

UDK:577.122:616-036

PRIONLAR KELITIRIB CHIQRADIGAN KASALLIKLAR TAHLILI

¹ **Yodgorova N.T.**

TTA Mikrobiologiya, virusologiya ,immunologiya, kafedra dotsenti t.f.n.
Yodgorova1977@bk.ru

² **Ahmadov U.A.**

TTA 1-davolash fakulteti 2-kurs talabasi
ulugbekahmadov901@gmail.com,

³ **Bektemirova Z.Sh.**

TTA 1-davolash fakulteti 2-kurs talabasi
bektemirovazarnigor15@gmail.com

⁴ **Jo'rayev A.I.**

TTA 1-davolash fakulteti 2-kurs talabasi

asrorbekjorayev001@gmil.com

Annotatsiya: Ushbu adabiyotlar tahlilida oxirgi 10 yil ichida prionlar keltirib chiqargan kasalliklar tahlili haqida ma'lumotlar yoritilgan. Prion kasalliklari, prionlar deb ataladigan g'ayritabiiy shakldagi oqsillardan kelib chiqadigan kasalliklar guruhi: sporadik (Yakob-Kreytsfeldt kasalligi), genetik (irsiy Yakob-Kreytsfeldt kasalligi, Gerstmann Sträussler-Scheinker sindromi va halokatli oilaviy uyqusizlik), orttirilgan (kuru, variant Yakob-Kreytsfeldt kasalligi va yatrogen Yakob-Kreytsfeldt kasalligi) shakllar mavjud. Prionlar keltirib chiqargan kasalliklar kam uchraydi lekin kasallik og'ir xolatlarda kechishi bilan axamiyatli hisoblanadi. Prion kasalligi odamlar asab tizimiga ta'sir qiluvchi sharoitlar guruhini ifodalaydi. Prion kasalliklari insonlarda Altsgeymer kasalligi, amyotrofik lateral skleroz, Parkinson kasalligi kabi bir qancha kasalliklarni keltirib chiqarishi mumkin deb hisoblanadi. Prion kasalliklarni o'rganish usullari kam bo'lganligi sababli bu kasallikni to'liq o'rganishda muommolar mavjud.

Kalit so'zlar: prion, prion oqsillari, prion kasalliklari, sporatik, genetik, orttirilgan, asab tizimi.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЫЗВАННЫХ ПРИОНАМИ

¹ **Ёдгорова Н.Т.**

Доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ТТА, к.м.н.
Yodgorova1977@bk.ru

² **Ахмадов У.А.**

Студент 2-курса 1-лечебная факультета ТТА
ulugbekahmadov901@gmail.com

³ **Бектемирова З.Ш.**

Студентка 2-курса 1-лечебная факультета ТТА
bektemirovazarnigor15@gmail.com

⁴ **Джураев А.И.**

Студент 2-курса 1-лечебная факультета ТТА

asrorbekjorayev001@gmil.com

Аннотация: В данном обзоре литературы освещена информация по анализу заболеваний, вызванных прионами, за последние 10 лет. Прионные болезни представляют собой группу заболеваний, вызываемых белками аномальной формы, называемыми прионами: спорадические (болезнь Якоба-Крейтцфельда), генетические (наследственная болезнь Якоба-Крейтцфельда, синдром Герстманна-Штраусслера-Шейнкера и фатальная семейная бессонница), приобретенные (куру, вариант Якоба-Крейтцфельда). Существуют болезни Крейтцфельда и ятрогенные формы болезни Якоба-Крейтцфельда. Заболевания, вызванные прионами, встречаются редко, но заболевание считается серьезным, поскольку в тяжелых случаях оно прогрессирует. Прионные болезни представляют собой группу состояний, поражающих нервную систему человека. Считается, что прионные заболевания могут вызывать у человека ряд заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз и болезнь Паркинсона. Так как методов изучения прионных болезней немного, возникают проблемы с изучением этой болезни в полном объеме.

Ключевые слова: прион, прионные белки, прионные болезни, спорадические, генетические, приобретенные, нервная система

ANALYSIS OF DISEASES CAUSED BY PRIONS

¹Yodgorova N.T.,

Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology, Ph.D.

