

소 해면상뇌(병)증 (Bovine spongiform encephalopathy, BSE) 에 대한 고찰

최 철 순

중앙대학교 의과대학 미생물학 교실

소의 광우병((mad cow disease)은 1985년 5월에 영국 남부 Wiltshire에서 수의사 Ray Williams에 의하여 최초로 보고된 후 1986년에 16두가 발생되었다⁽¹⁾. 1987년 7월 영국정부는 이 질병을 소 해면상뇌증(bovine spongiform encephalopathy, BSE)이라고 발표하였다.

1988년 BSE의 병원체가 스크래피-관련 섬유체(SAF)인 프리온(prion)으로 밝혀졌으며⁽²⁾ 동년에 영국 정부는 BSE에 걸린 모든 소를 도살처리하겠다고 발표함으로써 세계적으로 BSE에 대한 공포가 증폭되었다⁽³⁾. 그러나 BSE의 인수공통 전염병에 대한 관심은 BSE가 발병된 후 10년 후인 1996년에 영국에서 Creutzfeldt-Jakob disease(CJD)로 사망한 55명 중에 10예가 42세

이하의 젊은 연령(10대 4명)과 BSE에 노출될 가능성이 높은 농부와 도축장 종업원(4명)에서 발생됨으로서 1996년 3월 20일 영국정부(Health Secretary, Stephen Dorrel)는 BSE와 사람의 CJD간에 상관가능성을 발표하였다. 1996년 3월 25일에 EU Standing Veterinary Committee는 영국이 소, 쇠고기 및 축산관련제품, 소의 정자, 수정체, 동물용 사료 등의 수출을 금지하도록 권고하였으며 1997년 3월 16일 네델란드를 시작으로 EU회원국들이 영국으로부터 소와 쇠고기 및 그 부산물의 수입을 금지조치 함으로서 무역분쟁이 되었다.

1996년 BSE 프리온이 실험동물(마우스)에 대한 감염실험에서 전염성이 인정되고^(4,5), BSE의 PrP

이 사람의 변형 CJD(vCJD)와 관련성이 있다고 보고함으로써^(6,7,8,9) BSE가 인수공통전염병으로 다루어지게 되었다.

1999년에 Baron 등⁽⁹⁾에 의하여 BSE의 원인체가 스크래피에 걸린 면양의 scrapie-associated prion(PrP^{Sc})과 같다는 것이 밝혀짐으로서 스크래피에 걸린 면양과 산양이 BSE의 전염원이라는 것을 알게되었다.

현재 BSE는 영국을 중심으로 EU국과 동유럽의 14개국에서 발생되고 있으며 사람의 vCJD는 역시 BSE가 발생되고 있는 영국, 아일랜드 및 프랑스에서 발생되었다^(10,11). 현재 BSE와 vCJD를 포함한 프리온병은 높은 사망률(100%)을 나타낼 뿐 아니라 치료법이 전혀 없으며 단지 예방만이 유일한 대책이다. 다행히도 우리나라에서는 소의 BSE와 사람의 vCJD의 발생이 전혀 없다. 그러나 앞으로 이 BSE가 국내에 유입되지 않도록 정부, 연구기관, 임상수의사 및 학계가 혼연 일체가 되어 BSE와 vCJD의 발생을 막기 위한 철저한 검역, 질병발생에 대한 감시 및 EC의 Council Decision(2000/766/EC)을 포함한 예방관리를 철저히 해야 한다.

이 논문은 최근에 전세계적으로 발표된 BSE에 대한 전염병학적 연구결과를 고찰하여 BSE의 예방관리에 필요한 수의공중보건학적 최신 정보를 제공하기 위한 것이다. 오늘날 전세계적으로 BSE와 vCJD의 예방법에 관한 연구가 활발히 진행되고 있으며 새로운 연구결과들이 계속 보고되고 있다. 그러나 이 논고에서 참고 문헌은 BSE와 관련된 최신의 새로운 문헌만을 인용하였다.

1. 병원체

1) 프리온병과 병원체

해면상 뇌(병)증(encephalopathy) 또는 프리온병(prion diseases)은 중추신경계의 특유한 임상증상과 병리조직학적 변화를 나타내며 전파가 유전적 연관성을 갖고 전염성이 있는 질병군을 총칭한다^(12,13). 즉, 프리온(proteinaceous infectious particle 또는 prion)의 감염으로 신경원세포의 소실(neuronal cell loss), 공포형성(vacuolation) 또는 스폰지상 변화(spongiform), 신경교의 성상세포증(astrocytosis)과 종종 아밀로이드 반(amyloid plaques)의 침착을 포함한 중추신경계의 병리변화가 특징이다^(12,13,14).

