

ISSN 1512-8245



AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI
BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XCI

Odjeljenje medicinskih nauka

Knjiga 30

Centar za medicinska istraživanja

Knjiga 1

Redakcioni odbor

Jela Grujić-Vasić, Faruk Konjhodžić, Slobodan Loga

Urednik

Džemal Rezaković

**redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine**

SARAJEVO 2002

KAKO IZBJEĆI RIZIK OD PRIONSKE BOLESTI

Faruk Čaklovica,¹⁾ Davor Alagić,²⁾ Muhamed Smajlović,¹⁾
Ante Milanović,¹⁾ Nihad Fejzić,¹⁾ Jasmin Ferizbegović³⁾

Uvod

Prionske bolesti danas su, pored stručnih i profesionalnih krugova aktuelna tema koja se u svijetu medijski veoma mnogo eksploatiše. Radi se o zasebnoj skupini bolesti ljudi i različitih vrsta domaćih i divljih životinja. Kod životinja do sada su poznate:

- skrepi ovaca i koza,
- spongiformna encefalopatija goveda
- spongiformne encefalopatije nekih egzotičnih životinja u zoološkim vrstovima,
- prenosiva encefalopatija vidrica (transmissible mink encephalopathy - TME),
- spongiformna encefalopatija jelena (chronic wasting disease of deers - CWD),
- mačja spongiformna encefalopatija (feline spongiform encephalopathy - FSE),

a kod ljudi :

- KURU - oboljenje urođenika sa Nove Gvineje,
- Creutzfeld-Jakobova bolest (CJB),
- Gerstmann-Strausslerov sindrom (GSS) i
- Fatalna familijarna insomnija (FFI).
- nova CJB.

Pored zajedničkog uzročnika (prion), bolesti imaju više zajedničkih karakteristika:

1) Veterinarski fakultet Sarajevo
2) Faculty of Veterinary Medicine Davis, USA
3) Filozofski fakultet Tuzla

- inkubacija iznimno dugo traje
- tok bolesti je progresivan i završava smrću
- degenerativne spongiformne promjene u mozgu
- u napadnutom tkivu nema upalnih pomjena
- u napadnutom organizmu ne stvaraju se antitijela
- u mozgu je inducirano stvaranje fibrila vidljivih elektronskim mikroskopom.