Yodgorova1977@bk.ru

²Ahmadov U.A.

2nd year student of the 1st medical faculty of TTA

ulugbekahmadov901@gmail.com

³Bektemirova Z.SH.

2nd year student of the 1st medical faculty of TTA

bektemirovazarnigor15@gmail.com

⁴Jo'rayev A.I

2nd year student of the 1st medical faculty of TTA

asrorbekjorayev001@gmil.com

Annotation: In this literature review, information on the analysis of diseases caused by prions in the last 10 years is covered. Prion diseases are a group of diseases caused by abnormally shaped proteins called prions: sporadic (Jakob-Creutzfeldt disease), genetic (hereditary Jakob-Creutzfeldt disease, Gerstmann Sträussler-Scheinker syndrome, and fatal familial insomnia), acquired (kuru, variant Jakob-Creutzfeldt disease and iatrogenic Jakob-Creutzfeldt disease) forms exist. Diseases caused by prions are rare, but the disease is considered serious as it progresses in severe cases. Prion diseases represent a group of conditions that affect the nervous system in humans. It is believed that prion diseases can cause several diseases in humans, such as Alzheimer's disease, amyotrophic lateral sclerosis, and Parkinson's disease. Since there are few methods of studying prion diseases, there are problems in studying this disease in full.

Key words: Prion, prion proteins, prion diseases, sporadic, genetic, acquired, nervous system.

Kasallikning kelib chiqishi. Prion kasalligining oilaviy shakllari avtosomal dominant shaklda meros bo'lib o'tadi, ya'ni har bir hujayradagi o'zgartirilgan PRNP genining bitta nusxasi buzilishni keltirib chiqarish uchun yetarli (5). Ko'pgina hollarda, ta'sirlangan odam o'zgartirilgan genni ta'sirlangan ota-onadan meros qilib oladi. Ba'zi odamlarda prion kasalligining oilaviy shakllari ota-onaning reproduktiv hujayralari (tuxum yoki sperma) shakllanishi yoki embrionning erta rivojlanishi davrida yuzaga keladigan genning yangi mutatsiyasidan kelib chiqadi. Bunday odamlarning ota-onasi ta'sirlanmagan bo'lsada, ular irsiy o'zgarishlarni farzandiga o'tkazishi mumkin. Prion kasalligining sporadik, orttirilgan va yatrogen shakllari, shu jumladan kuru va Kreytsfeldt-Yakob varianti irsiy emas. Kamdan kam hollarda prion kasalligi tibbiy muolajalar paytida PrPSc bilan ifloslangan to'qimalarga tasodifiy ta'sir qilish orqali yuqishi mumkin. Barcha holatlarning 1 dan 2 foizigacha bo'lgan ushbu turdagi prion kasalligi yatrogenik deb tasniflanadi (21,2).

Limfoid infeksiyasi prion kasalligining ko'p misollarida uchraydi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar va immun hujayralar limfoid prion replikatsiyasida ishtirok etadi, biz limfoid bo'lmagan organlardagi surunkali yallig'lanish holatlari prion tarqalishi dinamikasiga ta'sir qilishi mumkinligini baholadik. Haqiqatan ham, mushakning yallig'lanish kasalligi bo'lgan inklyuziya tanasi miyoziti mushaklarda katta PrPSc konlari mavjudligiga olib kelishi haqida xabar berilgan. Ko'pgina surunkali yallig'lanish kasalliklari, ularning ba'zilari juda keng tarqalgan va revmatoit artrit, I turdagi diabet, Kron kasalligi, Hashimoto kasalligi va surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, natijada B limfotsitlari, FDC, DC, makrofaglar va boshqalarning uyushgan yallig'lanish o'choqlari paydo bo'ladi (17). Germinal markazlar bilan bog'langan immun hujayralari hosil bo'ladi. Bundan tashqari, Xodgkin kasalligi va non-Xodgkin

