

NIUCHUANRANKINGHAI
MIANZHUANGNAOBING



牛传染性 海绵状脑病

于康震 等编著

945

兵器工业出版社

牛传染性海绵状脑病

于康震 等编著

兵器工业出版社

内 容 简 介

本书系统介绍了牛传染性海绵状脑病的病因、诊断试验标准、实验诊断技术细则等内容,可为畜牧兽医系统监控疫情,采取防范措施提供理论指导。

图书在版编目(CIP)数据

牛传染性海绵状脑病/于康震等编著. —北京:兵器工业出版社, 2001.6

ISBN 7-80172-002-4

I.牛... II.于... III.牛病:传染病:脑病—基本知识
IV.S858.23

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 032955 号

出版发行:兵器工业出版社

责任编辑:杨 忻

社 址:100089 北京市海淀区车道沟 10 号

经 销:各地新华书店

印 刷:河南济源国营五三一印刷厂

版 次:2001 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印 数:1-2000

封面设计:底晓娟

责任校对:朱丽均

责任印制:王京华

开 本:850×1168 1/32

印 张:3.25

字 数:80 千字

定 价:21.00 元

(版权所有 翻印必究 印装有误 负责调换)

编 委 会

主任委员

于康震

副主任委员

王树双 赵维宁 王长江

主编

王志亮

副主编

谢仲伦 肖肖

编写人员

王志亮 谢仲伦 肖肖 胡藕祥 黄保续 黄伟忠
宋厚辉 杜文金 蔡丽娟 宋翠平 滕翔雁 邹艳丽
徐天刚 郑东霞

目 录

导 言	1
第一章 牛海绵状脑病(BSE)	5
第二章 《国际动物卫生法典》有关牛海绵状 脑病(BSE)的规定	25
第三章 牛海绵状脑病(BSE)诊断试验标准	39
第四章 牛海绵状脑(BSE)病实验诊 断技术细则	45
第五章 中国牛海绵状脑病(BSE)风险 分析与评估	51
附图	

导 言

传染性海绵状脑病 (Transmissible Spongiform Encephalopathies, TSE) 又称朊病毒病 (Prion Diseases) 是人与动物的一类慢性、致死性、神经性疾病, 是牛海绵状脑病 (BSE, 又称疯牛病)、绵羊痒病 (Scrapie) 以及人的克雅氏病 (CJD)、库鲁病 (Kuru) 等疾病的统称。TSE 病原是一类奇特的无核酸的蛋白因子朊粒或称朊病毒 (Prions)。它是人与动物神经和淋巴细胞表面一种正常蛋白 (Prion Protein of Normal Cell, PrP^C) 的异构体 (Prion Protein of Scrape, PrP^{Sc})。TSE 的病变特征是在中枢神经特定区域出现光学显微镜下可见的海绵状空泡变化。TSE 潜伏期长, 动物约为半年至数年, 人为 10 ~ 50 年。目前尚无治疗方法, 病死率为 100%。人与动物的各种朊病毒病列于表 0.1。TSE 历史上的一些重大事件列于表 0.2。

表0.1 人与动物的朊病毒病

人的朊病毒病	
散发性疾病 (难以预料的事件)	散发性克雅氏病 (sCJD), 发生率为百万分之一 致死性散发性失眠症 (FSI)
获得性疾病 (由外来传染原感染所致)	库鲁病 (Kuru), 在巴布亚新几内亚 Fore 语族中流行 医源性克雅氏病 (iCJD), 通过手术或注射人源促生长激素等 新变异克雅氏病 (nvCJD), 食用 BSE 污染的食物
遗传性疾病 (遗传继承)	家族性克雅氏病 (fCJD), 家族遗传性 PrP 基因变异 (1/1 千万) GSS 综合征, 发病率为 1 千万分之一 致死性家族性失眠症 (FFI) 非典型朊病毒病, 不具备以上朊病毒病的特征
动物朊病毒病	
绵羊痒病	Scrapie (200Y), 绵羊遗传学上易感
牛海绵状脑病	BSE (1986), 牛摄入 TSE 污染的肉骨粉
水貂传染性脑病	TME, 水貂摄入 TSE 污染的牛羊下水
麋鹿慢性消耗性疾病	CWD, 长耳鹿、麋鹿
猫海绵状脑病	FSE, 猫科动物摄入 TSE 污染的牛羊下水