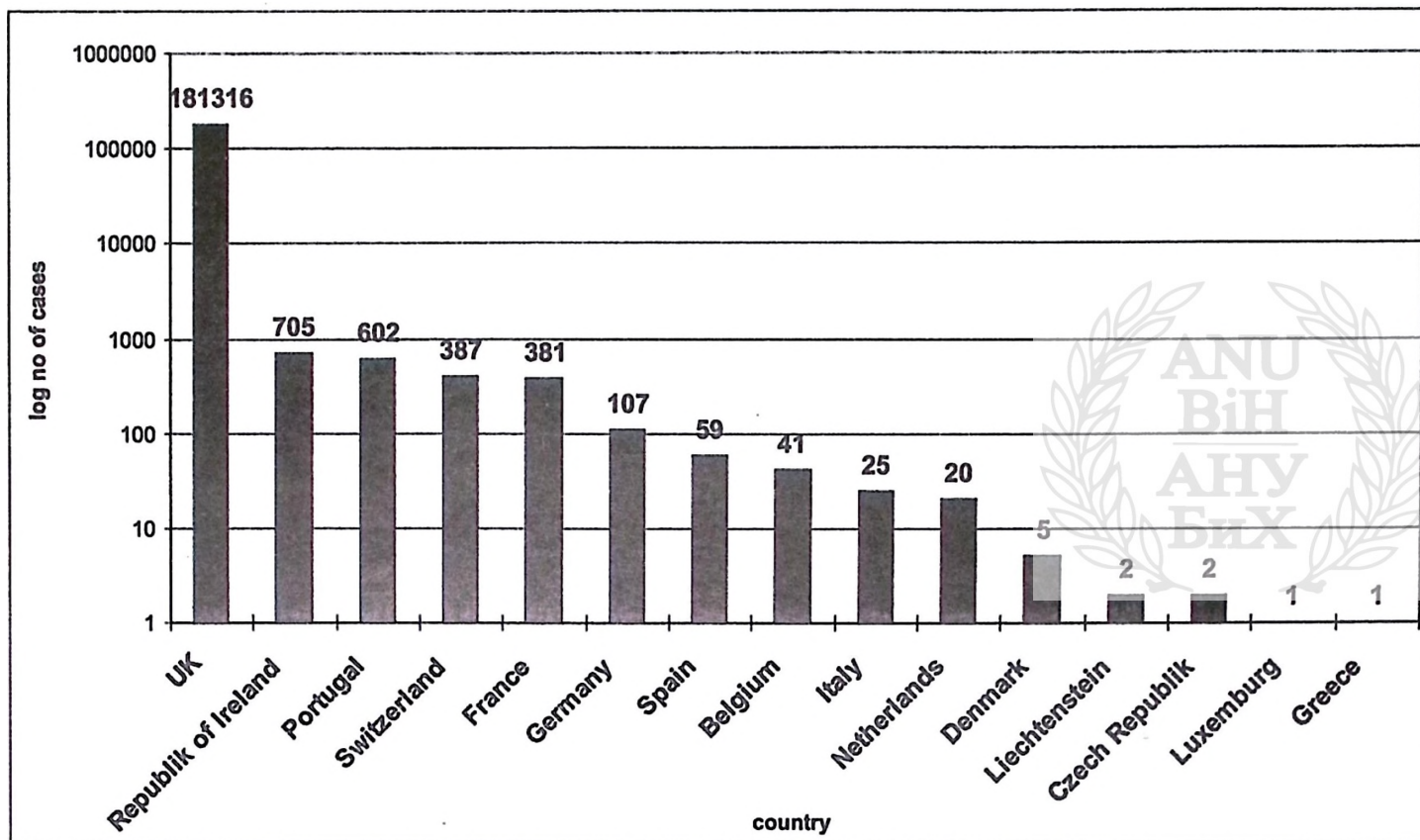
Ono što je bitno sa aspekta borbe protiv uzročnika (prion protein) i što je eksperimentalno dokazano jeste njegova visoka rezistentnost na mnoge konvencionalne procedure inaktivacije, uključujući ultravioletno i jonizirajuće zračenje, ekstremne temperature, etanol, formaldehid i standardno autoklavliranje.

Aktuelna situacija i osnovne epidemiološke karakteristike prionskih bolesti u zemljama EU

Prema najnovijim podacima OIE i EU, ukupan broj slučajeva BSE-a u svijetu od pojave bolesti do danas je 182 507. Od toga, samo u zemljama EU 180 851, odnosno samo u Ujedinjenom Kraljevstvu 179 441 slučaj. Najveći broj slučajeva u zemljama članicama EU, pored Ujedinjenog Kraljevstva, je u Irskoj (599), Portugalu (503) i Francuskoj (248). Dok se incidenca BSE-a smanjuje u Ujedinjenom Kraljevstvu, u nekim zemljama članicama EU je u porastu, što je uglavnom rezultat uvođenja sistematičnijeg testiranja životinja na prisustvo BSE-a. Bitno je istaći da najveći broj registrovanih slučajeva BSE-a u ostalim zemljama EU jeste kod životinja uvezenih iz Velike Britanije, ili je posljedica ishrane životinja stočnom hranom proizvedenoj u Velikoj Britaniji.

Prema opće prihvaćenom naučnom objašnjenju, epidemija BSE-a u Velikoj Britaniji je nastala kao posljedica recikliranja kontaminiranih goveđih i ovčijih tkiva u proizvodnji mesnih koštanih stočnih hraniva, odnosno promjenama u režimu temperature i vremena termičkog tretmana u proizvodnji ovih hraniva u ranim 80-im godinama prošlog vijeka, što je rezultiralo preživljavanjem uzročnika skrepija kod ovaca i prenosom putem hraniva na goveda.