프리온병의 특징은 잠복기가 길고(수개월-수년), 만성 퇴행성 병리변화를 나타내고(수주-수년), 높은 사망률(100%)을 나타낸다. 숙주가 염증반응과 면역반응을 나타내지 않으며 interferon도 생산하지 않는다. 숙주의 질병은 T cell과 B cell에 영향을 주지 않으며 숙주의 면역억제에도 영향을 받지 않는다.

전염성 스크래피 프리온은 단백질소내성(protease-resistant protein, PrP)이다⁽¹⁵⁾.

전염성 프리온에 의한 동물의 병으로는 면양과 산양의 스크래피(Scrapie), 전염성 멧크뇌증(TME), 당나귀 사슴과 고라니 사슴의 만성 소모성 질병(CWD) 및 소 해면상뇌증(BSE)이 있다 (표1참조).

사람의 프리온 병에는 CJD, kuru, Gerstmann-Straussler-Scheinker disease(GSS)와 치사성 친족성 불면증(Fatal familial insomnia, FFI)이 있다⁽¹⁶⁾.

1920년 Creutzfeldt가 진행성 치매(dementia)로 사망한 뇌병증 예(22세 여자)를 보고한 후 1921년에 Jakob가 유사한 임상환자 4예를 보고하여 이 뇌(병)증을 Creutzfeldt-Jakob disease(CJD)라고 명명한다. 오늘날 CJD는 임상 특성과 발병원인에 따라 산발적(sporadic), 가족적(familial) 의원성(iatrogenic) 및 신변종(new variant)으로 분류하며 후자가 BSE와 연관성이 있다⁽¹³⁾.

오늘날 역학조사와 실험동물에 대한 감염실험에서 BSE의 scrapie-associated prion(PrP^{Sc})이 사람의 vCJD의 원인체로 인정되고 있다^(16,17,18,19,20).

[표 1] 통상적 바이러스와 비통상적 슬로우 바이러스(프리온)에 의한 동물과 사람의 질병

질병명	원인체	숙주동물	전파기	병리소견
동물의 질병				
스크래피	PrP ^{Sc}	면양, 산양	수개월~수년(30년)	해면상뇌병증
전염성 멧크뇌병증(TME)	PrP ^{Sc}	멧크	수개월	해면상뇌병증
Visna	Retrovirus	면양	수개월~수년	중추신경계합수질
Maedi	Retrovirus	면양	수개월~수년	폐렴
소 해면상 뇌병증(BSE)	PrP ^{Sc}	소, 면양, 산양	수개월~수년	해면상뇌병증
만성소모성질병(CWD)	PrP ^{Sc}	노새사슴, 고라니사슴	수개월~수년	해면상뇌병증
사람의 질병				
Kuru	PrP ^{Sc}	사람, 침팬지, 원숭이	수개월~수년	해면상뇌병증
CJD	PrP ^{Sc}	사람, 침팬지, 원숭이	수개월~수년(30년)	해면상뇌병증
SSPE	v-Measles virus	사람	2~30년	민성경화상변뇌염
PML	Papovavirus-JC	사람	수년	중추신경계탈수질

CJD, Creutzfeldt-Jakob disease; SSPE, subacute sclerosing panencephalitis; PML, progressive multifocal leukoencephalopathy; PrP^{Sc}, scrapie-associated protease resistant protein.

2) BSE-프리온의 성상

BSE의 원인체인 프리온이 생명력이 없어 어떻게 증식하고 병원성을 나타내는가?에 대한 질문은 아직도 신비의 사실이다. 프리온은 가장 최근에 :발견된 무세포성, 비핵산성, 순수 단백질 구조를 갖는 병원성 미생물이다. 즉, 무세포성 병원체로는 virion과 prion이 있다.

아직도 프리온이 바이러스의 한 성분이거나 바이러스 감염에 의한 산물이라는 주장도 있지만 프리온은 순수한 당단백이다. BSE의 PrP도 실험동물(면양, 마우스, 햄스터 및 원숭이)에 전염성이 있기 때문에 BSE와 vCJD의 원인체로 인정한다^(21,22,23,24). 프리온에 대한 연구는 면양에서 스크래피를 일으키는 PrP^{Sc}에 대한 연구가 가장 많이 되었는데 역시 핵산이 없고, 분자량이 27-30 kDa의 단백질효소에 내성을 갖는 소수성 당단백(glycoprotein)이고⁽¹⁵⁾, 100 nm 이상의 껍질의 통과를 막는 여과막을 통과하고, 여과된 프리온은 실험동물에 전염성을 나타낸다. 정상적 동물 역시 프리온을 세포 프리온 단백질(cellular prion protein, PrP^C)이라고 부른다⁽²⁵⁾. 전염성 프리온(PrP^{Sc})과 정상적 프리온(PrP^C) 간에 다음과 같은 차이를 나타낸다 (표2 참조).