limfomalarining qo'shimcha nodal metastazlari FDC107, o'z ichiga olgan neoplastik follikulalarni o'z ichiga olishi mumkin. Bundan tashqari, surunkali yallig'lanish sharoitida mening pardalarida ektopik, limfoid follikullar ham rivojlanishi mumkin. Eng muhimi, uchinchi darajali follikullar kavsh qaytaruvchi hayvonlarning tabiiy infeksiyalari tufayli limfoid bo'lmagan organlarda qo'zg'atilishi mumkin va hayratlanarli darajada keng tarqalgan (18). Shuni ta'kidlash kerakki, PrPdagi aminokislotalarni almashtirish nafaqat konjenital prion kasalliklariga olib keladi. Tur to'siqlarining mavjudligi ham ular bilan bog'liq. So'nggi yillarda bu to'siqni buzib o'tish uchun pretsedentlar mavjud. Shunday qilib, prion kasalliklari normal sharoitda bu patologiya kuzatilmaydigan hayvonlarda qayd etila boshlandi (9).

Turlar to'sig'ining mavjudligi va prion infeksiyalarining turlararo yuqishi mumkinligi haqidagi nazariy va amaliy jihatdan muhim masala muhokama qilinadi. Infeksiyaning turlararo o'tishiga ikkita omil ta'sir qilishi ko'rsatilgan:

- 1) ikkita turdagi PrP genlari ketma-ketligidagi farqlar bilan bog'liq donor turlarining ta'siri - donor yoki qabul qiluvchi;
- 2) prionning ta'sir etuvchi deformatsiya xususiyatlari (27).

Prion kasalliklarini davolash mumkin emas. Interleykin, interferonlar, passiv immunizatsiya kabi an'anaviy antiviral vositalar orqali odamlarni va hayvonlarni emlash yo'llasi isbotlangan. Birinchidan, tegishli maxsus ma'lumotlar PrPSc ning uchinchi va to'rtinchi tuzilmalari tomonidan kodlanganligini bildiradi. Prionni ko'paytirish jarayoni oraliq mahsulot, ya'ni kompleks shakllanishini o'z ichiga olganligi sababli samarasiz hisoblanadi (7). Prionlar va ular bilan bog'liq kasalliklarni o'rganish biotibbiyot tadqiqotlarining tez rivojlanayotgan yangi yo'nalishidir. Prion kasalliklarini o'rganish natijasida olingan asosiy bilimlar bo'lishi ehtimoli yuqori Altsgeymer kasalligi,

amyotrofik lateral skleroz, Parkinson kasalligi kabi keng tarqalgan neyrodegenerativ kasalliklarning sabablarini aniqlash uchun ishlatilishi mumkin. Nevrologik kasalliklar namoyon bo'lishidan ancha oldin tug'ma prion kasalliklarining paydo bo'lishi uchun xavf guruhini aniqlash mumkin. Shu munosabat bilan samarali terapiyani rivojlantirishga shoshilinch ehtiyoj bor. Biroq, prion kasalliklarini davolash imkoniyati qanchalik tez haqiqatga aylanishi molekulyar va hujayrali biologiya, shuningdek, prionlarning ko'payish jarayonlarini shifrlash va ushbu kasalliklarning patogenetik mexanizmlarini ochish imkonini beradigan oqsil kimyosining rivojlanishiga bog'liq. Prion kasalligining oldini olish deyarli tibiyotning barcha bo'g'inlari uchun ahamiyat kasb etadi. Ushbu kasalliklar yuqorida biz sanab o'tkan kasalliklardan tashqari boshqa kasalliklarga ham sabab bo'lishi mumkin, shu sababli bu kasalliklarni tahlil qilish tibbiyot uchun ahamiyatli hisoblanadi (30).

Diagnostikasi. Prion kasallikning boshlanishidan 4 oy o'tgach tashxisini tasdiqlovchi taxlil o'tkaziladi. Prion kasalliklarining tasdiqlovchi tashxisi miya to'qimalarining laboratoriya tekshiruvini talab qiladi. Otopsiya va laboratoriya tekshiruvining ahamiyati bemorning oilasi bilan muhokama qilinishi kerak. Otopsiya va laboratoriya tekshiruvlarini o'tkazish bo'yicha kelishuvlar Milliy Prion Kasallik Patologiyasini Kuzatish Markazi (NPDPSK) orqali amalga oshirilishi mumkin. Ushbu milliy ma'lumot markazi prion kasalligining turini tasdiqlash va aniqlash uchun gistopatologiya, immunogistokimyo va genetik tahlilni o'z ichiga olgan zamonaviy prion kasalliklari diagnostikasini taqdim etadi. Bemor va uning oila a'zolariga miya to'qimalarini tekshirish xizmatlari bepul taqdim etiladi. Inson prion kasalliklarini oldini olish uchun vaksina yo'q. Sitokinlar, kimokinlar va prion neyrovaziyasi periferik prion replikatsiyasi va neyrovaziyaga olib keladigan hujayralar