Ukoliko govorimo o ostalim mogućim načinima prenosa BSE-a, do danas nisu zvanično prihvaćene mogućnosti bilo horizontalnog (npr. sa jedne životinje na drugu) ili vertikalnog prenosa bolesti (sa krave na tele). Veliki broj višegodišnjih istraživanja je obavljen u Velikoj Britaniji u cilju istraživanja mogućnosti horizontalnog ili vertikalnog prenosa bolesti. Prema rezultatima istraživanja publikovanim avgusta 1996. godine vezano za jedinke rođene od strane inficiranih životinja, postoji mogućnost maternalne transmisije bolesti. Ona je izuzetno mala i nije još uvijek rasvijetljena.



Grafikon 1. Broj registrovanih slučajeva BSE u Evropskim zemljama

Stav Naučnog upravnog komiteta evropske zajednice je da ne postoji mogućnost vertikalnog prenosa bolesti putem mlijeka, sperme ili embriotransfera. Ipak, eksperti navode da, kao mjeru predostrožnosti, treba uništavati mlijeko oboljelih životinja, iako nije dokazana infektivnost za mlijeko. Prenosivost između različitih životinjskih vrsta, u slučaju BSE-a, je predmet također brojnih istraživanja. Postoji mogućnost izazivanja spongioformne encefalopatije korištenjem kontaminiranog govedeg materijala na svinje, nerčeve, ovce i majmune, ali u isključivo laboratorijskim uslovima, dok još uvijek ovakav prenos bolesti nije zabilježen van laboratorija, u prirodnim uslovima.

Kod velikih i malih preživara, u tkiva visokog rizika gdje je dokazana infektivnost, spadaju: mozak, kičmena moždina, oči, tonzile, grudna žlijezda, slezina i intestinalni trakt. Ono što je bitno istaći sa aspekta najvažnijih namirnica animalnog porijekla jeste to da nije dokazana infektivnost u ostalim organima i tjelesnim tečnostima, naročito mesu i mlijeku, kao i spermi.

Nova varijanta CJB, za koju se smatra da je humani ekvivalent BSE-i, prvi put je dijagnosticirana 1996. godine. Još 1995. godine je u Edinburgu identificirano 10 slučajeva klasične CJB opisanih kao nova varijanta. Svi pacijenti su bili mlađe dobi (od 19 do 41 godine) u prosjeku 29 godina. Bolest je relativno dugo trajala (prosječno 13 mjeseci) i imala je kliničku sliku koja je odstupala od klasične CJB, kao i određene različitosti u obdukcijom nalazu. Naučnici koji su istraživali ove slučajeve nisu mogli pronaći ništa u medicinskom istorijatu ili genetskoj osnovi ovih pacijenata, ili bilo koji drugi faktor koji bi upućivao na objašnjenje ove bolesti. Savjetodavni Komitet o BSE-u Ujedinjenog Kraljevstva je 1996. godine zaključio da "iako nema direktnog dokaza povezanosti, na bazi današnjih podataka i u odsustvu bilo kakvih osnovanih alternativa, najprihvatljivije objašnjenje jeste to da su ti slučajevi povezani sa izlaganjem BSE-u prije uvođenja zabrane korištenja preciziranih govedih nusproizvoda u 1989. godini." Prema ovome, naglašena je eventualna mogućnost prenosa BSE-a na ljude. Do danas je zabilježeno 99 potvrđenih i sumnjivih slučajeva ove bolesti u EU, gotovo svi u Ujedinjenom Kraljevstvu, izuzev 3 slučaja u Francuskoj i 1 slučaj u Irskoj.

