

특별강좌

소의 海綿狀 腦疾患(Bovine Spongiform Encephalopathy : BSE), 일명, 狂牛病(Crazy Cows Disease)에 관하여

한 홍 율

최근 소의 광우병 발생보고가 영국에서 16만여두 그리고 EU 14개국에서 약 150여 마리에 이르므로써 牛産業分野에 미치는 심각한 경제적 여파와 인체에 서의 Creutzfeldt-Jakob병과 어떤 연관성 논란으로 공 중보건상 심각한 논쟁이 일고 있다. 본회 학술홍보 위원회에서는 이 질병에 관한 현재까지의 알려진 일 반적인 지식을 정리하여 회원들에게 우선 소개하고 자 한다. 이 질병에 관한 보다 정리된 종합적인 내용 은 수의과학연구소 해외전염병과에서 정리하여 다음 호에 특집으로 소개할 것입니다.

BSE는 성우에서 발병하는 무열성의 신경성 퇴행 성 질병이다. 이 질환은 아급성의 전염성 해면성 뇌 질환으로 scrapie 병원체로 오염된 동물성 단백질사 료에 노출의 결과로 발생하는 면양의 scrapie와 동등 한 소의 질환으로 믿어진다. 이 질환은 소에 미치는 영향과 공중보건학적 발생에 미치는 영향으로 대단 히 중요한 의미를 갖는다.

병인학

BSE는 면양의 scrapie와 관련된 병원체에 의해 야기되는 것으로 믿어진다. 이 원인체에 대한 영국 내의 많은 소의 노출로 인해 결과적으로 80년대 후 반에 소에서 유행성 질환으로 발생한 것은 scrapie에 잠복감염된 면양의 도축을 통해 식육과 골분의 처리

과정의 변경으로 결국 사료내 scrapie 병원체가 존재 하게 된 것으로 여겨진다.^{1,6} 결과적으로 잠복감염된 소의 도축을 거쳐 생산된 식육과 골분내에서의 병원 체의 재순환을 통해 발생이 증폭된 것으로 추정된 다.

Scrapie에 대한 병인에 대해서는 중요한 역사적인 논의가 있어 왔다. 논의의 초점은 scrapie가 유전적 인지 또는 병원체에 의해 야기되는지에 모아졌다. 최근에 scrapie는 병원체와 관련된 것으로 믿어지나 임상증상발현을 위한 잠복기에 숙주의 감수성은 유 전적으로 결정되는 것으로 여겨진다. 병원체의 특성 에 대한 논의는 계속되고 있다. Scrapie는 실험적으 로 다른 면양 및 실험동물에서 순수정제한 뇌추출물 또는 이환면양의 다른 조직을 사용하여 전과가 가능 한 전염원에 의해 야기된다.¹³ 감염에 의해 뇌에 아 밀로이드 섬유원 소위 scrapie-associated fibrils(SAF) 를 형성한다. 이 섬유원은 순수분리가 가능하며 아 밀로이드 단백질을 함유하는데 scrapie-associated protein, 단백질분해효소 저항단백질(proteinase-resistant protein, PrP), scrapie amyloid protein 또는 prion protein(brain protein)으로 불리운다. PrP가 BSE에 감 염된 소의 뇌조직에서 분리되었다.^{12,31} 그러나 이 B- SE 병원체는 우유, 태반 및 림프조직에서는 발견되 지 않았다. 이 점이 면양의 scrapie와 감별될 수 있 는 점이다. 이 단백질은 host-coded membrane glyco- protein의 비정상적인 동형단백질이며 scrapie 질환 의 molecular marker 단백질이다. 순수분리 SAF 및

※ 본회 학술·홍보위원장

순수분리 단백질을 통해 질병의 전파가 가능하다. 순수분리 SAF는 이온화(ionizing) 및 U-V조사(ultraviolet irradiation)에 대한 저항성이 매우 높으며 핵산에 손상을 주거나 변형시킬 수 있는 제제에도 저항성이 있다. 다른 실험보고에 의하면 scrapie 병원체는 핵산은 매우 작으며 주위 단백질에 의해 잘 보호된 소형 바이러스로 핵산이 없는 수용기 단백질과 부착되어 있어 전체적으로 매우 우수한 자기복제능력을 갖는 병원체로 여겨진다.^{1,3,6} 따라서 scrapie는 소형의 기존과 다른 소형의 바이러스 또는 'viron'으로 가정할 수 있으며 'prion' 단백질 자체만으로도 감염을 유발할 수 있는 것으로 추측된다.^{1,6,12,16} 현재로써는 prion protein이 병원체로 추정되고 있다. Scrapie는 조직배양을 통한 유지가 가능하여 계대후에도 감염력을 유지한다.¹⁷ 15종 이상의 scrapie가 순수계통 마우스를 대상으로 한 감염실험시 잠복기의 차이, 실험동물의 뇌병변의 형태, 중증도 및 뇌병변 분포, 온도에 의한 불활화에 대한 저항성, 면양과 실험동물에 나타난 질환의 형태(예: 산양의 경우 기면증대, 소양증) 및 서로 다른 실험동물에서 원인체의 질병발생에 따라 규명되었다.¹

