

# 세계 비정형 BSE 발생현황의 이해

손 현 주

농림축산검역본부 해외전염병과  
수의연구관  
shonhj@korea.kr



소해면상뇌증(Bovine spongiform encephalopathy; BSE)은 영국에서 최초 보고이후 1992년 3만7천건을 정점으로 점점 감소하고 있고 2009년부터는 100건 이하로 발생보고가 되어있다. 비정형 BSE(Atypical BSE)는 전 세계적으로 발생건수가 적고 국가별로 여러 문헌으로 보고 되어있어 공식적인 보고자료가 없어 비정형 BSE 발생상황을 이해하는데 어려움이 있었다. 최근 EU(European Union)회원국에서 자국내 비정형 BSE 존재유무를 확인하고자 자발적으로 EU에서 강화된 예찰이 시작된 2001년 이후 시료 중 8세 이상의 시료를 이용하여 비정형 BSE에 대한 역추적조사(retrospective study)를 실시하였다. 이 결과를 매년 작성되고 있는 EU의 TSE(Transmissible spongiform encephalopathy) 예찰보고서에서 처음으로 비정형 BSE의 발생에 대하여 EU회원국의 결과를 정리하였기에 이를 계기로 세계 비정형 BSE 발생에 대한 정확한 정보를 제공하여 비정형 BSE발생에 대한 이해를 넓히고자 한다.

소해면상뇌증은 1987년 영국에서 최초 발생이 확인된 이후 20여년간 스크래피와는 다르게 한 가지 strain일 것(뇌내 공포의 분포 및 임상증상기준)으로 여겨져 왔다. 2001년 유럽에서 대규모로 소에서 BSE 검사를 시작하였으며 예찰수행 중 기준에 발생하던 정형 BSE(classical BSE; C-BSE)와는 다른 분자생물학적 특징을 가진 BSE가 존재한다는 것이 확인되었다. 처음에는 이전에 확인되지 않은 다른 것이라는 의미에서 비정형(atypical)이라는 용어로 사용되었다. 최초의 보고는 프랑스, 이탈리아, 일본에서 거의 동시에 되었다. 정형과 비정형 BSE를 구분하는 방법 중의 하나로 면역블로팅법(Western blotting; WB)이 사용되고 있다. 변형프리온 면역블로팅 패턴은 당화(glycosylation)정도에 따라 분자량이 큰 것부터 당이 두 개인 밴드(diglycosylated band),

당이 한 개인 밴드(monoglycosylated band), 당이 없는 밴드(unglycosylated band) 3개 밴드로 나타나는 것이 특징이며, 이 당화패턴(glycosylation pattern)의 차이에 따라 정형과 비정형 BSE의 구별이 가능하다. 또한 H형 BSE(Type H; H-BSE)와 L형 BSE(Type L; L-BSE)로 구분된다. 프랑스의 자료에 기초하여 면역블로팅상에서 당화패턴을 보고 분자량이 가장 작은 밴드(unglycosylated band)의 분자량이 정형 BSE보다 높아서 H형 BSE로 동일한 밴드가 정형 BSE보다 낮아 L형 BSE로 명명하였다[1, 2]. 따라서 두 가지 다른 분자생물학적 특성을 가진 변형프리온에 감염된 소가 존재하는 것으로 인식 되었다(그림1).

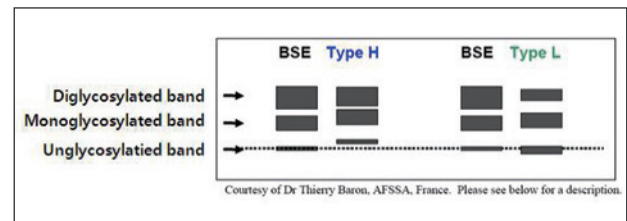


그림 1 BSE strain의 면역블로팅 패턴

L형 BSE의 경우 이탈리아에서 최초로 발견되었으며, 2마리의 소에서 뇌간(brainstem)뿐만아니라 뇌 전체를 검사할 수 있는 기회가 있었다. 뇌 전체를 이용하여 면역조직화학염색법을 수행할 수 있어 정형 BSE와 자세한 비교를 할 수 있었다. 정형 BSE에 비하여 뇌간에는 변형프리온이 적고 소뇌(cerebellum) 및 시상(thalamus), 전두엽(frontal cortex)에 변형프리온이 많이 축적되어있음을 확인 하였다(그림2). 또한 정형 BSE에서는 관찰되지 않았던 아밀로이드양 플라크가 관찰되어 이탈리아 과학자들은 이를 소 아밀로이드양해면상뇌증(Bovine Amyloidotic Spongiform Encephalopathy; BASE)이라는 용어로 설명하고자 하였다[1,3].