续表

BSE Bovine Spongiform Encephalopathy
 CJD Creutzfeldt - Jakob Disease
 CWD Chronic Wasting Disease
 fCJD Familial CJD
 FFI Fatal Familial Insomnia
 FSE Feline Spongiform Encephalopathy
 FSI Fatal Sporadic Insomnia
 GSS Gerstmann - Straussler - Scheinker Syndrome
 iCJD Iatrogenic CJD
 nvCJD New Variant CJD
 sCJD Sporadic CJD
 TME Transmissible Mink Encephalopathy (TME)

表0.2 TSE 历史上的几个重大事件

- 1) 1732 年始有痒病记载
- 2) 1900 年反刍动物始用肉骨粉
- 3) 19 世纪 20 年代发现 CJD
- 4) 19 世纪 50 年代发现 Kuru
- 5) 1971 年英国批准第一个连续肉骨粉加工厂
- 6) 1976 年美国禁止痒病尸体用于人和动物消费
- 7) 1984 年 12 月英国出现 1 例类似 BSE 症状的病牛
- 8) 1985 年 2 月上述病例死亡
- 9) 1985 年 4 月 Wells 首先描述病牛症状, 启用 BSE 概念
- 10) 1986 年 11 月 BSE 被确诊
- 11) 1988 年 7 月禁止反刍动物产品饲喂反刍动物
- 12) 1989 年 11 月禁止 6 月龄以上的特定牛下水(SBO)供人食用, SBO 包括脑、脊髓、扁桃体、胸腺、脾、肠(不包括胃和食道)、肠衣等
- 13) 1990 年 9 月禁止所有动物消费 SBO, 禁止向欧共体任何国家出口 SBO
- 14) 1991 年 7 月禁止向所有国家输出 SBO
- 15) 1991 年 11 月禁止用 SBO 作肥料
- 16) 1992~1993 月英国 BSE 发病率达到最高峰, 全国 2.7%
- 17) 1994 年 11 月禁止包括 6 月龄以下所有牛的 SBO 供人食用
- 18) 1994~1995 月发现 nvCJD
- 19) 1996 年 3 月禁止用哺乳动物蛋白喂一切家畜和鱼等
- 20) 1996 年 4 月对肉牛亦采取身份标记制度
- 21) 1996 年 4 月禁止用 MBM 作肥料
- 22) 1996 年 5 月除食用肉以外, 其它任何牛产品必须销毁, 违者罚款、追究刑事责任

最早发现的 TSE 是绵羊痒病, 可追溯到二百多年以前(表 0.2)。疯牛病则是于 1986 年在英国首次发现的, 至 1992~1993

年间达到最高峰。现已清楚,疯牛病的发病原因是牛吃了被痒病污染的肉骨粉,而牛吃了被疯牛病污染的肉骨粉又将该病迅速传播开来。许多动物都可通过饲料或人工感染而发生 TSE。

人的 TSE 最早发现于 20 世纪 20 年代,以两个发现者的名字命名为克雅氏病(CJD),后来发现 TSE 种类越来越多。按发病原因,总体上可把人的 TSE 分为散发性、遗传性和获得性三种类型。

散发性 TSE,一般称散发性克雅氏病(sCJD)。其原发病因不明,本病主要在中老年人中呈偶然性散发,全球发病率约为每年百万分之一。本病目前无法控制。

遗传性 TSE,包括家族性克雅氏病(fCJD)、GSS 综合征、致死性家族性失眠症(FFI)以及其他遗传性非典型朊病毒病。遗传性朊病毒病发病率为千万分之一,发病年龄为 30 ~ 70 岁,其发病原因是基因变异。基因变异的位点不同,临床症状及病变特征也有细微的差异。本病可以通过对危险家族的后代进行胚胎基因检测而加以控制。

获得性 TSE,包括库鲁病(Kuru,图 0.1)、新变异克雅氏病(nvCJD)以及医源性克雅氏病(iCJD)等,都是经过口腔或血液接触染病材料引起的。如库鲁病是通过原始部落中落后的食人仪式传播开来的;新变异克雅氏病是由食入被疯牛病污染的食品所致;医源性克雅氏病是由于注射或被动接触病原污染的材料造成的。其中库鲁病主要发生在巴布亚新几内亚岛上,随着 1956 年食人仪式的终结已逐渐消失;医源性感染也可通过避免血液接触病料而加以控制;唯独新变异克雅氏病,由于人类在最近 3~4 年内才彻底弄清其病因,在此之前有疯牛病流行的国家中已有许多人被食源性感染(据称英国可能超过 50 万人),在今后十至几十年的潜伏期中,它将如同埋在人体中的一颗炸弹,随时都有爆炸的危险,因此本病在西方国家,特别是那些发现了疯牛病的国家,引起了很大骚乱。



