موارد خود را به ترتیب در سال‌های ۲۰۰۱ و ۲۰۰۲ گزارش کرده‌اند.

انتشار عامل جنون گاوی از طریق وارد کردن گاوهای زنده و یا مواد غذایی آلوده آنان، محتمل می‌باشد.

نسبت موارد سالانه جنون گاوی گزارش شده در خارج از انگلستان در سال ۲۰۰۰ به بیش از ۲۵٪ و در سال ۲۰۰۱ به بیش از ۴۵٪ می‌رسد. واقعیتی که حاکی از کاهش وسعت همه گیری بزرگ جنون گاوی (بیش از ۱۸۲۰۰۰ مورد) در انگلستان و توسعه آن در سایر کشورها می‌باشد. ضمناً در سال ۲۰۰۱ فقط دو کشور انگلستان و پرتغال، میزان بروز بیش از یک‌صد مورد بومی در هر یک میلیون گاو را طی ۲۴ ماه قبل از آن گزارش نمودند.

اشکال بالینی CJD

تا قبل از نوپیدی vCJD بیماری کروتسفلد - جاکوب به سه شکل، انفرادی (Sporadic)، خانوادگی (Familial) و القائی (Iatrogenic) گزارش شده بود. شکل انفرادی بیماری، با علت نامعلوم در سراسر جهان با میزان یک نفر در هر یک میلیون نفر جمعیت حادث گردیده و مسئول حدود ۸۵-۹۰ درصد موارد بیماری می‌باشد. موارد خانوادگی بیماری، مسئول ۵-۱۰ درصد موارد بوده و در اثر موتاسیون یک ژن ایجاد می‌شود و موارد القائی به طور اتفاقی در اثر تماس با وسایل جراحی آلوده و یا پیوند قرنیه یا پرده‌های اطراف مغز (Dura) و یا دریافت هورمون رشد انسانی ایجاد می‌گردد و مسئول کمتر از ۵ درصد موارد CJD می‌باشد.

حقایق بیشتری در مورد vCJD

همانگونه که قبلاً نیز اشاره شد، از سال ۱۹۹۶ رابطه علت و معلولی بین جنون گاوی و واریانت جدید بیماری کروتسفلد - جاکوب (vCJD) در انسان، مطرح گردیده است. هر دو بیماری، ناشی از عامل غیرمعمول پرایون بوده، دوره نهفتگی چند ساله دارند و کشنده واقع می‌شوند. ضمناً هرچند شواهد و دلایل بسیار قوی و انکارناپذیری حاکی از ارتباط عامل مسبب بیماری گاوی و انسانی است ولی ماده غذایی بخصوصی که باعث انتقال از گاو به انسان می‌شود را هنوز شناسائی ننموده‌اند. شایان ذکر است که بررسی‌های بیولوژیک انجام شده، حاکی از وجود پرایون‌های عامل جنون گاوی در نخاع، شبکیه چشم، گانگلیون‌های ناودان خلفی مغز، انتهای روده باریک و مغز استخوان گاوهای آلوده می‌باشد. ضمناً تا بحال انتقال انسان به انسان این بیماری به اثبات نرسیده است.

vCJD بیشتر در سنین ۳۰ سالگی و CJD در سنین ۶۵ سالگی عارض می‌شود و دوره بیماری نیز در نوع واریانت، طولانی تر و در حدود ۱۴ ماه گزارش شده در حالیکه در نوع قدیمی ۴/۵ ماه می‌باشد و قویاً مرتبط با مصرف غذاهای تهیه شده از گوشت گاوهای مبتلا به جنون گاوی می‌باشد.