Scrapie 병원체는 물리적, 화학적 작용에 매우 높은 저항성을 가지며 기존 바이러스에 효과적인 소독과정에서도 생존이 가능하다.²¹ 일반적인 바이러스 소독에 저항성을 갖고 자발소독에도 파괴되지 않으며 급속냉동 및 해동 또는 에테르 또는 20% 포르말린에 파괴되지 않는다. 재래식 열처리는 감염을 감소시킬 수 있으나 132°C 증기멸균을 통해 파괴할 수 있다. 화학제제를 통한 불활화를 위해서는 고농도의 hypochlorite를 사용해야 한다.²² 균질화시킨 감염된 뇌는 토양내에서 3년간 감염력을 잃지 않고 유지할 수 있다.⁶

Scrapie 병원체는 숙주의 감염에 대한 어떤 방어 반응도 자극하지 않는 것이 특징이다.

역학

1. 발생

BSE는 1986년 영국에서 최초로 보고되었다. 영국에서 이 질병은 유행성으로 1992년까지 소에서 60,000여가 발생하였다. 오직 영국과 북부아일랜드에서만 유행성 질환으로 기록되었다.^{18,23} 오만과 아일랜드 공화국에서는 영국으로 부터 수입된 소에서 발생한 예가 있으며 산발적으로 스위스, 아일랜드, 캐나다, 덴마크, channel 아일랜드 및 프랑스의 토종우에서 발생하였다.²⁴ 이 질환과 면양 scrapie와의 추정적 관계와 많은 국가에서의 scrapie의 발생은 훨씬 더 광범위한 발생우려로 위험에 관심이 증가하고 있다. 이 질환은 수년간 감별없이 산발적으로 발생할 가능성이 있다.²⁵ 대부분의 국가는 영국에서 유행성 질환으로 인식된 이후 감시체계를 확립하여 왔다.

영국에서 최초의 임상예는 1985년이였다. 연간발생은 이후 증가하여 주요 유행성 질환이 되었으며 1988년에 법정전염병으로 지정되었다. 1990년까지 월별발생은 1,000에서 1,200으로 증가되어 성우 1,000두당 연간 3.9예의 발생위험이 있다. 북부아일랜드의 경우 1988년 최초 발견된 이래 1990년에는 10,000두당 2.3예의 발생위험을 보이고 있다.¹⁸ 발생이 보고된 다른 국가의 경우 발생은 산발적이거나 거의 단독발생이다.

젖소 및 유우잠종우군에서 높은 발병율을 나타냈으며 영국에서 1990년까지 14%의 우군에서는 토종에서 1례 또는 그 이상의 예가 발생하였다.²⁶ 이들 우군내 다른 품종에서의 발병예를 포함한 전체 발병율은 상당히 높았다.²⁷ 유우의 경우 품종간의 발병소인은 분명하지 않다. 반면에 비육우군의 0.26%가 같은 시기에 발병하였다. 우군의 형태와 더불어 우군의 규모가 커질수록 발병의 위험은 유의성 있게 증가하였다. 육우군에서의 질병의 많은 부분이 새로 구입되어 유입된 소에서 발생하였다. 이 질환은 모든 직역에서 발생하나 대부분 영국 남서부 지역에서 발생하였다. 영국내에서 이 질환은 유행성으로 발병함에도 불구하고 이환우군내에서는 유행성으로 발생하지 않으며, 발생은 단독 또는 제한되어 나타난다. 우군내의 평균발생은 최초발병후 지금까지 2% 미만에 불과하다.

BSE는 scrapie와 유사하게 잠복기가 길고 성숙한 소에서 발생한다. 임상증상이 발현되는 연령은 4~5년령이나 가장 어린 연령은 22개월령, 가장 나이든 연령은 15년령에서도 증상이 발현되는 비대칭의 발병분포를 나타낸다.^{2,10} 증상의 진행은 다양하나 치사율은 100%이다. 계절적인 변화의 발생이 있으나 현재의 가설로는 설명할 수 없다.