图 0.1 患库鲁病的妇女和儿童站立困难,需有人搀扶

新变异克雅氏病是食入疯牛病污染的食品引起。这一科学结论告诫人们只有控制好疯牛病,及时发现并消灭疯牛病,才能真正防止人类新变异克雅氏病的发生。

第一章 牛海绵状脑病 (BSE)

牛海绵状脑病 (BSE) 又称疯牛病 (Mad Cow Disease), 是牛的一种神经性、渐进性、致死性疾病。病牛临床表现为对触、听、视三觉过敏, 植物性神经调节失常以及共济失调。典型的病理变化是病牛脑干灰质特定神经元核周体或神经纤维网 (胞浆) 中出现海绵状空泡变性。潜伏期平均为 4 ~ 5 年。

一、病原学

BSE 的病原是一种无核酸的蛋白性侵染颗粒 (简称朊病毒或朊粒), 是由宿主神经细胞表面正常的一种糖蛋白 (PrP^{C}) 在转变后发生某些修饰而形成的异常蛋白 (PrP^{BSE}) (附图 1)。二者在蛋白一级结构没有差异, 但在二级结构上存在着从 α 螺旋到 β 折叠的转变。二者的主要区别特征是 PrP^{C} 对蛋白酶 (PK) 敏感, 而 PrP^{BSE} 则能够抵抗, 这一特征是朊病毒检测技术的基础。

PrP^{C} 是一种含有 GPI (糖基磷脂酰肌醇) 锚定位点的正常宿主膜相关蛋白, 含有 250 个左右的氨基酸, 相对分子量为 33 ~ 35 kD (千道尔顿), 主要分布于神经细胞和淋巴细胞表面。该蛋白可被蛋白酶 K 完全消化。当 PrP^{C} 转变为 PrP^{BSE} 后, 虽然其 N-端 62 个氨基酸可被蛋白酶降解, 但其 C-端 141 个氨基酸组成的核心片段 (27 ~ 30 kD) 则不能被蛋白酶降解。 PrP^{BSE} 在脑内的沉积以及由此而引起的神经细胞的空泡化, 常是 BSE 的主要特征。

(一) PrP 的编码基因

PrP 由宿主 Prnp 基因编码。该基因位于人的第 20 号染色

体、小鼠的第2号染色体上。牛、绵羊、小鼠和大鼠 Prnp 都含有三个外显子(附图2),人和仓鼠的 Prnp 含有两个外显子,但开读框架(ORF)都局限于最后一个外显子中,其余外显子及最后外显子的3'端为基因转录与表达的调控序列。Prnp 基因5'端富含与转录因子 SP1 结合的 GC 重复,但缺乏决定转录起始位点的 TATA-box。人与动物的 PrP 的 ORF 长度约为 760 bp,编码的氨基酸序同源性在 80 % 以上。

(二) PrP 的结构

PrP 的 N 端是信号肽,由 22 ~ 24 个氨基酸组成,在完成穿膜功能后被切除;随后是 6 氨基酸和 8 氨基酸重复区,6 氨基酸重复 2 次,8 氨基酸重复 5 次,但牛多为 6 次,该重复区的主要功能是结合铜离子。184 和 200 位的两个天冬酰胺(Asn)为糖基化位点,正常 PrP 可全部双糖基化。PrP 分子有两个疏水区,一个位于 111 ~ 134 号氨基酸,一个位于 231 ~ 253 号氨基酸,其中第二疏水区为 GPI 细胞膜锚定位点。PrP 的第 129 号氨基酸多为甲硫氨酸(M)或缬氨酸(V),该位点与人对 TSE 的易感性有一定关系。PrP 二级结构,根据 X 光衍射分析,其前 80 个氨基酸为无规卷曲,后部为 α 螺旋和 β 折叠组成的结构,推测正常 PrP 含 4 个 α 螺旋。无规卷曲、 α 螺旋和 β 折叠通过许多转角组成 PrP 的三级结构(附图3)。