[표2] 전염성 PrP^{Sc}과 정상적 PrP^C 간의 성상비교^(26,27)

성상	PrP ^{Sc}	PrP ^C
구조	구형체	선상체
단백효소에 대한 내성	있음	없음
스크래피 섬유체의 유무	유	무
세포내의 위치	세포질 여포(분비성)	세포질막
Turnover 개간	일	시간

3) 프리온의 증식과 발병기작

생명력이 없는 순수한 단백질로 구성된 프리온이 어떻게 증식하고 또 어떻게 질병을 일으키는가에 대한 기작은 신비의 사실이다. 그러나 전염성 단백질인 프리온(PrP)의 증식과 발병기작에 대한 대표적인 가설은 스크래피 PrPSc의 증식과 발병기작에 대한 Stanley Prusiner의 가설이다⁽²⁶⁾. 프리온은 조절유전자를 통하여 숙주 세포 게놈과 작용하여 조절유전자에 의하여 통제되는 구조유전자가 prion 단백질의 존재하에 prion 단백질과 동일한 단백을 생산하도록 가동한다. 프리온의 증식단계는

- (i) 전염성 소수성 구형단백인 PrPSc가 phosphatidyl inositol glycan에 의하여 세포막에 결합되어 있는 정상 PrPC과 결합하여,
- (ii) 정상 PrPC를 세포막에서 유리시키고,
- (iii) 이것이 PrPSc로 전환되어 amyloid-like plaque로 응괴되어 뉴론(neurons) 안으로 이입된다.
- (iv) 세포는 유리된 PrPc를 다시 합성하여 보충하고, 위의 경로가 반복되어 PrPSc가 증식되고 세포 내에 축적됨으로서 뇌내에 해면상 변화가 나타난다⁽²⁸⁾.

그래서 환축은 자기항원인 프리온에 대하여 면역학적 무반응을 나타낸다고 생각한다. 프리온병에서 신경원세포의 사멸은 반응성 산소종(O₂·, ·OH, H₂O₂) 또는 유리활성기에 의한 oxidative stress로 추정된다^(29,30). BSE의 원인체의 동물종간의 전염이 안 되는 것은 종간에 유전적 방어벽이 있기 때문이고 종간의 감염에는 상당히 긴 기간을 거쳐 이종숙주에 감수성이 있는 변이주가 되어야 한다고 생각하고 있다^(24,26,27).

4) BSE-프리온의 저항성

전염성 프리온은 휠마이드하이드, β-propiolactone, ethanol, deoxycholate, 단백분해효소(예 trypsin, pepsin), RNAse, DNAse 및 물리적 처리(예, ionizing radiation, 자외선, 초음파, 80℃ 열처리)에 내성을 나타낸다. 그러나 121℃에서 1시간, 133℃에서 20분, 표백제, 5% 차아염소산 소디움(hypochlorite) 용액, 1.0 M 가성소다(sodium hydroxide)액, 90% 석탄산액, 6M 요소, acetone, ether, 강한 세정제(10% sodium dodecylsulfate), iodine 용액 등에 감염력이 저하된다.

2. 동물감염

1) 감염동물

소, 면양, 산양, 실험동물(밍크, 햄스터, 마우스, 율숭이)

2) 감염경로

BSE는 감염조직(뇌, 척수, 골수 등) 또는 프리온에 오염된 사료를 통한 경구감염이다^(31,32). 최근의 연구에서 BSE는 scrapie PrPSc에 오염된 사료를 통한 경구감염으로 추정하고 있다. 역학자 Wilesmith는 영국에서 1985년부터 BSE가 많이 발생하는 이유는 1981-2년에 스크래피에 감염된 양의 내장과 골분을 이용한 동물성 단백질 사료를 소에 급여하였기 때문이라고 주장하였다⁽³³⁾. 소의 장기와 조직을 이용하여 만든 제품

(예, 성장호르몬제제와 태반을 이용한 화장품)을 통한 BSE의 감염의 위험성이 제기되었다⁽³⁴⁾.

BSE의 감염 및 발병과정에 대한 중요한 지식은 1999년 Bons 등의 원숭이에 대한 감염실험에서 밝혀졌다^(31,35). 즉, 사료에 오염된 PrPSc는 위장관의 상피세포에 침입되어 주위 림프계(편도선, 장관 림프절, Peyer 판 등)에서 증식하여 자율신경계 섬유(ventral and dorsal root ganglia)를 통하여 척수를 거쳐 뇌까지 도달한다는 것이 밝혀졌다. PrPSc는 중추신경계 이외의 장기에서는 3차신경과 배근 ganglia, distal ileum 및 흉골과 망막 등에서 검출되었다⁽³⁶⁾.

1999년 Bradley에 의하여 BSE에 걸린 소의 뇌 조직의 부유액 10-6 희석액을 건강한 소에 접종 실험에서 35개월의 잠복기를 거쳐 소(39개월령)에서 BSE의 증상이 발현되었다. 각 장기와 조직의 감염력을 조사한 결과 중추신경계(뇌, 척수 및 망막)에서만 감염력을 나타내고 기타 조직에서는 관찰되지 않았다⁽³⁷⁾. 그러나 최근에 Love 등(2000)은 BSE 병원체가 뇌발사총과 기타 뇌 충격사살에 의하여 도축할 때 뇌 조직이 혈액을 통하여 전파될 수 있다고 경고하였다⁽³⁸⁾.