va molekularning aniq ta'rifi prion patogenezi haqidagi tushunchamizni oshiradi. B limfotsitlari periferik prion tarqalishi va neyrovaziyaga uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega. Biroq, B limfotsitlarida PrPC ifodasi prion neyrovaziyasi uchun majburiy emas. Prion neyrovaziyasi, stromal bo'linma prion invaziyasining muhim vositachisi bo'ladi. Buning o'rniga, periferik patologik genozda B limfotsitlariga bo'lgan aniq talab ko'proq - hech bo'lmaganda qisman - bilvosita ta'sirlardan, shu jumladan, kimyokinlar yoki sitokinlarni xost tanasining periferik hududlarida prionlarni samarali takrorlaydigan hujayralarni ta'minlashdan kelib chiqadi. Ushbu B-limfotsitlardan olingan signallardan har qanday potentsial foyda oluvchi B limfotsitlariga yaqin joyda lokalizatsiya qilinadi, stromal kelib chiqadi⁵⁹ va PrPC ni hujayra yuzasida ko'rsatishi kerak (4,3).

Prionlar periferik ta'sir qilishdan keyin - yutish yoki periferik infeksiya orqali - prion patogenezi fazoviy va vaqtinchalik farq qiluvchi fazalardan iborat dinamik jarayondir. Dastlabki infeksiyadan va periferik prion replikatsiyasidan so'ng prionlar odamlarning periferik mintaqalaridan markaziy asab tizimiga o'tadi va nihoyat, infeksiyalangan odamlarda halokatli progressiv neyrodegeneratsiya, spongioz va glioz rivojlanadi. Spongiform vakuolatsiya, abnormal PrPSc to'planishi, neyron hujayralari yo'qolishi, mikroglial faollashuv va astrositlarning ko'payishi bilan. Neyron hujayralarining yo'qolishi, mikroglial faollashuv va astrositlarning ko'payishi, ko'plab neyrodegenerativ kasalliklarda uchraydi. Bundan tashqari, prionlar infeksiyalangan organizmlarning limfoid bo'linmasini kolonizatsiya qiladi. Intraserebral (is), og'iz orqali yoki intraperitoneal (ip) inokulyatsiyasidan so'ng, prion replikatsiyasi LRS ning ko'plab joylarida, jumladan taloq, limfa tugunlari, Peyer pilakchalari (PP) va bodomsimon bezlarda sodir bo'ladi (16). C57BL/6

sichqonlarining prion shtammi bilan periferik prion inokulyatsiyasidan so'ng taloq va limfa tugunlarida infeksiyonlik emlashdan keyin taxminan 30-50 kun oshib, 6-9 haftadan so'ng platoga yetib boradi. Biroq, miya infeksiyasi faqat emlashdan keyin 4-5 oy o'tgach aniqlanadi. RML shtammi bilan inokulyatsiyasidan keyin ham prion infeksiyasi yovvoyi turdagi sichqonlarning taloqlarida 4 dpi48 da topiladi. Darhaqiqat, taloq PrPSc inokulyatsiyadan 1 hafta o'tgach aniqlanadi va terminal kasallik paydo bo'lgunga qadar butun inkubatsiya davrida saqlanadi. Muhimi, spatio vaqtinchalik prion taqsimoti qo'llaniladigan prion shtammining turi va dozasi (masalan, RML) va infeksiyalangan sichqonlarning genetik foniga bog'liq. Ajablanarlisi shundaki, limfoid organlarda yuqori prion titrlari sezilarli gistopatologik o'zgarishlar bilan birga kelmaydi. Haqiqatan ham, limfoid organlarda yuqori prionli infeksiya titrlarining immunotoksik ta'sirining aniq belgilari yo'q (19).