유사한 질환이 영국의 동물원내의 소수의 야생우과동물에서 발생하였는데 소가 골분을 섭취하여 발병한 시기와 관련하여 발생하였다.⁷ 해면성 뇌질환은 애완고양이에서도 발생보고가 있다.¹⁵ 육식동물에서 최근의 해면성 뇌질환에 대한 인식은 이 질환의 복잡성에 대한 인지가 증가한 것으로 설명될 수 있다. 그러나 최근 호주에서 해면성 뇌질환이 발생한 치타(*Acinonyx jubatus*)는 야생반추동물에서 BSE가 발생한 적이 있는 영국의 동물원으로 부터 수입된 것이었으며 다른 동물원의 동물에게 도축한 사체를 급여한 경우이었다. 이것은 육식동물에 BSE 병원체가 전파될 수 있다는 매우 강한 증거를 제시한다.

2. 전파

초기의 역학적 조사연구를 보면 영국내 발생경우는 광범위하고 일반적인 전파원인을 제시하고 있는데 유일하게 규명된 전염원은 한가지의 농후사료의 급여였다.⁷ 또한 역학조사를 통해 농후사료내의 식육 및 골분은 scrapie 병원체에 노출된 적이 있는 이 환우의 것으로 밝혀졌다.^{10,24,27} 이같은 결론은 그후에 발병한 송아지에 대한 급여방식을 조사한 연구를 통해 뒷받침되었다.²⁸ 이같은 가설은 영국에서는 일반적으로 비육우에는 농후사료를 급여하지 않기 때문에 품종간의 발생의 차이와 지리적인 발생차이를 설명할 수 있다. 경구를 통한 실험감염은 아급성의 해면성 뇌질환을 일으키는 병원체의 전파경로로 보기에는 불충분하며 곧 이것은 왜 이미 노출된 우군내에서 이 질환의 발생율이 낮은가를 설명해 준다.^{21,28} 영국에서의 BSE는 식육 및 골분의 처리과정을 hydrocharbon 지방 솔벤트의 사용을 중지한 지속적인 처리과정으로 변경하기 전에 일시적으로 앞서 폭발적으로 발생하였다. 그러므로 이같은 변경으로 인해

scrapie 이환면양으로 부터 유래하거나 1981/2년에 최초 발생^{21,29}되거나 순환주기를 거친 BSE의 병원체로 부터 유래한 식육 및 골분내의 scrapie 양원인체의 생존을 가능하게 한 것으로 추측할 수 있다. 이후 이 병원체는 감염우의 사체, 식육 및 골분의 생산과정에 사용된 부산물을 통해 재순환되어 왔다. 아마도 전파의 다른 방법들이 있을 수 있으며, 출생 후 최초 2년간 식육 및 골분을 섭취하지 않은 소에서도 발생할 수 있다.²⁸ 이 질환의 수평적 전파에 대한 역학적 증거는 아직 없다. 수직전파의 가능성은 이 질환에 대한 현재의 지식으로는 무시할 수 없으며 이환모우로 부터 출생한 송아지의 소수에서 발생한 기록이 있다.^{21,23} 그러나 이같은 전파경로는 자체적 및 전파의 다른 방법이 없는 상태에서는 유행성 질환으로 이 질환이 높은 발생위험에 대해서는 의의가 없는 것으로 여겨진다.³⁰ 분명한 수직전파는 출생시 수정란이식을 통한 감염 및 전파에 대한 증거가 없기 때문에 분만분비물 내에서 높은 감염성을 가진 것에 대한 노출의 결과일 수도 있다.³⁰

감염된 반추동물의 단백질질을 다른 반추동물이 섭취한 결과라는 유행성에 대한 가설은 많은 사람을 통해 주장되었으나 이 가설은 영국에서 이 질환을 방제하기 위한 목적으로 법령의 제정을 유도하였다. 만일 그 가설이 옳다면 이같은 방제과정은 1993년까지 이 질환이 연령특이성 발생에 현저한 변화를 보여주어야 하며, 1990년대 중반까지 유행성 발병을 유의성 있게 감소시켜야 한다. 1991년 2월 조사결과 1988년에 제정된 반추수유래 단백질질을 반추수의 사료에 첨가하지 못하게 한 법령이 시효된 이후 출생한 동물에서 이 질환의 발병예가 확인된 것이 없다.²⁴