임상증상을 나타내는 BSE에서 프리온은 주로 중추신경계와 척수골(T-bone)과 흉골이 인체 감염을 전파하는 위험 병소이다⁽³⁶⁾. 최근 Haignien 등(1999)에 의하여 마우스에 대한 구강감염실험에서 프리온의 장감염부터 뇌에 이르기까지 전파과정이 자세히 밝혀졌다⁽³²⁾. 즉, 전염성 BSE-프리온은 접종 후 장관막 림프절과 Peyer 판(45일-), 비장과 하악림프절(90일-), 액와림프절(120일-) 및 중추신경계(300일-)의 순으로 나타난다.

4) 주증상

BSE 환우의 주요증상은 3-5년의 잠복기를 거쳐 뇌병증으로 운동실조(보행이상, 후구마비, 기립불능, 근육진전 등), 주위환경에 대한 과민반응(민감한 반응과 공포증) 및 정신이상(방향감각 상실, 미친소의 증상, 유연증 등) 소위 광우병(mad cow disease)의 증상을 나타낸다⁽³⁹⁾. 대뇌 조직의 병리학적 변화로서 해면상변화(spongiforming), 신경교증(gliosis) 및 신경원소실(neuronal loss) 등이 나타난다^(51,52).

3. 인체감염

1) 감염경로

사람의 vCJD는 소의 BSE-프리온 감염조직(뇌, 척수 및 골수) 또는 오염식품을 통한 경구감염으로 추정된다. 그러나 최근에 vCJD 또는 CJD가 오염된 외과기구와 뇌침부전극⁽⁴¹⁾, 소에서 유래된 뇌하수체 추출 성장호르몬과 기타 약제⁽³⁴⁾, 사람의 감염혈액^(42,43), 감염조직(예, 각막, 뇌 경막)의 이식^(44,45) 등을 통한 의원성 감염(iatrogenic infection)이 보고되었다.

2) 주증상

사람의 CJD는 발생(유전)과 전파방법에 따라 sporadic, familial, iatrogenic 및 new variant로 분류한다. 이중에서 vCJD가 BSE와 연관성이 있다. 앞의 세가지 유형을 전형적(classical) CJD라 부른다.

vCJD는 발생이 BSE의 발생지역과 연관을 갖고 (endemic of indeterminate size), 30대 이하의 연령에서 많이 발생하고, 증상발현 후 1-2년 내에 사망한다. 주요 신경증상은 근육의 통제력 상실로 인한 전율(shivering), 간대성 근경련(myoclonic jerks), 진전(tremors), 평형조절력 상실 및 빠른 진행성 치매(progressive dementia)로 경과한다⁽⁴⁸⁾. 전형적 CJD는 발생이 산발적이고 40-60세에 많이 발생하는 아급성 초노성 치매(subacute presenile dementia)로 진행되어 증상 발현 후 1년 이내에 사망한다. FFI와 GSS의 발생은 숙주의 유전변이와 연관성이 높다⁽⁴⁹⁾. FFI는 PRP 유전자의 변이에 의한 매우 드문 유전장애이다. GSS 역시 변이대립인자의 129 코돈에 methionine과 연관된 PRP 유전자의 178 코돈의 변이에 의한 유전장애이다.

4. 역학

BSE는 1985년에 영국에서 최초로 발생된 이후 EU회원국 15개국 중에 12개국(벨지움, 덴마크, 프랑스, 스페인, 독일, 아일랜드, 룩셈부르크, 네덜란드, 북 아일랜드, 포르투갈, 오스트리아, 이태리)과 동유럽국가 15개국 중에 2개국(스위스, 리히텐슈타인)에서 발생되었다^(10,11,46). BSE는 현재 전세계적으로 약 182,265두가 발생되었으며 이중 99% 이상이 영국에서 발생되었다 (표3참조). 사람의 vCJD가 1985년에 영국에서 소 해면상 뇌증이 보고된 후 10년 뒤인 1996년 이후에 약 91명(영국 87명, 프랑스 3명, 아일랜드 1명)이 발생되었다^(46,48). 사람의 고전적 CJD는 전세계적

으로 산발적으로 발생된다. 전형적 CJD의 감염 위험군은 신경외과 의사, 신경조직을 검사하는 검사실의 병리기사, 생화학검사자, 이식과 뇌수술환자이다. 또한 BSE와 노출될 확률이 높은 농부, 도축장 종업원 및 수의사가 역시 감염 위험군이다⁽⁴⁸⁾.