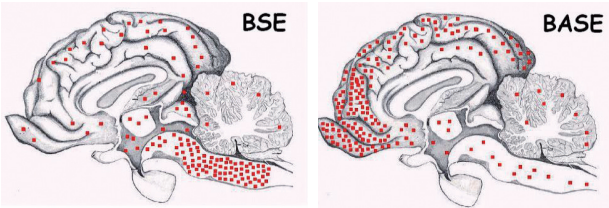


그림2 BSE 및 BASE 감염소에서 변형프리온의 분포

일본은 BSE 신속검사서 23개월짜리 어린 동물에서 발견되어 비정형 BSE에 대한 우려가 고조되었다. 그러나 민감도 있는 WB방법에서 단백질분해효소에 저항성이 약하고 밴드가 희미하였다. 시료의 양이 적어 다른 확진진단을 수행하기 어려웠다. 소 프리온이 발현된 형질전환 마우스에 접종 시에도 감염되지 않았다. 따라서 이 발생건의 중요성은 언급되기 어려운 것으로 판단되었다[1,4].

전 세계적으로 확인된 비정형 BSE는 *Bos taurus*와 *Bos indicus* 에서 발견되었으며, 검사된 성우 백만 마리당 0.35건(H-BSE)과 0.41건(L-BSE)이 발생되고, 8세 이상 백만 마리당 1.9건(H-BSE)과 1.7건(L-BSE)으로 발생빈도가 늘어나는 것으로 보고되어있다[5]. 세계보건기구(OIE)에서는 비정형 BSE가 가장 많이 발생한 프랑스를 기준으로 하여 8세이상 소 백만 마리당 1~3건이 발생할 수 있는 것으로 판단하였다.

정형 BSE는 임상증상이 있는 유사증상군에서 발생보고가 많이 되었으나 비정형 BSE는 정상도축군이나 폐사축군에서 보고되었다. 영국의 경우 모두 폐사축군에서 확인되어 시료의 사후변화로 인하여 정확한 병리조직학적 소견 등을 확인할 수 없었다. EU에서 2001년부터 2011년까지 BSE감별을 위하여 의뢰된 시료에서 비정형 BSE감염건의 검사축군도 폐사축군이 60.9%, 정상도축군이 34.4%로 정상도축군 보다는 폐사축군에서 더 많이 발생된 것으로 확인되었다(표1)

표1. EU 국가에서 BSE strain 감별검사된 시료의 카테고리 분류 (2001~2011;EC)

	임상증상우		긴급도축		폐사축군		정상도축		실험실의뢰 의심축	
	BSE 감염건	비정형 BSE 감염건	BSE 감염건	비정형 BSE 감염건	BSE 감염건	비정형 BSE 감염건	BSE 감염건	비정형 BSE 감염건	BSE 감염건	비정형 BSE 감염건
벨기에					26.3%		60.5%		13.2%	
덴마크					100%	100%				
독일							100%	100%		
스페인					50%	100%	50%			
프랑스			6.5%	7.7%	77.4%	76.9%	16.1%	15.4%		
아일랜드					66.7%	66.7%	33.3%	33.3%		

이탈리아	17.9%		8.3%		15.2%	40%	57.9%	60%	0.7%	
네덜란드	7.7%		6.4%		25.6%	25%	50%	75%	10.3%	
오스트리아					50%	66.7%	50%	33.3%		
폴란드			7.7%	9.1%	15.4%	18.2%	76.9%	72.7%		
포르투갈					33.3%		66.7%			
스웨덴					100%	100%				
영국					100%	100%				
총계	8.6%		5.4%	4.7%	32.4%	60.9%	49.7%	34.4%	3.8%	