영국 이외의 다른 국가에서도 식육 및 골분의 처리 방법을 변경해 왔으며 scrapie는 다른 국가에서는 면양에서 발생하고 있다. 기타 국가의 경우 BSE의 발생 또는 전파의 위험요인에는 잠복감염우의 수입과 감염된 식육 및 골분의 수입이다. 미국에서의 BSE에 대한 발생위험요인 분석결과는 유행성의 위험은 낮고, 두 국가간의 위험요인들의 효과에는 실제적인 차이가 있다는 것이다. 이같은 결과는 면양 및 소의

사육두수 비율의 차이, 비육 및 유우산업의 특성의 차이, 비육용 동물의 형태와 도축년령의 차이, scrapie 발생의 차이, 미국내 면양유래 정제동물성 단백질의 매우 낮은 비율같은 정제산업의 차이 및 미국 내에서는 일반적이지 않은 반추수유래 단백질의 송아지에 대한 급여방식의 차이에 기인한다.²

3. 실험감염

실험적으로 이환뇌물질을 비경구적으로 투여하여 소에서 BSE를 유발시켜 왔으며 비경구적 또는 경구적 방법으로 마우스에 전파시켜 왔다.¹⁹ 돼지의 경우 소뇌에 집중하여 유발시켰다. 현재까지 전파는 뇌조직에 의해서만 성공적이었다. Scrapie과 마찬가지로 실험적으로 유발시켰을 경우, 잠복기는 자연감염상태 보다 단기간이다. 고양이에서 BSE의 자발적인 발생은 소의 병원체가 개와 고양이의 사료에 존재할 수 있다고 추측할 수 있다.¹⁵ 비록 이 질환이 육식동물에 전파될 수 있다는 강한 주변증거가 있음에도 이같은 관계를 뒷받침할 만한 증거는 제한적이다. 사료내의 면양식육에 노출된 적이 없는 사료를 먹는 동물에서 transmissible mink encephalopathy의 발생은 미국내에서 BSE가 준임상형으로 존재해 왔다는 사실을 추측하게 한다.¹¹

4. 경제적 중요성

BSE가 발병한 국가에서는 이 질환은 매우 심각한 경제적 중요성을 갖는다. 우군내 발생은 낮기 때문에 개별우군에서는 경제적으로는 중요하지 않다. 그러나 이 질환의 검출과 방제 및 수출시장의 상실과 관련한 국가적 손실은 매우 높다. 또한 이 질환의 발생은 인간이 소비하는 식품으로서 식육제품의 안전성에 대한 의문과 관심있는 사람들의 식생활양식의 변화를 초래하게 된다.

5. 인수공통전염병으로서의 관계

아급성의 해면성 뇌질환은 사람에서도 발병하며 (kuru, Creutzfeldt-jakob 질환 그리고 Gerstmann-Straussler-Scheinker 증후군) 사람의 식품으로 사용되는 동물에서의 새로운 해면성 뇌질환의 발생은 사람의 건강에 미칠 수 있는 위험성을 증가시킨다. 해면성

뇌질환들을 유발하는 병원체들은 전파성인 반면에 현재 반추동물에서 발생하는 형태가 사람에게 전파된다는 증거는 없다. Scrapie와 관련된 역학적 연구들은 사람의 해면성 뇌질환과 면양조직의 소비 또는 창상성의 직업적 위험과는 관계가 없다는 사실을 보여준다. 사람건강에 대한 자세한 논의가 있다.^{13,16,20} 우육을 통하여 병원체가 사람에게 전파된 증거가 없음에도 불구하고 높은 감염력을 지닌 장기의 소비를 금지시키는 것이 심각하게 고려되어 왔다.²¹ 해면성 뇌질환 유발병원체는 결막, 비강점막 및 표피상처를 통해 전파될 수 있고 수의사 및 식육산업 종사자는 감염동물의 조직을 다루는데 적절한 주의를 해야 한다.