وقوع

از سال ۱۹۹۵ (۱۳۷۴ شمسی) تا ماه ژوئن ۲۰۰۳ (خرداد ۱۳۸۲) تعداد ۲۳۵ مورد vCJD در انسان گزارش گردیده است. به طوری که تا آن زمان ۱۳۱ نفر آنان تلف شده و ۴ نفر در قید حیات بوده و کلاً بیش از ۹۰٪ آن از انگلستان و بقیه از فرانسه، ایرلند، ایتالیا و ایالات متحده گزارش شده است موارد گزارش شده از ایرلند و ایالات متحده، افرادی بوده‌اند که طی همه گیری جنون گاوی در انگلستان به مدت بیش از پنج سال در آن کشور، سکونت داشته‌اند و تا به حال در کشورهایی که جنون گاوی به اثبات نرسیده vCJD نیز یافت نشده است.

بیماری کروتسفلد - جاکوب بر خلاف vCJD در نقاط مختلف جهان به صورت بومی وجود دارد. دوره نهفتگی vCJD به دلیل نوپدیدی این بیماری، نامشخص است ولی به نظر می‌رسد حدود چندین سال تا چند دهه باشد و در واقع مبتلایان و قربانیان فعلی، سال‌ها قبل در معرض ابتلاء قرار گرفته‌اند. دوره بیماری نیز در نوع واریانت، طولانی تر و در حدود ۱۴ ماه گزارش شده در حالیکه در نوع قدیمی ۴/۵ ماه می‌باشد

خطر بیماری برای مسافرین

خطر ابتلاء به vCJD در اثر مصرف گوشت و فراورده‌های گوشت گاو در کشورهایی که وجود جنون گاوی به اثبات رسیده است برای مسافرین به طور دقیق مشخص نمی‌باشد ولی قدر مسلم اینست که در حد بالائی نبوده حتی در کشور انگلستان ممکن است به ۱ مورد در هر ۱۰ بیلیون نفر مصرف کنندگان اینگونه مواد نرسد.

علائم بالینی در انسان

علائم بالینی بیماری ناشی از پرایون در انسان به سه مرحله تقسیم شده است. در مرحله اول افسردگی، فراموشی، اشکال در صحبت، اشکال در تشخیص موقعیت زمانی و مکانی، گم کردن مسیر منزل یا محل کار و تغییر حالت‌ها حادث می‌گردد. در مرحله دوم، افسردگی شدید، لکنت زبان، تشنج، سرگیجه‌های شدید، از دست دادن حافظه، عدم کنترل دست‌ها در انجام کار و ترس موهوم متناوب ایجاد میشود. در مرحله سوم جنون کامل بروز نموده، حافظه بکلی محو شده، فلج کامل ایجاد و در حالت پیشرفته بیماری مرگ فرا می‌رسد. لازم به تاکید است که در مبتلایان به vCJD بر خلاف مبتلایان به CJD ابتدا علائم پسیکوز یا علائم حسی ظاهر شده و اختلالات نرولوژیکی نظیر آتاکسی با تاخیر چند ماهه و دمانس و میوکلونوس با تاخیر بیشتری عارض می‌گردد.

تشخیص

تظاهرات بالینی، طبیعت پیش رونده و عدم تشخیص بیماری‌های دیگر، مبنای اصلی احتمال وجود vCJD می‌باشد. ضمناً در حال حاضر آزمون تشخیصی قابل اعتمادی به منظور تشخیص بیماری قبل از بروز علائم بالینی، وجود ندارد. هرچند اسکن‌های Magnetic resonance، بیوپسی لوزه و بررسی مایع نخاع ممکن است تا حدودی کمک کننده باشد.

تغییراتی که در الگوی امواج مغزی در الکتروانسفالوگرام مبتلایان به vCJD یافت می‌شود در اشکال انفرادی کروتسفلد - جاکوب یافت نمی‌گردد.

اثبات تشخیص vCJD در حال حاضر، تنها از طریق بیوپسی مغز یا در نمونه‌های اتوپسی، امکان پذیر است در حالیکه تشخیص موارد محتمل (Probable) با تعریف ضوابط بالینی، صورت می‌گیرد. ضمناً تا به حال درمان موثری برای آن یافت نگردیده و بیماری معمولاً کشنده واقع می‌شود.