Današnje pretpostavke o raširenosti nvCJB variraju od 100.000 do 500.000 potencijalnih bolesnika. Bolest od tog momenta postaje problem bez presedana u veterinarskoj medicini. S tom spoznajom, bolest izlazi iz okvira veterinarske medicine i postaje svjetski zdravstveni problem, koji će se vjerovatno odraziti i na svjetsku globalnu politiku. Ovakvo mišljenje potkrepljuje se i slijedećim:

- 1986: BSE kao problem u Velikoj Britaniji
- 1990: BSE problem nekih zemalja
- 2000: BSE problem Europe
- 200x: problem na drugim kontinentima

Zaključak je zajedničkog sastanka WHO/FAO/OIE koji je održan u junu 2001. godine: "potencijalno inficirani materijal je distribuiran širom svijeta".

Mjere i aktivnosti koje preduzimaju zemlje EU u cilju sprječavanja širenja i eradikacije BSE

Od prvog registrovanog slučaja BSE-a do danas, zakonodavna tijela EU su reagovala čitavim nizom odluka i regulativa u cilju što efikasnijeg sprječavanja širenja i eradikacije BSE-a i zaštite zdravlja potrošača. Najvažnije od njih su:

- Odluka od 28. jula 1989. godine o zabrani izvoza živih goveda rođenih prije 18. jula 1988. godine ili rođenih od krava za koje se sumnja postojanje BSE-a. Dalje odluke modificiraju ili obezbjeđuju detaljniju implementaciju ovih mjera, što je kuliminiralo Odlukom od 27. marta 1996. godine kojom se naređuje zabrana izvoza živih goveda, govedine, teletine i proizvoda na bazi govedine iz Ujedinjenog Kraljevstva u druge zemlje članice i treće zemlje.
- Odluka od 9. aprila 1990. godine o odvojenom držanju i klanju sve stoke za koju se sumnja da je oboljela od BSE-a, kao i patohistološko ispitivanje njihovog moždanog tkiva u cilju dijagnosticiranja BSE-a, te u slučaju potvrde bolesti, uništavanja trupa i svih konfiskata. Ova Odluka također je regulirala izvoz ostalih tkiva i organa goveda starih 6 mjeseci i više iz Ujedinjenog Kraljevstva u druge zemlje članice.
- Odluka od 8. juna 1990. godine kojom se zahtijeva od Ujedinjenog Kraljevstva puna upotreba kompjuterskih zapisa u identifikaciji životinja.
- Odluka od 27. juna 1994. godine kojom se zabranjuje u svim zemljama članicama upotreba stočnih hraniva animalnog porijekla koja sadrže proteine porijeklom od tkiva preživara. U slučajevima gdje je teško identificirati tkivo, zabrana se proširuje na tkiva porijeklom od bilo kog sisara.
- Od 1. aprila 1997. godine su uvedeni viši standardi za tretman animalnog otpada i konfiskata (temperatura od 133C, pritisak od 3 bara i vrijeme od 20 minuta).
- Od 1. maja 1998. godine mjere nadzora u cilju detekcije, kontrole i eradikacije BSE-a.
- Od 1. oktobra 2000. godine neškodljivo uklanjanje specifikiranog rizičnog materijala (mozak, kompletna kičma, oči, tonzile, grudna žlijezda i crijevni trakt) porijeklom od goveda (starijih od 12 mjeseci), ovaca i koza iz lanca ishrane ljudi i životinja širom EU. Ova mjera je obavezujuća i za sve uvoze mesa i mesnih proizvoda iz trećih zemalja u EU, izuzev Argentine, Australije, Bocvane, Brazila, Čilea, Namibije, Nikaragve, Norveške, Novog Zelanda, Paragvaja, Singapura, Svazilanda i Urugvaja počevši od 01. aprila 2001. godine.