병태생리

병태생리에 대해 알려진 바가 거의 없다. Scrapie과 유사한 병리학적 및 임상증상면에서 상호관계가 있는 것 같다.⁵

임상증상

발병은 잠복성으로 임상증상발현 과정은 1개월에서 6개월까지 다양하게 수주에 걸쳐 진행된다. 행동, 품성, 자세, 지각추추 및 움직임의 변화등과 같은 임상증상이 집단적이나 시간이 지남에 따라 진행성임에도 불구하고 매일매일 임상증상이 다양하다.^{23,27} 현저한 신경증상으로 공포성 행동, 지각과민 및 운동실조 등이며 많은 병례에서 신체상태의 상실이 있다. 임상증상발현 기간동안 유량은 감소한다. 행동의 변화는 점진적이며 착유장소로 이동하기 꺼려하고 착유순서의 변화, 출구를 통한 통과거부같은 변화가 있다. 이환우는 부위감각을 상실한채 장시간 동안 어떤 물체를 멍하니 응시하기도 한다. 큰소리가 있거나 접촉하면 귀에 경련이 일거나 전신적인 근육의 근섬유속연축 및 경련증상이 나타난다. 품성의 변화에는 공간이 있는 우사에서 다른 소를 피하기도 하나 제한시켰을 경우 우군의 다른 소나 사람에 대해 길항행동을 보인다. 이환우는 착유중 발길

질을 하며 다듬에 대해 저항감을 보인다. 어떤 소는 과도한 털갈기를 하거나 다른 것을 핥고 scrapie scratch reflex 같은 증상을 보인다. 상대적으로 발병 초기에는 보폭이 좁아지고 만곡성 걸음 및 회전에 어려움을 보이는 후구의 운동실조가 있다. 발병후기에는 흔히 지절배면(knuckling), 비틀거리고 넘어지며, 후에 일어는데 어려움을 보인다. 운동실조와 체중 감소와 함께 점진적으로 허약해지며 신경증상이 발견되기 전에 운동기 장애와 품성의 변화로 인해 축주에 의해서 도태된다.

임상병리

사후부검전에 진단을 위한 특이적인 검사는 없다. 감별진단에 도움이 될 수 있는 뇌척수액은 이상이 없다. 뇌전도 및 유발전위 진단방법은 부검전 진단 방법으로 제시되었으나 추가적인 평가가 요구된다.^{18,19}

부검조건

육안적 소견에는 이상이 없으며 진단은 조직병리 소견에 의존한다.⁸ 주요 변화는 뇌간에서 나타나며, 특이병소는 신경단위 및 회백질 신경망의 양측성 대칭성 세포질내 공포이다. 고립관 및 연수내 3차신경의 척수관내 공포의 발생은 영국에서 채택되고 있는 법정진단의 기본이다. 영국의 경우, 법정진단은 대후두공을 경유하여 채취된 단독 뇌간절편의 검사로 이루어지며 뇌척출과 관련한 공기중에 분사될 위험을 미연에 방지하는 방법이다.²⁰ Scrapie와 관련한 원섬유는 전자현미경을 통해 관찰할 수 있으며 이환우의 뇌로 부터 추출할 수 있다.¹²

진 단

소에서 다른 진행성 신경질환과의 감별을 고려해야 한다. 원발성 감별진단질환으로는 저마그네슘혈증 및 신경성 아세톤혈증(nervous acetonemia)이 있다. 이 질환들은 혈청검사 및 치료에 대한 반응을 통해 감별할 수 있다. 또한 BSE가 만성적으로 진행

하는 특성으로 인해 보다 급성대사성 질환을 감별할 수 있다. 광견병(Rabies)은 일차적인 감별질환으로 폐사에 이르는 진행과정은 병리학적 변화를 요구한다. 또한 납중독(lead poisoning), 뇌척수농양(brain abscess), 간성뇌질환(hepatic encephalopathy), 급성회백뇌연화(polioencephalomalacia) 및 진경성 독소(tremorogenic toxin)에 의한 질환과 유사하다. 뇌조직의 현미경학적 검사가 진단시 필요하다. 현미경상의 조직변화는 공포화와 해면양으로 퇴행된 뉴런을 관찰할 수 있다. 최근의 질병방제법은 성공을 거두고 있는 것 같다. 우군내에서 발병을 근절시키기 위해서는 감염우를 다른 우로 빨리 대체시켜 주어야 한다. 소 해면양 뇌질환은 발생이 없거나 발생빈도가 극히 낮기 때문에 소고기의 부위별 판매(내장, 비장, 척수, 뇌, 흉선, 편도)를 금지하면 이 질병을 급세기 내에 근절할 수 있을 것이라고 생각된다.³

치료 및 방제

치료방법은 없다.