اقدامات پیشگیرنده

اقدامات کنترلی بهداشت عمومی نظیر تشدید مراقبت از جنون گاوی، جمع آوری حیوانات بیمار و

ممنوعیت مصرف مواد مشکوک، در کشورهای اروپائی به مورد اجرا گذاشته شده است. شایان ذکر است که سختگیرانه ترین اقدام کنترلی، شامل خارج کردن گوشت کلیه حیوانات بیش از ۳۰ ماهه از رژیم غذایی انسان و زنجیره غذایی حیوانات بوده است که در انگلستان به مورد اجرا گذاشته شده و به نظر می‌رسد از تاثیر بسیار زیادی برخوردار بوده است. ضمناً توصیه شده است مسافرین مناطق بومی جنون گاوی حتی الامکان از مصرف غذاهائی که از گوشت گاو تهیه شده است خودداری نمایند.

منابع

- 1) WHO, Variant Creutzfeldt-Jacob Disease, Fact sheet No. 180, World Health Organization. Revised November 2002 .
- 2) CDC, Bovine Spongiform Encephalopathy and New Variant Creutzfeldt-Jacob Disease, Q & A: BSE and CJD, Update 2002: Bovine Spongiform Encephalopathy and Variant Creutzfeldt-Jacob Disease .
- 3) Austin A.R; Simmons M.M .(1993) – Reduced rumination in bovine Spongiform encephalopathy and Scrapie. Vet. Rec. 132 (13) 324- 325 .
- 4) AVTRW Reports (19 – ۹۱) fruits of research on Show in Scarborough. 1- Spongiform encephalopathy in Cats. 2- Work on BSE. 3- Heretical View of Scrapie. Vet. Rec. April 20,367-368 .
- 5) Barlow R.M. and Middleton D.J. (1990)- Is BSE Simply scrapie in cattle. Vet. Rec. 127-225.
- 6) Barlow R.M. and Middleton D.J. (1990)- Dietary transmission of BSE te. mice. Vet. Rec. 126,111-112 .
- 7) Barlow R.M – (۱۹۹۰) .BSE: Menace or Mirage? Br. Vet. J. 146, 485-486 .
- 8) Brugere P.I; Coux J; and Brugere H; (1994)- transmissible animal Spongiform encephalopathies. Transfus. Clin. Biol. 1 (5) 363-371 .
- 9) BVA News (1990) - Bovine Spongiform encephalopathy. Vet .Rec. 126, 170-171 .
- 10) Carolan D.J.P. (1990) - BSE in oman. Vet. Rec. 126,92 .
- 11) Cherfas J. (1990)- Virus - Like agent blamed for "Mad Cow disease". Science, 247 (4942) 523 .
- 12) Cherfas J. (1990) - Mad Cow disease: uncertainty rules. Science,249 1492-93 (4976).
- 13) Clark M. (1991) - Diagnosis of Scrapie. Vet.Rec.128,214 .
- 14) Comments (1991) - on the origins of BSE .Vet. Rec. 128,1 .
- 15) Cunningham A.A; Wells G.A; Scott A.C; Kirkwood J.K; and Burnett J. E; (1993) - Transmissible Spongiform encephalopathy in greater Kudu (Trigelaphus Strepsiceros) Vet. Rec. 132

(3) 68 .

16) Cullinane J.A; (1990) - Experiments on BSE .Vet. Rec.127,436 .

17) Dawson M. (1990) - Primary Parenteral transmission of bovine spongiform encephalopathy to the pig.Vet.Rec.127,338 .

18) Dawson M; Wells G.A.H; and parker B.N.J; (1990) - preliminary evidence of the experimental transmissibility of BSE to Cattle. Vet.Rec. 126,112-113 .

19) Eddy R.G; (1990) - Caesarean Section on BSE Cows. Vet. Rec. 126,92 .

20) Esmonde I.F; and will R.G. (1993) - Transmissible Spongiform encephalopathies and human neurodegenerative disease. Br.J. Hosp. Med. 49 .