- Od 01. januara 2001. godine uvođenje ciljanog testiranja na BSE-u, sa fokusom na visokorizične grupe životinja. Praktično to znači da pored obaveznog pregleda svih životinja koje pokazuju poremećaje koji ukazuju na BSE, uvodi se obavezno rapidno "screening" post mortem testiranje na:
 - a) svim govedima preko 30 mjeseci starosti prinudno zaklanim koji su pokazivali znake bilo kakve bolesti u toku ante mortem pregleda u klaonicama;
 - b) svim slučajnim uzorcima goveda koja su uginula na farmama;
 - c) zdravim životinjama preko 30 (24) mjeseci starosti namijenjenim za ljudsku ishranu (sa izuzetkom Austrije, Švedske i Finske, gdje naučne procjene govore da je rizik od Bse-a vrlo nizak);
- Od 01. marta 2001. godine zabrana korištenja mrtvih životinja koje nisu bile podobne za ljudsku ishranu za proizvodnju stočne hrane.

Sve ove mjere EU, poduzete u cilju zaštite zdravlja potrošača i kontrole i eradikacije BSE-a su bazirane na stručnim mišljenjima neovisnih naučnih komiteta.

Pored ovih već postojećih mjera i aktivnosti, EU priprema niz novih zakonskih regulativa u cilju kako zaštite zdravlja i svih interesa potrošača, tako i eradikacije BSE, koje su u fazi ispitivanja ili usvajanja od strane Vijeća ministara ili Parlamenta Evrope. Najvažnije od njih su:

- prijedlog Regulative o prevenciji, eradikaciji i kontroli svih transmisivnih spongiformnih encefalopatija,
- prijedlog Regulative o animalnim nus-proizvodima, kojom bi se obezbijedilo da isključivo materijal porijeklom od životinja odgovarajućih za ishranu ljudi može biti korišten u ishrani životinja,
- prijedlog generalnog zakona o hrani i uspostavljanje vrhovnog evropskog tijela za sigurnu hranu,
- nastavak aktivnosti u okviru zakonskih odredbi Bijele knjige o sigurnosti hrane u cilju obezbjeđenja zdravstvene sigurnosti hrane od farme do trpeze.

Osim toga, u skladu sa činjenicom da su sve zemlje istočne, centralne i južne Evrope i mnoge zemlje svijeta uvezle značajne količine žive stoke i stočnih hraniva porijeklom od preživara iz zemalja EU kod kojih je potvrđeno postojanje BSE-a i pretpostavke da je stoka ovih zemalja izložena potencijalnom riziku pojave i širenja BSE-a, a u cilju efikasnijeg sprječavanja širenja i eradikacije bolesti, Vrhovni naučni komitet EU je 02. aprila 2001. godine objavio novu geografsku procjenu rizika postojanja BSE-a u trećim zemljama i podjelu trećih zemalja na 4 kategorije rizika. Naime, činjenica je da ukoliko nije zabilježena pojava BSE u nekoj zemlji to ne znači automatski da je i

nema. Preduslov za utvrđivanje statusa zemlje u pogledu BSE je rezultat procjene rizika. Važna komponenta procjene rizika na BSE je da se izvrši ocjena da li je materijal koji je uvezen mogao biti inficiran i, ukoliko jeste, da li su uslovi u toj zemlji bili dovoljni za rješavanje tog problema s materijalom, tj. da li su uslovi bili adekvatni za sprečavanje širenja bolesti. Na osnovu toga Naucni komitet Evropske unije je izvršio procjenu rizika na BSE u mnogim zemljama:

- I grupa su treće zemlje u kojima gotovo ne postoji rizik od postojanja BSE-a i tu se ubrajaju: Argentina, Australija, Bocvana, Brazil, Čile, Namibija, Nikaragva, Norveška, Novi Zeland, Paragvaj, Singapur, Svaziland i Urugvaj.
- II grupa su treće zemlje u kojima rizik od BSE-a ne može biti isključen: Kanada, Kolumbija, Indija, Mauritanija, Pakistan i SAD.
- III grupa trećih zemalja za koje je izvjesno da postoji rizik od BSE-a, bilo nepotvrđenog ili potvrđenog na niskom nivou: Albanija, Cipar, Češka Republika, Estonija, Mađarska, Litvanija, Poljska, Slovačka Republika i Švicarska.
- IV grupa obuhvata treće zemlje u kojima je potvrđen visok rizik od BSE-a, u koju do sada nije svrstana niti jedna treća zemlja.