영국에서 시작된 방제방법은 소 특히 반추수 단백질 함유하는 동물성 사료를 통한 감염원의 감소 또는 제거 및 동물유래 식품을 통한 사람의 노출위험을 최소화하는데 목적을 두고 있다. 질환이 의심되면 의무적으로 도축장에 고지해야 하며 보상을 받는다. 반추수에게 반추수유래 단백질의 급여를 금지하고 최근에는 도축우의 부산물을 돼지 및 닭에 급여하는 것을 금지하고 있다. 보다 자세한 규정을 이용할 수 있다. 방제프로그램은 다음을 포함한다.

- 소에서의 질병은 오염된 사료를 통해 유발된다.
- 감염원은 1988년 급여금지조항에 의해 제거한다.
- 중요한 수평 또는 수직전파는 없다.

만일 위와같은 전제가 옳다면 이 질병의 발생은 1992/1993년에 최고에 이른 후 점차 감소하며 나이 든 소에서만 발병하며 2000년에는 사라질 것이다.

공중보건학적 측면에서 의심되는 동물은 사람용 식품생산과정에서 배제시켜야 한다. 또한 사람이 식육용으로 특별히 도축한 소의 부산물의 사용을 금지

한다.

이 질병이 발생이 없는 국가에서는 광견병으로 의심되는 소의 뇌조직 검사를 포함하여 점진적인 어떤 신경증상을 보이면서 폐사하는 소의 뇌의 조직검사를 통한 감시체계를 확립할 것을 권장한다." 질병발생국가로 부터의 살아있는 동물 및 동물생산품의 수입을 금지하고 scrapie에 이환된 동물집단으로 부터는 어떤 정제생산물도 소에게 급여하지 말아야 한

다. 미국내에서 정제제조연합은 정제를 위해 면양을 받아들이지 않으며, 이같은 결정은 BSE를 피하는데 도움이 되나 한편으로는 면양사체의 폐기문제를 야기해 왔다.

현재로서는 살아있는 동물에서 감염을 검출할 수 있는 검사방법이 아직까지 없기 때문에 보다 효과적인 방제프로그램을 확립하는데 크나큰 문제가 있다.

참 고 문 헌

1. Aiken HM and Mark RF: Microbiol. Rev., 1990: 54; 242.
2. Anon: Vet. Rec., 1990: 126; 447.
3. Anon: Bovine Spongiform Encephalopathy in Great Britain: a progress report, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. 1994: 1~24.
4. Barlow, RM and Middleton DJ: Vet. Rec., 1990: 126; 111.
5. Beck R; et al: Brain, 1964: 87; 153.
6. Brown P, et al: Lancet, 1991: 337; 169.
7. Cunningham AA: J. Zoo wildl. Med. 1991: 22; 304.
8. Davis AJ, et al: J. Vet. Diag. Invest. 1991: 3; 266.
9. Dawson M, et al: Vet. Rec. 1990: 126; 112.
10. Denny GO, et al: Vet. Rec. 1992: 130; 113.
11. Gibbs CJ, et al: J. Am. Vet. Med. Assoc. 1992: 200; 164.
12. Hope J: Nature. 1988: 336; 390.
13. Kimberlin RH: Can. J. Vet. Res. 1990: 54; 30.
14. Marksh RF and Richards F: J. Am. Vet. Med. Assoc. 1990: 196; 1677.
15. Pearson GR, et al: Vet Rec. 1992: 131; 307.
16. Prusiner SB, et al: Cornell Vet. 1991: 81; 85.
17. Race R: Curr. Top. Microbiol. Immunol. 1991: 172; 181.
18. Scott PR, et al: J. Am. Vet. Med. Assoc. 1989: 195; 1745.
19. Strain GM: J. Am. Vet. Med. Assoc. 1991: 198; 360.
20. Taylor KC: Vet. Rec. 1991: 129; 522.
21. Taylor DM: Vet. Rec. 1989: 124; 291.
22. Walker KD, et al: J. Am. Vet. Med. Assoc. 1991: 199; 1554.
23. Wells GAH: Vet. Ann. 1989: 27; 59.
24. Wilesmith JW, et al: Vet. Rec. 1992: 130; 90.
25. Wilesmith JW and Wells GAH: Curr. Top. Microbiol. Immunol. 1991: 172; 21.
26. Wilesmith JW and Ryan JBM: Vet. Rec. 1992: 130; 491.276.
27. Wilesmith JW, et al: Vet Rec. 1988: 123; 638.
28. Wilesmith JW, et al: Res. Vet. Sci. 1992: 52; 325.
29. Wilesmith JW: J. Am. Vet. Med. Assoc. 1990: 196; 1674.
30. Wrathall AE and Brwon KFD: Curr. Top. Vet. Med. Anim. Sci. 1991: 55; 243.