(三) PrP^{BSE} 的形成

PrP^C 到 PrP^{BSE} 的转变机制尚不完全清楚,但目前普遍被接受的机制有两种(附图4),一是重折叠模式,二是结籽模式(或称晶核形成模式)。两种模式提出的依据是:①PrP^C 与 PrP^{Sc} 一级结构相同,而二级结构、三级结构不同;②PrP^C 不发生多分子聚集而 PrP^{BSE} 可发生多分子聚集形成淀粉样纤维(痒病相关纤维-SAF);③外源 PrP^{Sc} 能促进 PrP^C 向 PrP^{Sc} 的转变。两种模式的基本内容:

1. 重折叠模型 (Refolding model)

(1) PrP^{C} 变成 PrP^{Sc} 的过程是一个 PrP “解折叠”与“重折叠”的过程, 需要很高的能量, 通常是不会发生的。

(2) PrP^{C} 发生某些变异后, 能以极低频率 ($1/106$) 转变成 PrP^{Sc} , 这就是家族 CJD 发生的原因。

(3) 外源性 PrP^{Sc} 能促进 PrP^{C} 向 PrP^{Sc} 的转变, 此过程中 PrP^{Sc} 充当模板, 此外还需要一种酶或称伴侣蛋白 (Chaperon, Protein-X) 的参与, 以降低能量需要。

2. 结籽模型 (Seeding model) 或晶核形成模型 (Nucleation model)

(1) PrP^{C} 与 PrP^{Sc} 之间处于一种不对称的平衡状态, 强烈偏向 PrP^{C} 方向; 只有当 PrP^{Sc} 结合到多聚 PrP^{Sc} 形成的晶体“种子”上, 才具有稳定性。

(2) 自然条件下“种子”的形成是个小概率事件, 然而一旦出现, 就会加快单体 PrP^{Sc} 的聚集 (表面积加大的原因)。

(3) 大量外源性 PrP^{Sc} 的进入, 有利于“种子”的形成, 从而促进大量内源性 PrP^{Sc} 的产生与聚集, 甚至形成不同的淀粉样纤丝。

(四) 影响 PrP^{C} 向 PrP^{Sc} 转变的因素

1. 基因突变

这种类型在人类致死性家族性失眠症 (FFI, 第 129、178 密码子突变)、人类克雅氏病 (CJD, 第 129、178、200、210、232 密码子突变)、人类 GSS 病 (第 102、105、117、145、198、217 密码子突变)、绵羊痒病 (第 136、154、171 密码子突变)、麋鹿慢性消耗性疾病 (CWD, 第 132 密码子突变) 中常见, 但在 BSE 中尚未发现。这些突变均能促发 PrP^{C} 向 PrP^{Sc} 的转变, 而且基因突变的个体对朊病毒表现出极高的敏感性。

2. 种间障碍

朊病毒从一物种传向另一物种时, PrP^{Sc} 的致病作用会暂时降低, 尤其在第一代中表现为潜伏期延长, 即所谓的“种间障

碍”。在 PrP^{Sc} 分子中有下列四个氨基酸与种间障碍有关: Asn - 108、Met - 112、Met - 129 和 Ala - 133。种间障碍的原因可能三个: 其一, 朊病毒供体和受体的 PrP 序列不同; 其二, 朊病毒具有株特异性, 因为它与 PrP 序列共同决定了 PrP^{Sc} 的三级结构; 其三, 结合 PrP^{C} 并促使形成 PrP^{Sc} 的蛋白 - X 具有种特异性。至于蛋白 - X 究竟为何物, 尚无定论。

3. 其它因素

S 除上述因素外, 糖基化类型、免疫缺陷或 Prnp 基因缺陷、某些金属离子和有机溶剂等均能影响其 PrP^{Sc} 的致病作用。

(五) PrP^{C} 与 PrP^{Sc} 的区别

1. 结构上的差异

PrP^{C} 含有约 40% 的 α -螺旋 (分别位于第 144~157、172~193 和 200~227 号氨基酸) 和少量的 β -折叠 (分别位于 129~131、161~163), 而 PrP^{Sc} 含 45% 的 β -折叠 (分别位于 108~113、116~122、128~135、138~144) 和 30% 的 α -螺旋 (分别位于 178~191、208~218)。

