발 간 등 록 번 호
11-1352159-000462-10

www.cdc.go.kr

2016년도 크로이츠펠트-야콥병 관리지침

GUIDELINE FOR CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE CONTROL 2016

보건복지부 · 질병관리본부

관련 부서 연락처

기관 및 부서	업무	연락처
질병관리본부 감염병관리과	• 크로이츠펠트-야콥병 관리 총괄 • 역학조사 • 유관 기관과의 협조체계 구축 • 지침 개발 및 교육, 홍보	043-719-7119
질병관리본부 감염병감시과	• 환자 발생 신고 자료 취합 • 발생 현황 분석 및 환류	043-719-7176
질병관리본부 혈액안전감시과	• 혈액 안전 관리	043-719-7662
질병관리본부 심혈관 · 희귀질환과	• 진료비 지원	043-719-8686
질병관리본부 인수공통감염과	• 실험실 진단 검사 • 기초 연구 및 진단 연구	043-719-8463
CJD 부검센터	• 의심환자 조직 검사(생 · 부검)	031-380-1984

목 차

PART Ⅰ. 총 론

1. 개요 ····· 2
2. 수행 체계 ····· 9
3. 감시 체계 ····· 13
4. 역학조사 ····· 18
5. 실험실 검사 의뢰 ····· 19
6. 환자 관리 ····· 22
7. 방역 조치 ····· 24

PART Ⅱ. 각 론

1. 개요 ····· 28
2. 병원체 ····· 32
3. 발생 현황 및 역학적 특징 ····· 33
4. 임상 양상 ····· 38
5. 진단 ····· 42
6. 실험실 검사 ····· 45
7. 치료 ····· 51
8. 예방 및 관리 ····· 51
9. Q&A ····· 52

PART Ⅲ. 참고 자료

1. 오염제거 방법 ····· 58
2. 오염제거 절차 ····· 63
3. 검체 채취 시 주의 사항 ····· 69
4. 검체 포장 및 전달 방법 ····· 73

PART Ⅳ. 서 식

1. 감염병 관련 신고 서식 ····· 76
2. 검체시험의뢰서 ····· 80
3. 연구내용 설명서 및 동의서 ····· 81
4. 유전자 검사 동의서 ····· 85
5. 시험성적서 ····· 86
6. 유족승낙서 ····· 87
7. 부검의뢰서 ····· 88
8. 생검의뢰서 ····· 89
9. 생검키트요청서 ····· 90
10. 보호자 사체 이동 동의서 ····· 91
11. 역학조사서 ····· 92

2016년도 크로이츠펠트-야콥병 관리 지침

PART I

총 론

1 개요

2 수행 체계

3 감시 체계

4 역학조사

5 실험실 검사 의뢰

6 환자 관리

7 방역 조치

PART I 총 론

01 개 요

가 목 적

○ 국내 변종 크로이츠펠트-야콥병의 발생에 대비한 효율적인 방역 대책을 실행함으로서 확산을 방지하고 크로이츠펠트-야콥병에 대한 관리 수행

나 기본 방향

○ 부검 활성화를 통해 국내 크로이츠펠트-야콥병 발생을 명확히 인지

○ 국내 크로이츠펠트-야콥병 발생 시 전파 방지를 위해 관련 의료인 및 의료기관 종사자 대상 교육 홍보 수행

○ 유관 기관과의 협조 체계를 통해 병원소 관리

[환자 관리]	[병원체 관리]
• 환자 전수 감시 및 역학조사	• 국가 표준 진단 실험실 운영 및 정도 관리 • 진단법 관련 연구 개발

▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲

질병관리본부		
기획 지원	환자 관리	연구 개발
• 관리 사업 총괄 • 관리 지침 발간 및 교육 자료 개발 • 교육 및 홍보 • 유관 기관 간 협력 체계 구축	• 환자 감시 및 특이 발생 동향 분석 • 환자 역학조사 지원 및 담당자 교육	• 병원체 진단 및 관련 기술 지원 • 진단 및 백신 관련 연구

다 주요 사업

1) 부검센터 및 진단협력센터 운영

가) 부검센터 운영

(1) 사업 목적

○ 크로이츠펠트-야콥병이 의심되는 환자의 조직 생검 및 사후 부검을 통해 질병 확진 판정

* 진단을 위해 임상 경과 및 각종 검사 소견이 중요하지만, 크로이츠펠트–야콥병의 최종 확진은 생검 또는 사망 후 부검을 통해서만 가능

(2) 사업 내용

○ 부검 의뢰 또는 필요 시, 환자 사망 후 부검센터로 이송하여 부검을 시행하고, 진단에 필요한 장기를 적출·보관·관리

○ 생검 의뢰 또는 필요 시, 환자의 생검 조직을 부검센터로 이송하여 생검을 시행하고, 진단에 필요한 장기를 적출·보관·관리

○ 진단을 위한 생검 장비 지원 요청이 있을 시 생검 장비 지원

(3) 지정 기준

○ 퇴행성 질환 전공 신경과 전문의 및 프리온 질환의 실험실 진단을 전공한 의학자가 상근하는 종합병원 이상의 의료기관

○ 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률에서 정하는 기본적인 부검실과 시설을 갖춘 의료기관

감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 시행규칙

제17조(해부시설 기준 등) ① 법 제20조제5항에 따라 감염병 종류별로 갖추어야 할 시설의 기준이란 크로이츠펠트-야콥병(CJD) 및 변종크로이츠펠트-야콥병(vCJD)의 경우 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률 시행령」 제23조제1항에 따른 안전관리등급 2등급에 해당하는 연구시설을 말한다.