[표3] BSE와 vCJD의 나라별 발생수(1985-2000).

나 라	BSE발생수(최초의보고)	vCJD발생수(최초의보고)
영 국	180,500 (1985. 5.)	87 (1996. 3)
아 일 란 드	600 (1990년)	1 (2000. 이전)
포 루 투 갈	475 (2000년 이전)	0
스 페 인	7 (2000년 이전)	0
프 랑 스	256 (1991. 2.)	3 (1996)
네 덜 란 드	9 (2000년 이전)	0
벨 지 움	22 (2000년 이전)	0
룩셈부르크	1 (2000년 이전)	0
덴 마 크	2 (2000년 이전)	0
독 일	24 (1995년)	0
스 위 스	365 (1990. 11.)	0
리히텐슈타인	2 ?	0
오스트리아	1 (2001년)	0
이탈리아	1 (2001년)	0
계	182,265	91

전형적 CJD의 발생률은 미국과 유럽에서 연간 인구 100만 명당 1명(0.1/100,000)이 발생되므로 한국의 인구를 4,700만으로 가정할 때 연간 약 47명의 환자가 발생되리라고 추정하지만 정확한 통계보고가 없다. 미국에서 1979-1990년(12년간)까지 2,614명이 CJD로 사망하였는데 평균 연령은 67세이었으며 50세 미만은 4.3%로 매우 낮았다. 칠레, 슬로바키아, 이스라엘, 체코, 리비아의 유태계는 CJD의 발생률이 다른 나라에 비교하여 10-100배 높지만 평균연령은 역시

초노성 치매(presenile dementia)이다⁽⁴⁹⁾. 이러한 민족간의 유병률의 차이는 CJD가 유전과 연관성이 있다는 것을 암시한다. 전형적 CJD의 전염병학적 특징은 발생이 산발적이며, 유병률(0.1/100,000)이 낮고, 50세 이상의 초노성 연령군에서 많이 발생하고, 환자는 임상증상발현 후 6개월(6-12 개월) 이내에 사망한다.

한국에서 CJD의 발생은 1983년 Kwon 등⁽⁵⁰⁾에 의하여 최초로 보고된 후 매년 약 20-25명의 환자가 발생된다고 추정된다(비공식 개인정보). 1980년부터 2000년까지 한국에서 발생된 CJD 환자 중에 조사된 22예의 연령별 분포는 표4와 같다. 발생수는 남녀간에 차이가 없으며 연령적으로 50세 이상이 86.4%이었다.

전형적 CJD의 미국과 유럽에서 인구 100만 명 당 1명의 발생에 비교하여 낮은 것은 뇌병증(치매와 Alzheimer병)으로 사망한 환자 중에 상당수가 고전적 CJD일 가능성이 있다. 뇌병증에 대한 정확한 진단을 위하여 환자에 대한 혈액 검사방법의 개발, 사망자에 대하여 부검을 실시하고 검사물을 채취하여 정확한 병성감정을 실시할 수 있는 제도가 도입되어야 한다.

[표4] 한국에서 발생된 CJD 22예의 연령분포(1980-2000)

연령군	남자	여자	계(%)
30-34	2	0	2(9.0)
45-49	0	1	1(4.5)
50-54	1	2	3(13.6)
55-59	4	2	6(27.3)
60-64	3	3	6(27.3)
65-69	1	1	2(9.0)
70-74	1	1	2(9.0)
계(%)	12(54.5)	10(45.4)	22(100)

from Choi & Shin(1996):J Kor Soc Microbiol 31:235-271.

5. 진단

- (1) 광우병의 임상증상 (보행이상, 과민반응, 정신이상)에 기초하여 진단한다⁽³⁹⁾.
- (2) 병리조직학적 검사 : 뇌조직절편에서 해면상 변화, 신경교증, 신경원 소실 등의 뇌의 조직학적 변화를 EM으로 검사한다^(40,52).
- (3) 면역학적 검사 : 단클론 항체를 이용하여 뇌조직의 면역조직화학검사로써 프리온을 검출한다^(53,54,55,56). PrPSc에 대한 마우스 또는 햄스터 단클론항체를 이용하여 뇌조직의 부유액에서 ELISA, Western blotting 등으로 PrPSc를 검출한다⁽⁵⁷⁾.
- (4) 실험동물검종 : 뇌조직(0.5g) 부유액을 100g의 원숭이(Lemurs, rhesus monkey)에 경구 투여한 다음 5개월 후에 편도선, 위장관과 주위 림프절 및 비장에서 PrP을 검출한다.

마우스에 접종하면 프리온이 45일 이후에 장감막 림프절과 Peyer 판에서 검출되고, 300일 이후에 중추신경계에서 검출된다⁽³²⁾.

6. 치료

치료방법이 없다.