Limfoid organlarning innervatsiya sxemasi birinchi navbatda simpatikdir va ko'plab tadqiqotlar avtonom nerv tizimi prion agentini limfoid organlardan MNS ga tashish uchun javobgar bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Immun va periferik asab tizimlari sporadik prion kasalliklarida ham dolzarb bo'lishi mumkin. Simpatektomiya infeksiyani qo'zg'atuvchining inokulyatsiyasidan keyin skrapie boshlanishini kechiktiradi, simpatik giperinnervatsiya esa taloq prionlarining replikatsiyasini va neyrovaziyani kuchaytiradi. Ushbu topilmalar ikkilamchi limfoid organlarning innervatsiyasi neyro invaziyaga olib boradigan yo'lda tezlikni cheklovchi bosqich ekanligini ko'rsatadi (24). Avtonom nerv sistemasi (ANS) individual organ funksiyasi va gomeostazni tartibga soladi va ko'pincha ixtiyoriy nazoratga bo'ysunmaydi. Anatomik va funksional farqiga ko'ra parasempatik, simpatik va ichak tizimlariga bo'linadi. Bu tizimlarning

har biri miyelinli gangliogacha bo'lgan tolalardan iborat bo'lib, ular miyelinsiz postganglionik tolalar bilan sinaptik bog'lanishni amalga oshiradi va aynan shular keyinchalik effektor organi innervatsiya qiladi (6).

XULOSA

1. Prion kasalliklari kam sonli kasalliklar hisoblanadi, lekin ushbu kasalliklar neurodegenerativ ta'siri tufayli insonlar nerv sistemasiga ta'sir qiladi, shu sababli ushbu kasalliklarni o'rganishni ahamiyatli deb hisobladik. Prionlarni ko'pgina holatlarda o'zining boshlanish holatlarini yashiradi, shuning uchun kasallik kech aniqlanadi.
2. Prionlar keltirib chiqargan kasalliklar ba'zi hollarda bolalarda xomila davrida ham namoyon bo'ladi. Shu sababli tug'ilgan bolalarda aniqlanadigan Altsgeymer kasalligi va Parkinson kasalliklariga prionlar sababli deyilgan taxminlar to'liq o'rganilmagan.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Appleby BS, Lyketsos CG. Rapidly progressive dementias and the treatment of human prion diseases. Expert Opin Pharmacother 2011;12:1-12
2. Bizzi, A.; Pascuzzo, R.; Blevins, J.; Grisoli, M.; Lodi, R.; Moscatelli, M.E.M.; Castelli, G.; Cohen, M.L.; Schonberger, L.B.; Foutz, A.; et al. Evaluation of a New Criterion for Detecting Prion Disease with Diffusion Magnetic Resonance Imaging. JAMA Neurol. 2020, 77, 1141-1149. [CrossRef]
3. Brandner S., Iseman S., Raeber A., et al. Normal host prion protein necessary for scrapie induced