비정형 BSE 발생에 있어 또 다른 특징은 그림 3에서 볼 수 있듯이 정형 BSE의 경우 최고발생(epidemic peak)분포를 나타내는 것과는 달리 매년 산발적으로 1~2건이 발생된다. 이러한 점 때문에 비정형 BSE는 사람에서 산발적으로 발생하는 산발성 크로이츠펠트야콥병(sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease; sCJD)과 같이 소에서 산발적으로 발생하는 프리온질환으로 받아들여지고 있는 것이다[2]. 또 다른 발생원인으로 유전적 원인이 제시되고 있는데 그 이유는 사람의 유전적 CJD (familial CJD, fCJD)의 경우 사람 프리온단백질 유전자의 200번째 코돈에서 글루타민산이 글라이신으로 변이(E200K) 되었을 때 감수성이 있는 것처럼, 미국에서 확인된 H-BSE감염소의 프리온단백질 유전자의 211번째 코돈에서 유사한 유전적 변이(E211K)가 확인되었기 때문이다[7].

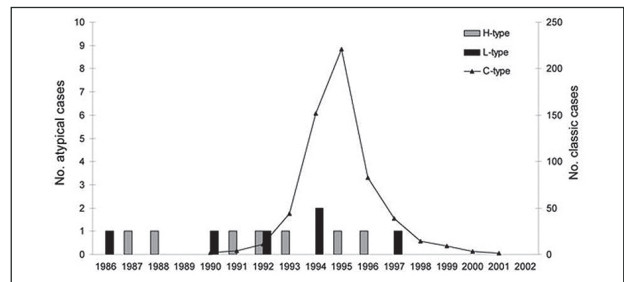


그림3. 프랑스 정형 및 비정형 BSE의 발생두수(소의 출생연도별 ;Biacabe et al, 2008)

비정형 BSE는 전 세계적으로 100건 이하의 적은 두수가 감염이 확인되었으며, 평균발생연령은 정형 BSE의 경우 4~6세이나 비정형 BSE는 이의 두배인 8세이상에서 발생하는 것으로 보고되어 있다. 최근 프랑스에서 2001년부터 2009년까지 조사한 바에 따르면 정형 BSE는 평균 7세(3.5~15.4세)이고 L형 BSE와 H형 BSE는 각각 12.4세(8.4~18.7세)와 12.5세(8.3~18.2세)에서 발생된 것으로 확인되었다[8]. 또한 EU의 예찰보고서에서도 평균 발생연령이 정형 BSE의 경우 년도 별로 서서히 증가하여 2011년의 경우 거의 15년에 해당하는

183개월이었고, 비정형 BSE는 2001년 확인된 이래로 유사하게 큰 변화 없이 164개월 이었다(그림4)[6].

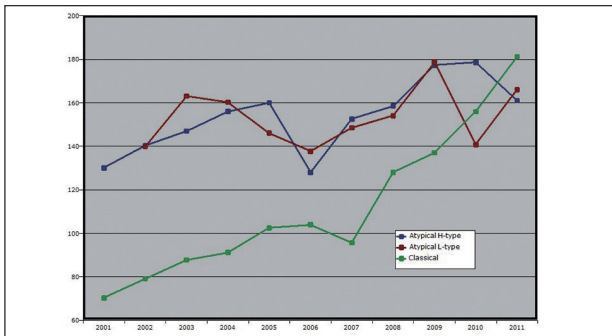


그림4. 년도별 EU의 정형 및 비정형 BSE 검출건의 평균개월 수 (2001~2011;EC)

정형과 비정형 BSE의 발생비율은 국가별로 다양하다. 모든 EU국가에서 BSE strain 감별을 실시한 것은 아니지만 2001~2011년까지 strain 감별을 실시한 국가들의 비정형 BSE의 발생 보고에 의하면 H형 BSE는 27두, L형 BSE는 37두로 대체로 비슷하게 발생하는 것으로 확인되었다(표2)[6].