Procjena rizika je urađena na istim osnovama kao i za sve zemlje članice EU. Praktičan efekat ovakve podjele jeste da je od 01. aprila ove godine zabranjen uvoz na teritoriju EU specifikiranog rizičnog materijala i svih proizvoda koji sadrže isti iz svih trećih zemalja, izuzev zemalja iz I grupe. Ovakva podjela trećih zemalja na rizične grupe ima praktičnu implikaciju da zemlje koje su svrstane u II i III grupu rizika moraju provesti neškodljivo uklanjanje svih rizičnih organa i tkiva prije izvoza na tržište EU u skladu sa propisanim operacijama od strane EU, dok zemlje EU to nisu obavezne činiti.

Ovakvo pooštavanje sigurnosnih i preventivnih mjera se svakako negativno odražava na ekonomski interes potrošača i samih trećih zemalja s jedne strane, ali s druge ima izuzetno pozitivan efekat na unaprjeđenje veterinarsko - sanitarnih mjera i kontrole u borbi protiv BSE-a, u smislu primoravanja trećih zemalja na kreiranje vlastite strategije u vezi sa problemom BSE-a, kao i implementaciji svih mjera koje su na snazi u EU unutar vlastitog tržišta.

Kako spriječiti pojavu BSE u Bosni i Hercegovini i šta uraditi kada se pojavi

Da li postoje razlozi za zabrinutost

Potencijalni rizik od prionskih bolesti u BiH je značajan imajući u vidu da se cijelokupna mesoprerađivačka industrija u BiH dugoročno bazira na mesu iz uvoza. Sadašnje stanje u BiH u pogledu borbe protiv BSE-a je

gotovo poražavajuće. Osim nekoliko zakonskih akata u smislu zabrana uvoza i prevoza malih i velikih preživara, kao i mesnih proizvoda i stočne hrane iz određenih zemalja EU, nikakve konkretnije mjere niti aktivnosti nisu do sada poduzete. U posljednjih nekoliko godina, ponavljaju se izjave da u nekim zemljama nije bilo prijavljenih slučajeva BSE zbog toga što nije bila uspješno provedena opservacija. To što nije bilo prijavljenih slučajeva sve do danas se automatski povezivalo s tim da nije bilo ni bolesti BSE. Ovo može biti značajan problem: u zemlji ima slučajeva BSE, ali nisu dijagnosticirani ili prijavljeni, a izvozne/uvozne aktivnosti se nastavljaju pod pretpostavkom da u zemlji nema slučajeva BSE-a zatim se zaraza pojavljuje u drugim zemljama.

U mnogim zemljama Evrope sistem aktivnog nadgledanja je sada uspostavljen; testovi na BSE se vrše u rizičnim populacijama od 1999/2000. Testiranje životinja obuhvata i umrle krave, odnosno hitno klanje zdravih životinja ili hitno zaklanih životinja. Prvi rezultati jasno ukazuju da je aktivno nadgledanje objektivniji pristup i da može pomoći u procjeni stvarne situacije u pogledu BSE u zemlji. Shodno tome, u nekim zemljama Evrope, za koje se smatralo da već godinama nema pojave BSE sada se pokazalo da ima slučajeva BSE.