21) Fleetweed A.J. and Furley C.W; (1990) - Spongiform encephalopathy in an eland. Vet. Rec. 126,408-409 .

22) Foster J.D; and Dickinson A.G; (1989) - Age at death from natural Scrapie in a Flock of Suffolk Sheep. Vet.Rec.126,415 – 417.

23) Fraser H; (1990) - Inheritance of BSE. Vet. Rec. 126, 92 .

24) Gibson P.H; (1991) - Spongiform encephalopathies in ungulates. Vet. Rec. February 2,115 .

25) Gill P.A; and Towansend W.L; (1993) - Hepatic Vasculopathy and encephalopathy in Brahman - type Calves. Aust. Vet.J.70 (2) 69 .

26) Hunter N; Goldmann W; Smith G; and Hope I; (1994) - Frequencies of prp gene Variants in healthy Cattle and Cattle With BSE in Scotland. Vet. Rec. 135 (17) 400-403 .

27) International disease Surveillance BSE. Vet. Rec. 127,416 .

28) Jeffrey M; (1991) - observations on BSE in Scotland. Vet. Rec. 128, 257 .

29) kirwood J.K ;Wells A.H; Wilesmith, Cunningham R.A; and Jackson S.I. (1990) - Spongiform encephalopathy in an arabian oryx and a greater Kudu. Vet. Rec. 127, 418-420 .

30) Kock R. (1991) - Spongiform encephalopathies in ungulates. Vet.Rec. March 30,311 .

31) Kuaden O.R; Truyen U; Groschup M.H; Vysal A; Kaiser E; Kretschmor H; Pohlenz. J; Diringer H; and Steinhagen P; (1994)- Bovine Spongiform encephalopathy in Germany. Zentralbl. Veterinar Med.[B] 41 (4) 294- 304 .

32) Lacey R.W; and Dealler S.F. (1994) - Vertical transfer of prion disease. Hum. Report . 9 (10) 1792 -1800 .

33) Mattiews D; (1990) - BSE: The Story So Far. State Vet.J . 43,3.

34) Mebride P.A; Eikelenboom P; Kroal G; Fraser H; and Bruce M.E; (1992) - prp Protein is associated With Follicular dendritic Cells of spleens and Lymph nodes in uninfected and Scrapie-

inrected mice. J. Pathol. 168 (4) 413-418 .

35) Morgan K.L; Nicholas K; Glover M.J; and Hall A.P; (1990)- A questionnaire Survey of the prevalence of Scrapie in Sheep in Britain. Vet .Rec.127,373- 376 .

36) Neibergs H.L; Ryan A.M; Womack. J.E; Spooner R.L; and Williams J.L; (1994) - polymorphism analysis of the prion gene in BSE affected and unaffected Cattle. Anim. Genet. 25 (5) 313-317 .

37) News and reports (1990) - Mad Cows and the minister (Risk to human health). Nature. 345 (6273) 277-278 .

38) News and reports (1990)- Pig With BSE. New Scientist, 122 – 27 (1736).

39) News and reports (1990)- How the French See BSE. Vet. Rec. 127,440 .

40) News and reports (1990) - Risk factors for the development of BSE in Great Britain and in France: Some Comparisons. Vet. Rec. 127,440 .

41) News and reports – (1990) La France, L'arme au Pied Face aux Vaches Folles (BSE)? La Recherche, 227,1556 .

42) News and reports (1990) - BSE: What madness is this? New Scientist, June 9,32-33 .

43) News and reports (1990) - The chain of reactions to an epidemic (BSE). New Scientist, June 9,33

44) News and reports (1990) - The human Connection: Where does Creutzfeldt-Jacob disease fit in? New Scientist, June 9,34 .

45) News and reports (1990) - BSE Case Confirmed in Brittany. Vet.Rec. 128,218 .

46) News and reports – (1991) BSE Found in Calborn after Start of feed ban. Vet. Rec. 128, 314 .