표2. EU국가에서 BSE strain 감별 검사결과 (2001~2011;EC)

	BSE 감염건수	BSE 감별건수	감별검사 결과					
			정형BSE	H형 BSE	L형 BSE			
벨기에	114	38	38	100%				
체코	30							
덴마크	14	1				1	100%	
독일	405	2		1	50%	1	50%	
그리스	1							
스페인	788	20	19	95%	1	5%		
프랑스	752	31	5	16%	13	42%	13	42%
아일랜드	1057	3			3	100%		
이탈리아	145	145	140	97%			5	3%
룩셈부르크	2							
네덜란드	79	78	74	95%	1	1%	3	4%
오스트리아	8	8	5	63%	1	13%	2	25%
폴란드	71	13	2	15%	2	15%	9	69%
포르투갈	554	9	9	100%				
슬로베니아	8							
슬로바키아	27							
핀란드	1							
스웨덴	1	1			1	100%		
영국	3756	21	14	67%	4	19%	3	14%
총계	7814	370	306	83%	27	7%	37	10%

지금까지 L형 BSE는 네덜란드, 덴마크, 독일, 미국, 영국, 오스트리아, 이탈리아, 일본, 캐나다, 폴란드, 프랑스에서 H형 BSE는 네덜란드, 독일, 미국, 스웨덴, 스위스, 영국, 오스트

리아, 캐나다, 폴란드, 프랑스에서 확인되었다[4, 6] BSE감별진단은 EU회원국 중 13개국에서 수행하였으며 검사한 370개 시료 중 대부분이 정형 BSE로 306건이 확인되었으며 83%를 차지하였다. 비정형 BSE는 64건으로 검사된 BSE의 사분의 일로 적은 두수가 확인되었다. 벨기에와 포르투갈의 경우는 모두 정형BSE만이 확인되었다. 스웨덴, 덴마크의 경우는 각각 1건의 비정형 BSE만이 확인되었다(표2). 이외에 미국, 캐나다, 브라질, 일본, 스위스는 각각 3건, 2건, 1건, 2건, 4건의 비정형 BSE가 확인되었다[6, 9]. 스웨덴, 미국, 브라질은 자국내 정형 BSE 발생이 없으면서 비정형 BSE만 발생한 국가였다. 캐나다의 경우 자국내 BSE가 발생하였기는 하였으나 대부분 알버타나 브리티시 콜롬비아에 발생한 반면 한건의 비정형 BSE는 지리적으로 자국내 발생위치와 상당히 떨어져있는 맨니토바에서 발생한 사례도 있었다. 따라서 비정형 BSE는 경미한 BSE위험국에서도 발생할 수 있는 질병이다. 현재까지 비정형 BSE가 사람에게 전파된 사례는 없으나 L형 BSE의 경우 실험실에서 감염실험결과 인수공통전염병의 가능성을 완전히 배제할 수는 없는 것으로 알려져 있다. 그러나 스위스, 캐나다, 이태리 등으로 구성된 세계동물보건기구(OIE)의 전문가들은 현재 BSE 발생을 막기 위해 실시하고 있는 SRM의 제거와 사료금지 정책이 비정형 BSE의 재순환도 차단할 수 있을 것으로 판단하고 있다.☺

참고 문헌

- [1] TAFS position paper on Atypical scrapie and Atypical BSE (2007 05 16)
- [2] Biacabe A-G, Morignant E, Vulin J, Calavas D Baron TGM Atypical Bovine Spongiform Encephalopathies, France, 2001~2007 Emerg Infect Dis 14(12) 1898-901
- [3] Casalone C, Zanusso G, Acutis P, Ferrari S, Capucci L, Tagliavini F, Monaco S, Caramelli M Identification of a second bovine amyloidotic spongiform encephalopathy: Molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease PNAS 101(9) 3065-70
- [4] Torsten Seuberlich, Dagmer Heim, Andreas Zurbriggen Atypical transmissible spongiform encephalopathies in ruminants: a challenge for disease surveillance and control J Vet Dia Invest 2010 22:823-42
- [5] Joint Scientific opinion on any possible epidemiological or molecular association between TSEs in animals and humans. EFSA Journal 2011 9 (1)
- [6] EC Report on the monitoring of ruminant for the presence of Transmissible Spongiform Encephalopathies(TSE) in the EU in 2011. 2012 Oct 18
- [7] Richt JA, Mark Hall S BSE case associated with prion protein gene mutation PLoS pathogens 2008 4(9) 1-5
- [8] Carole Sala, Eric Morignat, nadia Ossaid, Emilie Gay, David Abrial, Christian Ducrot, Didier Calavas Individual factors associated with L- and H-type BSE in France Vet Res 2012 8:74
- [9] 세계동물보건기구(OIE) BSE 발생현황 <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/bse-specific-data/>