7. 수의공중보건학적 예방

- (1) 발생국가로부터 가축, 식육 및 축산제품(골분, 혈분, 첨가사료 등)의 수입금지
- (2) 반추동물의 장기와 조직을 이용하여 생산된 제제(예, 성장호르몬제, 약제와 화장품 등)을 수입금지 한다.

- (3) 동물성 단백질 사료와 남은 음식물사료의 반추동물에 대한 급여 금지(8항 참조)
- (4) 수입 가축과 축산물에 대한 검역 강화
- (5) 모든 뇌증 및 운동실조 환축은 격리하여 병성감정을 실시한다⁽⁵⁸⁾.
- (6) 3-5세령의 의심축 및 건강축을 선발하여 뇌 병변의 조직학적 검사
- (7) 뇌 조직과 척수 오염염색 : Glial fibrillary acidic protein(GFAP)은 단지 뇌조직에만 존재하기 때문에 ELISA 방법에 의하여 혈액, 근육 등의 조직에서 GFAP의 오염을 검사할 수 있다⁽⁵⁹⁾. GFAP는 척수(55-220 ug/mg), 대뇌 피질(17ug/mg) 및 전체 뇌(9-55ug/mg)에서 높게 검출된다. BSE의 뇌 조직은 정상 뇌에 비교하여 glycosaminoglycan이 약 40% 감소한다⁽⁵⁹⁾.

8. Council Decision(2000/766/EC)

동물성 단백질 사료의 사용금지 규정, 즉 전염성 BSE의 예방관리에 관한 EC(2000년 12월 4일자)의 Council Decision (J. Glavany)을 요약하면 아래와 같다⁽⁶⁰⁾.

1조 : 이 결정을 위하여 "가공 동물성 단백질"이란 육골분, 육분, 골분, 혈분, 건조 혈장과 기타 혈액제제, 가수분해 단백질, 발급가루, 쌀 가루, 가금 부스러기 가루, 깃털 가루, 건조 동물기름, 어분, 제2인산칼슘, 제라틴 및 기타 유사제품의 혼합물, 사료, 사료 첨가제 그리고 위 제제가 포함된 혼합 전구물을 말한다.

2조 1항 : 회원국은 가공 동물성 단백을 식품 생산을 위한 비육 또는 번식용 사육 동물에 급여하는 것을 금한다.

2조 2항 : 1항에 기술한 금지규정은 다음의 급여에는 적용하지 않는다:

- 반추류 이외의 동물에 대한 어분사료 급여.
- 첨가사료의 코팅을 위한 비반추류-제라틴 급여
- 제2인산칼슘과 가수분해 단백질 (Directive 89/662/EEC 17조 규정에 적합한 것)
- 식품생산을 위한 비육과 번식용으로 사육되는 동물에 대한 우유와 유제품급여

3조 1항 : 2(2)조에 기술한 것을 제외하고 회원국은 다음 사항을 준수한다:

- (1) 가공된 동물성 단백질의 시판과 거래를 금지하며 식품의 생산을 위한 비육 또는 번식용 동물의 사육을 목적으로 제3국에서 수입하거나 제3국에 수출하지 않는다.
- (2) 식품의 생산을 위한 비육 또는 번식용 동물의 사육을 목적으로 생산된 가공 동물성 단백을 시판장, 분배 유통과정 그리고 농장 보관에서 회수할 것을 보장한다.

3조 2항 : 회원국은 Directive 90/667/EEC에 규정된 동물 폐기물을 Directive, Commission Decision 97/735/EC와 Council Decision 1999/534/EC의 규정에 따라 수거하고, 수송, 가공, 보존 및 폐기할 것을 확실히 보장한다.

4조 : 이 결정은 2001년 1월 1일부터 시행하여 2001년 6월 30일까지 적용한다.