47) News and reports (1991) - second BSE Case Found in France. Vet. Rec. 128,342 .

48) News and reports (1991) - BSE "Following Pattern". Vet. Rec. March 30,290 .

49) Pattison I.H; (1990)- Scrapie agent in muscle. Vet.Rec.126,68 .

50) Pattison I.H. (1990) - origins of BSE. Vet. Rec. March 16, 262-263 .

51) Philip S. (1990) - Pin - Pointing Suspected Cases of BSE of the Farm. Vet. Rec. 127,274

52) Prusiner S.B; Rorchia M; and Westaway D. (1991) - Scrapie, BSE and other prion diseases. Cornell Veterinarian, 81,85 .

53) Prusiner S.B; (1991) - Molecular biology of prion diseases. Science. June 14,252,1515- 1522

54) Prusiner S.B; Fuzi M' Scott M; Serban D; Serban H; Taraboulos A; Gabriel J.M; Wells G.A; Wilesmith J.W; and Bradley R; (1993) - Immunologic and molecular biologic Studies of prion proteins in BSE. J.Infect. Dis.167 (3) 602-613 .

- 55) Prusiner S.B; (1995) - The Prion diseases. Scientific American January 1995 ۳۷-۳۰ .
- 56) Prusiner S.B; (1996) - Molecular biology and Pathogenesis of Prion diseases. Reviews, TIBS 21-December 1996.482-486.
- 57) Sawcer S.J; Esmonde G.M; Estibeiro P; and Will R.G. (1993) - Creutzfeldt- Jacob disease in an individual occupationally exposed to BSE. lancet, 341 (8845) 642 .
- 58) Schreuder B.E; (1995) - Scrapie and BSE, the Status in the Netherlands. Tijdschr Diergenee Skd. 120 (1) 12-17 .
- 59) Scottish veterinary investigation Service (1991) - Nutritional disorders mimic bovine Spongiform encephalopathy. Vet. Rec. February 2,95 .
- 60) Sklaviadis T.(1989) - Physical Properties of the Creutzfeldt- Jacob disease agent.J.Virol.63,1212-1222 .
- 61) Sklaviadis T.(1990) - Nuclease treatment results in high Specific Purification of Creutzfeldt-jakob infectivity with a density Characteristic of nucleic acid-protein Complexes. Arch. Virol.112,215-229 .
- 62) Taylor D.M; (1989) - Bovine Spongiform encephalopathy and human health. Vet.Rec.125,413-415 .
- 63) Taylor D.M; Fraser H; et al (1994) -(Decontamination Studies With the agents of bovine Spongiform encephalopathy and Scrapie. Arch. Virol.139 (3-4) 313-326 .
- 64) Wells G.A.H; Hancock R.D; Cooley W.A; Richards M.S; Higgins R.J. and David G.P; (1989) - BSE. Diagnostic Significance of Vacuolar changes in Selected nuclei of the medulla oblongata. Vet. Rec. 125, 521- 524 .
- 65) WHO repents (1996) - Mad Cow disease and its risk to humans. march 24, 1996 .
- 66) WHO Press Release/28 (1996) - International experts propose measures to limit Spread of BSE and reduce possible human risks from disease. April 3, 1996 .
- 67) Wijeratne W.V.S. and Curnow R.N. (1990) - A Study of the inheritance of Susceptibility to bovine Spongiform encephalopathy. Vet. Rce. 126, 5-8 .
- 68) Wile Smith J.W. (1991) - (origins of BSE. Vet. Rec. March 30,310 .
- 69) Wile Smith J.W; and Ryan J.B; (1993) - BSE: observations on the incidence during 1992. Vet. Rec. March 20, 132 .
- 70) Aldhous P.(1990) - BSE: New fears on transmission. Nature. 345 (6273) 280 .
- 71) Antoine - Louis lecoq (1990)- l'enigme des "Vaches Folles)Les maladies degeneratives du Cervue, Comme La desormais Celebre "Maladie des Vaches"). La Recherché. 227, 1554-1556 .