U Bosni i Hercegovini, nažalost, ne postoji nikakva dijagnostička aktivnost, niti ozbiljniji planiran i ciljan pristup rješavanju ovog možda najaktuelnijeg pitanja iz domena bolesti prenosivih sa životinja na ljude. Ovo je svakako samo jedan u nizu mnogobrojnih problema u domenu veterinarske medicine i javnog zdravstva, odnosno odraz sveukupne zakonodavne, političke i ekonomske situacije u BiH. Konkretno je to i pitanje konačnog formiranja Veterinarskog instituta, koji je jedna od osnovnih obilježja svake normalne države i predstavlja polaznu instituciju zaštite zdravlja ljudi i životinja. Korjenit i efikasan početak rješavanja ovakvih problema bi bilo stvarno i puno zaživljavanje Veterinarskog instituta, što podrazumjeva znantna ulaganja u opremu i stručnjake i formiranje Centra za praćenje prionskih bolesti.

Nadgledanje/monitoring BSE

Važan ključ za ocjenjivanje stvarne situacije u pogledu BSE u našoj zemlji može biti sistem nadgledanja. Sve do prije nekoliko godina, monitoring BSE je zavisio samo od prijavljivanja klinički sumnjivih slučajeva. Pretpostavljalo se da se na taj način omogućava pravovremeno utvrđivanje pojave bolesti i da je taj način mnogo djelotvorniji od metoda slučajnog uzorka svih zaklanih životinja. Međutim, sistem ovakve vrste zavisi od mnogih faktora poput saznanja o bolesti, efikasnoj veterinarskoj infrastrukturi i motivacije za prijavljivanje. U posljednje vrijeme postalo je sasvim jasno da sam sistem pasivnog nadgledanja koji se zasniva na prijavljivanju sumnjivih slučajeva nije dovoljan da pruži dokaze o nepostojanju BSE. Dostupnost brzih testova BSE omogućava brzo testiranje u velikom omjeru tkiva mozga koje nije

komplikovano i identificiranju inficiranih životinja u posljednjoj fazi perioda inkubacije. Time se omogućava da se provedu programi aktivnog nadgledanja u rizicnim populacijama. Švicarska je bila prva zemlja na svijetu koja je uvela metod aktivnog nadgledanja BSE 1999. godine. Od januara 2001. godine implementirano je aktivno nadgledanje u svim zemljama koje su članice EU.

Mjere za eradikaciju BSE

Najvažnija akcija za eradikaciju BSE kod goveda je uvođenje zabrane na MBM za korištenje kod preživara. Mada je ova mjera prilično djelotvorna, ipak nije dovoljno djelotvorna da svede nivo infekcija kod goveda na nulu. Drugi bitan elemenat da se sirovine obrađuju procesom u peći na temperaturi od 133 C, pod pritiskom od 3 bara, u periodu od 20 minuta, mada čak i ovakav tretman inficiranog materijala ne može u potpunosti reaktivirati uzročnike ukoliko je početni nivo inficiranosti bio previsok. Drugo važno pitanje je uklanjanje i spaljivanje određenog rizičnog materijala.

Neophodne mjere za umanjenje rizika

Vezano za mjere koje treba poduzeti u cilju sprječavanja rizika za prionske bolesti u našoj zemlji, najinterventnije što se mora poduzeti jeste:

- formiranje i opremanje Centra za prionske bolesti pri Veterinarskom institutu Veterinarskog fakulteta Sarajevo za aktivno nadgledanje bolesti;
- uspješna implementacija EU/PHARE projekta: Identifikacija i kontrola kretanja goveda u Bosni i Hercegovini koji će uključiti permanentno praćenje populacije goveda, naročito onih iz uvoza, utvrditi identitet životinja, te uspostaviti i koristiti datoteku svih životinja sa mogućnošću praćenja svake jedinke od rođenja do kraja života;
- utvrditi broj i identificirati sva uvezena grla, naročito goveda, kao i stvarno uvezene količine stočne hrane i njihove uvoznike;
- spriječiti ilegalan uvoz stoke i sve granične prijelaze staviti pod strogu državnu kontrolu;
- revidirati sve male i neodgovarajuće objekte za klanje stoke, zabraniti klanje goveda rizičnih kategorija starijih od 30 (24) mjeseci u svim objektima koji nemaju stalnu veterinarsko-sanitarnu kontrolu;
- prilikom uvoza mesa malih i velikih preživara tražiti od zemlje isporučioča čvrste garancije da meso potiče od zdravih životinja koje su u toku klanja pregledane na uzročnika BSE-a;
- zabrana ishrane preživara bjelančevinama porijeklom od preživara i kontrola provodjenja;
- usaglašavanje postojećih i donošenje novih normativnih akata koji tretiraju ukupnu problematiku vezanu za pojavu, sprečavanje širenja i iskorjenjivanje bolesti;