2. 糖基化的差异

正常 PrP 在疾病的过程中 PrP 可以双糖基化、单糖基化或无糖基化三种分子形式存在, 不同疾病三种分子的比例有所改变, 从而根据电泳图可将 PrP^{Sc} 分成不同的型, PrP^{BSE} 以双糖基化分子为主 (附图 4)

3. 对蛋白酶的抵抗力

正常 PrP 能被蛋白酶 K 完全消化, 而 PrP^{C} 转变为 PrP^{Sc} 后, 均对蛋白酶有一定的抵抗力。这一特征是鉴别 PrP^{C} 与 PrP^{Sc} 的化学基础。

表1.1 PrP^C与PrP^{Sc}的主要特征

特 征	PrP ^C	PrP ^{Sc}
对蛋白酶的抵抗力	-	+
存在部位	细胞表面	细胞内
GPI 锚	有	有
PIPLC 作用	+	-
合成时间 (1/2)	<30min	6~15h
半衰期	3~6h	>6h
α -螺旋	42%	30%
β -折叠	3%	43%

注: GPI——糖基磷脂酰肌醇;

PIPLC 作用——磷脂酰肌醇特异性磷酸脂酶 C 的解离作用。

(六) 朊病毒对理化因子的抵抗力

1. 温度

——可低温或冷冻保存;

——134~138℃ 高压蒸汽 18min, 可使大部分病原灭活;

——360℃ 干热条件下, 可存活 1h;

——焚烧是最可靠的杀灭办法

2. pH

——在较宽的范围内稳定(pH2.1~10.5)。

3. 消毒剂

——含 2% 有效氯的次氯酸钠及 2N 的氢氧化钠, 20℃ 作用 1h 以上用于表面消毒

4. 存活力

——处于干燥有机物保护之下或处于福尔马林固定组织中的病原, 不能被上述消毒剂灭活;

——动物组织中的病原, 经过油脂提炼后仍有部分存活;

——病原在土壤中可存活 3 年。

5. 其他物化因素

——紫外线、放射线不能灭活;

——乙醇、福尔马林、双氧水、酚等均不能灭活;

——氯仿和甲醇能使感染性降低 10~12。

(七) 致病力

——1g BSE 病牛的脑组织经口服就可引起牛发病；

——1g 纯 PrP^{BSE} 抽提物可使 1 千万只牛感染发病

(八) 组织感染性

用测痒病的小鼠模型对自然感染 BSE 病牛的 40 多种组织进行了感染性试验，结果只在病牛的脑、脊髓和视网膜中测到感染性（表1.2）。其它组织未检测到感染性，其原因可能是：①这些组织的感染性本来就低或没有感染性；②小鼠检测系统的敏感性比牛低；③所用的病牛数不足以说明问题。经试验发现小鼠对 BSE 病牛牛脑的易感性比正常牛低 1000 倍。因此仍需用牛进行动物试验，并尽量多用一些牛的病料进行试验，才能最终弄清各种组织的真实感染性。实验研究已发现，试验牛在口服病料后 6~18 个月期间，回肠远端始终能测到感染性。

与此对照，痒病对小鼠的敏感性的试验结果有很多不同之处（表1.3），特别是牛的脑组织比羊的脑组织感染性高得多。

表1.2 利用小鼠模型测定的 BSE 病牛组织的感染性

已测出感染性的牛组织：牛脑、脊髓、视网膜

未测出传染性组织：

血 液——血沉棕黄层、凝血、胎牛血、血清

胃 肠 道——皱胃（末端）、结肠（近端）、食管、瓣胃（末端）、小肠（近端）、直肠、网胃（食管沟）、瘤胃

淋 巴 结——肠系膜淋巴结、股前淋巴结、咽后淋巴结

肌 肉——半腱肌（横纹肌、背最长肌、咬肌）

神 经——马尾（坐骨神经）、外周神经（内脏神经、胫骨神经）

母牛生殖器官——乳、卵巢、胎盘子叶、胎液（羊膜液、尿囊液）、乳房、子宫肉阜

公牛生殖器官——附睾、前列腺、精液、精囊、睾丸

其他器官组织——胰腺、脑脊液、脂肪、心脏、肾、肝、肺、皮肤、脾、气管、扁桃体

表1.3 利用小鼠模型测定的痒病病羊各中组织的感染性

I级 (高感染性)
脑、脊髓 (眼*)
II级 (中等感染性)
回肠、淋巴结、结肠近端、脾、扁桃体、硬脑膜、松果腺、胎盘、脑脊液、垂体、肾上腺
III级 (低感染性)
结肠末端、鼻粘膜、外周神经、骨髓、肝、肺、胰腺、胸腺
IV级 (未测到感染性)
凝血、粪便、心脏、肾、乳腺、奶、卵巢、唾液、唾液腺、精囊、血清、骨骼肌、睾丸、甲状腺、子宫、胎儿组织、胆汁、骨头、软骨组织、结缔组织、毛发、皮肤、尿