참고 문헌

대한수

1. Narang, HK: Bovine spongiform encephalopathy, Memorandum to the Agriculture Committee House of Commons Appendix, London, HMSO, 1990; Vol. 22, pp 237-242.
2. Hope, J, Reekie, LJD, Hunter, N. et al.: Fibrils from brains of cows with new cattle disease contain scrapie associated protein. *Nature* 1988; 336: 390-392
3. WHO: International experts propose measures to limit spread of BSE and reduce possible human risks from disease. Press Release WHO/28-3 April, 1996.
4. Lasmezaz, CI, Deslys, J-P, Demalmay, R et al : Strains specific and common pathogenic events in murine models of scrapie and bovine spongiform encephalopathy. *J. Gen. Virol.* 1996; 77: 1601-1609.
5. Maignien, T, Lasmezaz, CI, Beriguet, V et al : Pathogenesis of the oral route of infection of mice with scrapie and bovine spongiform encephalopathy agents. *J. Gen. Virol.* 1999; 80: 3035-3042.
6. Bruce, ME, Will, RG, Ironside, W et al : Transmissions to mice indicate that new variant CJD is caused by the BSE agent. *Nature* 1997; 389:498-501.
7. Hill, AF, Desbruslais, M, Joiner, S, et al : The same prion strain causes vCJD and BSE. *Nature* 1997; 389: 448-450.
8. Hope, J, Wood, SC, Berkett, CR et al : Molecular analysis of ovine prion protein identifies similarities between BSE and an experimental isolate of natural scrapie, CH164. *J. Gen. Virol.* 1999; 80: 1-4.
9. Baron, TG, Madec, JY and Calavas, D : Similar signature of the prion in natural sheep scrapie and BSE-linked diseases. *J. Clin. Microbiol.* 1999; 37(11): 3701-3704.
10. Amonendrup, S : Summary review of the chronology of the major measures in relation to BSE in the United Kingdom and the European Union. *Act Vet. Scan. Suppl.* 1999; 91: 19-20.
11. Balter, M: Epidemiology, tracking the human fallout from mad cow disease. *Science* 2000; 289: 1452-4.
12. Prusiner, SB : The prion disease. *Brain Pathol.* 1998; 8: 499-513.
13. Keohane, C : The human prion disease. A review with special emphasis on new variant CJD and comments on surveillance. *Clin. Exp. Pathol.* 1999; 47: 125-32.
14. Doerr, HW and Rabenau, H : Slow virus disease and transmissible amyloidosis of the CNS. The fundamental and significance of BSE. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1995; 120: 899-901.
15. McKinley, MP, Bolton, DC, and Prusiner, SB: A protease-resistant protein is a structural component of the scrapie prion. *Cell* 1983; 35: 57-62.
16. Kim, YS. Slow Viruses. In *Clinical Microbiology*, Choi, Chung, Kim, and Yang(ed.), pp. 560-565, Seuhung Publ. Co, Seoul, 1999.
17. Knight, R : The relationship between new variant CJD and BSE. *Vox Sang* 1999; 76(4): 203-208.
18. Patterson, WJ and Painter, MJ : BSE and nvCJD: an overview. *Common Dis. Public Health* 1999; 2(1): 5-13.
19. Wehl, CC and Roos, RP : Creutzfeldt-Jakob disease, new variant CJD and BSE. *Neurol. Clin.* 1999; 17(4): 835-59.
20. Haltia, M : Human prion diseases. *Ann. Med.* 2000; 45(1): 3-5.
21. Foster, JD, Hope, J and Fraser, H : Transmission of bovine spongiform encephalopathy to sheep and goats. *Vet. Rec.* 1996; 133: 546-548.

22. Foster, JD, Bruce, M, McConnell, I et al : Detection of BSE infectivity in brain and spleen of experimentally infected sheep. *Vet. Rec.* 1996; 123: 546-548.
23. Bruce, M, Chree, A, McConnell, I et al : Transmission of bovine spongiform encephalopathy and scrapie to mice: strain variation and the species barrier. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B Biological Sciences* 1994; 343: 405-411.
24. Oesch, B, Westaway, D, Walchli, M. et al : A cellular gene encodes scrapie PrP 27-30 proteins. *Cell* 1985; 40:735-746.
25. Hay, B, Barry, RA, Lieberbur, I, Prusiner, SB and Lingappa, VR: Biogenesis and transmembrane orientation of the cellular isoform of the scrapie prion protein. *Mol. Cell. Biol.* 1987; 7: 914-920.
26. Prusiner, SB: Molecular biology and genetics of neurodegenerative diseases caused by prions. *Adv. Viru Res.* 1992; 41: 241-280.
27. Prusiner, SB: Prions, prions, prions. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 1996; 207:1-162.
28. Diedrich, JF, Bendheim, PE, Kim, YS, Carp, RI and Haase, AT: Scrapie-associated prion protein accumulates in astrocytes during scrapie infection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1991; 88: 375-379.
29. Beal, MF: Aging, energy, and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Ann. Neurol.* 1995; 38: 357-366.
30. Kim, YS. The pathogenic mechanism of neurodegeneration in prion disease. *The Inaugural Symposium for the Federation of Korean Microbiological Societies*, pp. 29-38, 2000.
31. Bons, N, Mestre-Frances, N, Belli, P et al: Natural and experimental oral infection of non human primates by BSE agents. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999; 96: 4046-4051.
32. Haignien, T, Lasmez, CI, Beringue, V. et al: Pathogenesis of the oral routes of infection of mice with scrapie and bovine spongiform encephalopathy agent. *J. Gen. Virol.* 1999; 80: 3035-3042.
33. Wilesmith, IW: A epidemiologist's view of BSE. *Philos. Trans. R Soc. Lond B Biol. Sci.* 1994; 343: 357-61.
34. Verdrager, J: Risk of transmission of BSE via drugs of bovine origin. *Lancet* 1999; 354:1304-5.
35. Hainfellner, RA, Budka, H: Disease associated from protein may deposit in the peripheral nervous system in human transmissible spongiform encephalopathies. *Act Neuropathol.(Berl)* 1999; 98(5): 458-460.
36. Wells, GA, Hawkins, SA, Gree, RB et al: Limited detection of sternal bone marrow infectivity in the clinical phase of experimental BSE. *Vet. Rec.* 1999; 144: 292-4.
37. Bradley, R: BSE transmission studies with particular reference to blood. *Dev. Biol. Stand.* 1999; 99: 35-40.
38. Love, S, Helps, CR, Williams, S et al: Methods for detection of haematogeneous dissemination of brain tissue after stunning of cattle with captive bolt gun. *J. Neurosci. Methods* 2000; 99: 53-8.
39. Cockcroft, PD: Clinical sign profile likelihood ratios for bovine spongiform encephalopathy suspects. *Res. Vet. Sci.* 2000; 68(3): 285-290.
40. Liberski, PP: Ultrastructural neuropathological features of BSE. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1990; 196: 1682-90.
41. Diringer, H: Contaminated surgical instruments and variant CJD. *Lancet* 1999; 354: 1823-1824.