- zabrana uvoza krmiva animalnog porijekla i tkiva visokog rizika;
- zabrana uvoza mesa iz zemalja s pojavom govedje spongiformne encefalopatije;
- permanentna edukacija veterinara, farmera, mesara, prevoznika, trgovaca i gradjana.

Umjesto zaključka

OIE i Evropska unija donijeli su kriterije po kojima će svrstavati zemlje, odnosno dodjeljivati svakoj od njih tzv. GSE status, što je ključno za učešće svake zemlje u međunarodnoj trgovini. Ukoliko želimo BiH kao zemlju slobodnu od BSE i da bi bili ravnopravni partneri u međunarodnoj trgovinu moramo ispoštovati i ispuniti sve propozicije OIE i EU u cilju sprečavanja pojave bolesti. Mislimo da mi to možemo, da imamo solidan stručni i naučni potencijal i ostaje nažalost konstatacija da su odluke i odgovornosti u rukama domaćih političara. Političari pazite, u vašim rukama je sudbina zdravlja, građana Bosne i Hercegovine i ekonomski prosperitet društva u cjelini.

LITERATURA

1. Bajrović T., Šerić K.: *Goveda spongiformna encefalopatija*, Zbornik radova Prvog savjetovanja veterinara F BiH, 139 - 141, Neum 1977.
2. Bruce, M.E., R.G. Will, J.W. Ironside, Mc Connel, D. Drummond, A. Suttie, L. Mc Cardie, A. Chree, J. Hope, C. Birkett, S. Cousens, H. Frazer, C.J. Bostock (1997.): *Transmissions to mice indicate the "new variant" CJD is caused by the BSE agents*; Nature 389, 498 - 501.
3. Cvetnić S. (1991): *Goveda spongiformna encefalopatija*; Praxis vet. 39, 57-67.
4. Jukić B., Brstilo M., Lojkić M., Šoštarić B., Njari B.: *Prionske bolesti - trajna opasnost*; Veterinarski dani 2001, Opatija, Hrvatska, Zbornik radova 13 - 25, Septembar 2001.
5. Khim U.: *Kontrola BSE-bovine spongiformne encefalopatije u Evropi*, EU/PHARE Međunarodni seminar o planiranju kontrole i eradikacije bolesti u BiH, Jahorina, 27/28 septembar 2001.
6. Milanović A.: *Goveda spongiformna encefalopatija (BSE) - Veterinarski, javnozdravstveni i gospodarstveni problem*, Veterinaria, Vol. 49, Sv. No. 1 - 2, Sarajevo 2000.
7. Prusiner S.B. (1995): *The Prion Diseases*; Scien. American, January, 30 - 37.
8. Prusiner S.B.: *Prions causing degenerative neurological diseases*, Annual review of medicine: selected topics in the clinical sciences, 38, 381 - 389, 1987.
9. Smajlović M., Čaklović F., Smajlović A., Bajrović T., Alagić D.: *Mogući prenos spongiformne encefalopatije goveda (BSE) na ljude*, Ref. Prvi Kongres veterinara BiH, Tuzla 1999.
10. Zepeda C., Salman M.D., Ruppanner R.: *International Trade, animal health, and veterinary epidemiology: challenge and opportunities*, J.Pre.Vet. Med. (48):261-272, 2001.