- neurotoxicity. *Nature* 1996; 379:339-40.
4. Bruce M.E., Will R.G., Ironside J.W., McConnell J., et al. Transmissions to mice indicate that "new variant" Creutzfeldt-Jacob disease is caused by the BSE agent. *Nature* 1997; 389:498-501.
 5. Gençer, A.G.; Pelin, Z.; Küçükali, C.I.; Topçuoğlu, O.B.; Yilmaz, N. Creutzfeldt-Jacob disease. *Psychogeriatrics* 2011, 11, 119–124. [CrossRef]
 6. Goldman JS, Vallabh SM. Genetic counseling for prion disease: updates and best practices. *Genetics in Medicine*. (2022) [In Press]: doi: 10.1016/j.gim.2022.06.003
 7. Hill A.F., Zeidler M., Ironside J., Collinge J. Diagnosis of new variant Creutzfeldt–Jacob disease by tonsil biopsy. *Lancet* 1996; 347:921-5.
 8. Imran M; Mahmood S. An overview of human prion diseases. *Virol, J.* 2011, 8, 559.
 9. Korczyn A.D. Human prion diseases. Proceedings of 49th Annual meeting of American Academy of Neurology; 2017. Apr 12–19, Boston, MA. p. 1-19.
 10. Lindholm PF, Annen K, Ramsey G. Approaches to minimize infection risk in blood banking and transfusion practice. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:45-56.
 11. Lloyd S, Mead S, Collinge J. Genetics of prion disease. *Top Curr Chem* 2011;305: 1-22.
 12. Lloyd SE, Mead S, Collinge J. Genetics of prion diseases. *Curr Opin Genet Dev* 2013;23:345-351.
 13. Manix, M.; Kalakoti, P.; Henry, M.; Thakur, J.; Menger, R.; Guthikonda, B.; Nanda, A. Creutzfeldt-Jacob disease: Updated diagnostic criteria, treatment algorithm, and the utility of brain biopsy. *Neurosurg. Focus* 2015, 39, E2. [CrossRef]
 14. Michael D, Geschwind. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2015 December; 21; 1612-1638, doi: 10.1212/CON.0000000000000251.
 15. Muayqil T, Gronseth G, Camicioli R. Evidence-based guideline: diagnostic accuracy of CSF 14-3-3 protein in sporadic Creutzfeldt-Jacob disease: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2012;79:1499-1506.
 16. Owen J, Beck J, Campbell T, Adamson G, Gorham M, Thompson A, et al. Predictive testing for inherited prion disease: report of 22 years experience. *Eur J Hum Genet.* (2014) 22:1351–6. doi: 10.1038/ejhg.2014.42
 17. Palmer M.S., Collinge J. Prion diseases: an introduction. In: Collinge J., Palmer M.S., editors. *Prion Diseases*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
 18. Prusiner S.B. Human prion diseases and neurodegeneration: prions, prions, prions. Berlin. Heidelberg; 1998. p.1-17.
 19. Prusiner S.B. Prions causing neurodegenerative diseases of humans and animals. In: *Jolles G.,*

- Stutzmann J.M., editors. Neurodegenerative diseases. Acad Press; 1996. p.23-80.
20. Puopolo M, Ladogana A, Vetrugno V, Pocchiari M. Transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion: risk factor or possible biases. *Transfusion*. 2011;51:1556-1566.
 21. Rudge, P.; Hyare, H.; Green, A.; Collinge, J.; Mead, S. Imaging and CSF analyses effectively distinguish CJD from its mimics. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2018, 89, 461–466. [CrossRef]
 22. Sikorska B, Liberski PP. Human prion diseases: from kuru to variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Subcell Biochem* 2012;65:457-496.
 23. Sikorska, B.; Knight, R.; Ironside, J.W.; Liberski, P.P. Creutzfeldt-Jakob disease. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2012, 724, 76–90.
 24. Schwartz M, Brandel J-P, Babonneau ML, Boucher C, Schaerer E, Haik S, et al. Genetic testing in Prion disease: psychological consequences of the decisions to know or not to know. *Front Genet.* (2019) 10:895. doi: 10.3389/fgene.2019.00895
 25. Uttley, L.; Carroll, C.; Wong, R.; Hilton, D.A.; Stevenson, M. Creutzfeldt-Jakob disease: A systematic review of global incidence, prevalence, infectivity, and incubation. *Lancet Infect Dis.* 2020, 20, e2–e10. [CrossRef]
 26. Vacca, V.M., Jr. CJD: Understanding Creutzfeldt-Jakob disease. *Nursing* 2016, 46, 36–43. [CrossRef] [PubMed]
 27. Chazot G., Brousolle E., Lapras CI., Blatter T., Aguzzi A., Kopp N. New variant of Creutzfeld–Jacob Disease in a 26 year old French man. *Lancet* 1996; 347:1181.
 28. Wang LH, Bucelli RC, Patrick E, et al. Role of magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid, and electroencephalogram in diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol* 2013;260:498-506.
 29. Watson, N.; Brandel, J.P.; Green, A.; Hermann, P.; Ladogana, A.; Lindsay, T.; Mackenzie, J.; Pocchiari, M.; Smith, C.; Zerr, I.; et al. The importance of ongoing international surveillance for Creutzfeldt–Jakob disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2021, 17, 362–379. [CrossRef]