*: 根据 BSE 推测, 绵羊的眼可能也有感染性。

二、发病机理

经口感染和经消化道外感染 (如通过腹腔感染) 其传播路线有所不同 (附图 5)。如果是经口感染, 病原体先在陪氏淋巴结和肠系膜淋巴结的中树突状细胞中复制, 而树突状细胞又通过细胞因子 (如 $\text{TNF}\alpha$ 和 $\text{IL}-6$) 将信号传给淋巴细胞。由于陪氏淋巴结直接与肠上皮接触并与流入肠系膜淋巴结的淋巴管相连, 因此腹腔内的淋巴细胞又可通过毛细血管进入血流并将病原体带到网状淋巴系统 (如脾和消化道外的淋巴结) 然后朊病毒在脾树突状细胞中进行第二次复制。如果是经腹腔感染, 则脾为最初复制场所, 然后才是陪氏淋巴结和肠系膜淋巴结以及消化道外的淋巴结 (如: 腋下淋巴结)。这样 PrP 病原体弥布于肠道相关淋巴组织 (GALT) 并进入与其相连的支配神经——肠神经丛。这些神经丛又与迷走神经中的副交感神经相连。这样 PrP 沿肠神经轴突同时进入迷走神经背动核、孤束核和胸脊髓中。这时病原体已通过迷走神经从内脏传向中枢神经系统并最终到达复制终点站——脑。

无论是经口感染还是腹腔感染, 如果感染剂量较大或者病原体对神经的侵袭能力较强, 那么该病原体就能直接进入外周神经而几乎不在内脏器官复制。在外周神经中表达的 PrP 足以将感

染延续到脑部。对于牛而言,也许这种情况更易发生,因为研究发现,经口感染 BSE 病料后,只能中枢神经、肠和腹腔神经系统中检测到病原体,而在其他内脏器官中则检测不到感染性。

PrP^{Sc}在上述传播过程中每到达一个复制位点就按重折叠模式或结籽模式促发神经细胞内或膜上的 PrP^C 转化成 PrP^{Sc},而 PrP^{Sc}具有潜在的神经毒性。PrP106~126 (PrP 第 106~126 号氨基酸之间的多肽)为神经肽,单独这一段小肽也能使在体外培养的神经细胞发生凋亡。而大量 PrP^{Sc}在 CNS 尤其是在脑内的积累可抑制 Cu²⁺与 SOD (超氧化物歧化酶)或其它酶的结合,从而使神经细胞的抗氧化作用下降;PrP^{Sc}还可抑制星形细胞摄入能诱导其增殖的谷氨酸 (Glu);此外,细胞内的 PrP^{Sc}还可能抑制微管蛋白的聚合,导致 L-型钙通道发生改变,使细胞骨架失去稳定性。上述这些原因以及其它一些尚未明了的原因,最终都可使神经细胞发生凋亡并形成空泡状结构,使各种信号传导发生紊乱,从而使动物表现出自主运动失调、恐惧、生物钟紊乱等神经症状。

三、流行病学

(一) 病因分析

BSE 流行病学研究是从在 1987 年 4 月在英国开始的。该调查着眼于可能大范围内引起 BSE 的不同因素,包括:牧群种类、大小和年龄结构;这些牛是否曾接触过绵羊,如果接触过,羊群中是否存在痒病;这些牛是家养、购自农场还是进口;饲养动物及应用的人工授精的来源等;用于动物和农场的药品、疫苗、杀虫剂、除草剂的具体细节;饲养过程的具体细节。

最初的流行病学分析表明,BSE 的流行特点呈典型的普通病因流行模式。未发现牛和牛之间水平传播,也未发现任何与特异性药品或杀虫剂普遍接触的证据,而且与遗传也无明显关系。痒病病原体水平传播给牛的假说也不成立,因为 20% 的 BSE 发病牛场中根本就没有绵羊。所有 BSE 病例的唯一共同特征是使