42. Murphy, MF: nvCJD: the risk of transmission by blood transfusion and the potential benefit of leukocyte-reduction of blood components. *Transfus. Med. Rev.* 1999; 13(2): 75-83.
43. Sivakumaran, M: Infectivity of fuffycoat in variant CJD. *Transfusion* 2000; 40(6):754-755.
44. Hogan, RN, Brown, P, Heck, E, Cavanagh, HD: Risk of prion disease transmissions from ocular donor tissue. *Transplantation Cornea* 1999; 18(1): 2-11.
45. Willison, HJ, Gale, AN, McLaughlin, JE: Creutzfeldt-Jakob disease following cadaveric dura mater graft. *J. Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 1991; 54(10): 940-52.
46. Will, RG, Cousens, SN, Farrington, CP et al: Death from vCJD. *Lancet* 1999; 353:979.
47. Chazot, G., Broussole, E, Lapras, C et al: New variant of Creutzfeldt-Jakob disease in a 26-year-old French man. *Lancet* 1996; 347: 1181.
48. Davies, PT, Jahfar, S, Ferguson, IT and Windle, O: Creutzfeldt-Jakob disease in individual occupationally exposed to BSE. *Lancet* 1993; 342-680.
49. Goldfarb, LG, Brown, P, Mitrova, E. et al: Creutzfeldt-Jakob disease associated with the PRNP codon 200Lys mutation: an analysis of 45 families. *Europ. J. Epid.* 1991; 7(5): 477-86.
50. Kwon, KY, Chung, MK and Park, YC: A case report of Creutzfeldt-Jakob disease. *J. Kor. Med. Ass.* 1983; 26(1): 79-85.
51. Wells, GA, Spencer, YI and Haritani, H: Configurations and topographic distribution of PrP: an immunohistochemical study. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1994; 724:314-26.
52. Well, GA and Wilesmith, JW: The neuropathology and epidemiology of BSE. *Brain Pathol.* 1995; 5(1): 91-103.
53. Piccardo, P, Sfar, J, Ceront, M et al: Immunohistochemical localization of prion protein in spongiform encephalopathies and normal brain tissue. *Neurology* 1990; 40 :518-522.
54. Serban, D, Taraboulos, A, Dearmond, SJ and Prusiner, SB: Rapid detection of CJD and scrapie prion proteins. *Neurology* 1990; 40:110-117.
55. Miller, JM, Jenny, AL, Taylor, WD. et al: Detection of prions protein in formalin-fixed brain by hydrated autoclaving immunohistochemistry for the diagnosis of scrapie in sheep. *J. Vet. Diag. Investig.* 1994; 5:366-368.
56. Hardt, M, Baron, T and Groschup, MH: A comparative study of immunohistochemical methods for detecting abnormal prion protein with monoclonal and polyclonal antibodies. *J. Comp. Pathol.* 2000; 122(1): 43-53.
57. Madec, JY, Belli, P, Calavas, D and Baron, T: Efficiency of Western blotting for the specific immunodetection of proteinase K-resistant prion protein in BSE diagnosis in France. *Vet. Rec.* 2000; 146(3): 74-76.
58. Schmidt, GR, Hossner, KL, Yemm, RS et al.: An enzyme linked immunosorbent assay for glial fibrillary acidic protein as an indicator of the presence of brain or spinal cord in meat. *J. Food Prot.* 1999; 62(4):394-397.
59. Papaconstantinou, E, Karakjulakis, G, Roth, M et al: Glycosaminoglycan analysis in brain stems from animals infected with the BSE agent. *Arch. Biochem. Biophys.* 1999; 370(2): 250-7.
60. Council Decision of 4 December 2000. Concerning certain protection measures with regard to transmissible spongiform encephalopathies and the feeding of animal protein(2000/766/EC). *Official J. of the European Communities*, 7.12.2000. L 306/32-33. 