② 법 제20조제5항에 따른 시체의 관리 방법은 다음 각 호와 같으며, 그 밖의 세부 사항은 질병관리본부장이 정한다.

1. 시체의 이동이나 보관 시 시체 및 시체의 일부가 외부에 노출되지 않도록 밀봉할 것
2. 해부를 통해 외부로 배출된 시체의 체액으로 인한 오염에 주의할 것
3. 시체 취급 시 일회용 마스크, 가운, 장갑 등 개인보호장구를 착용할 것
4. 크로이츠펠트-야콥병(CJD) 및 변종크로이츠펠트-야콥병(vCJD)으로 사망한 시체의 장례 시 작업장과 관계자의 안전을 확보할 것

(4) 사업 수행 기관

○ 한림대학교의료원 한림대성심병원

○ 국고 지원을 통해 운영 중

(5) 부검 및 생검 의뢰

○ 부검 또는 생검이 필요할 시 부검센터로 유선 연락

– 한림대학교의료원 한림대성심병원(031-380-1984)

○ 부검 절차

– 안내 → 서식 작성 → 시신 이송 → 부검 수행 → 장례지 이송

※ 질병관리본부에서 부검 시신의 이송비, 부검 후 장례비 등 부검에 필요한 경비를 국고로 지원하고 있음

○ 생검 절차

– 안내→서식 작성→생검 수행 또는 생검 키트 지원

※ 생검 키트를 지원받고자 할 경우 생검키트요청서(서식9, p.90)를 작성하여 부검센터로 제출

※ 의뢰 병원에서 자체적으로 키트를 구입할 경우에는 생검 후 '세금계산서 및 거래명세서'를 부검센터로 제출하면 부검센터로 지원 생검비로 지원 가능

나) 진단협력센터 운영

(1) 사업 목적

○ 크로이츠펠트-야콥병 진단 업무의 원활한 수행과 정보 교류를 목적으로 2001년 질병관리본부에서 진단협력센터 지정

(2) 사업 내용

○ 크로이츠펠트-야콥병 진단에 대한 의학적 자문 업무 수행

○ 실험실 진단 검사 결과 환류

(3) 지정 기준

○ 크로이츠펠트-야콥병의 실험실 진단을 위한 장비가 마련되어 있어 진단 가능한 의료기관

(4) 사업 수행 기관

○ 한림대학교의료원 일송생명과학연구소

2) 전파 방지 대책

○ 의료 종사자들에 대한 교육(일회용 기구 사용 후 폐기, 재사용 기구 특수 소독 시행)으로 의인성 크로이츠펠트-야콥병의 전파 방지

○ 크로이츠펠트-야콥병이 확진되었거나 의심되는 사체 및 장기기증 공여자의 경우, 사체 및 장기를 제공받지 않도록 관리

3) 유관기관 협조를 통한 병원소 관리 대책

가) 혈액 및 혈액 제제의 관리

(1) 대한적십자사 혈액관리본부

(가) 헌혈자가 크로이츠펠트–야콥병으로 진단받거나 변종 크로이츠펠트–야콥병의 위험요소가 있거나 변종 크로이츠펠트–야콥병 위험지역 및 우려 지역을 여행한 경우

○ 해당 헌혈자의 사용되지 않은 수혈용 혈액제제는 즉시 폐기(의료기관에 출고된 혈액제제는 의료기관에 즉시 통보한 후 1일 이내 회수·폐기)

○ 해당 헌혈자의 혈액 성분이 포함된 통합(pooling) 이전 혈장은 전량 폐기(통합 이후 혈장은 별도 조치 불필요)

○ 해당 헌혈자의 혈장을 공급받은 제약회사에 통보하여 원료로 사용하지 않도록 조치

표 1. 변종 크로이츠펠트-야콥병 관련 헌혈 금지 대상 국가 및 헌혈 제한 기준[1)]

<table>
<tr><th colspan="2">대상 지역</th><th>대상 국가</th><th>기간</th><th>거주 또는 체류 기간</th></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">영국</td><td rowspan="2">영국, 맨(Man)섬, 북아일랜드, 스코틀랜드, 웨일즈, 지브롤터, 채널(Channel)제도, 포클랜드섬</td><td>1980년~1996년</td><td>1개월 이상</td></tr>
<tr><td>1997년~현재</td><td>3개월 이상</td></tr>
<tr><td colspan="2">프랑스</td><td>프랑스</td><td rowspan="3">1980년~현재</td><td rowspan="3">5년 이상</td></tr>
<tr><td rowspan="2">유럽</td><td>BSE 발생 국가</td><td>그리스, 네덜란드, 덴마크, 독일, 룩셈부르크, 리히텐슈타인, 벨기에, 스위스, 스페인, 슬로바키아, 슬로베니아, 아일랜드, 오스트리아, 이탈리아, 체코, 포르투갈, 폴란드, 핀란드</td></tr>
<tr><td>BSE 발생 위험이 높은 국가</td><td>노르웨이, 루마니아, 마케도니아, 모나코, 몰타, 바티칸, 보스니아-헤르체코비나, 불가리아, 산마리노, 스웨덴, 아이슬란드, 안도라, 알바니아, 유고슬라비아(세르비아-몬테네그로), 크로아티아, 헝가리</td></tr>
</table>

(나) 헌혈자가 변종 크로이츠펠트-야콥병을 진단받거나 의심 진단받은 경우

○ 해당 헌혈자의 사용되지 않은 수혈용 혈액제제는 즉시 폐기(의료기관에 출고된 혈액제제는 의료기관에 즉시 통보한 후 1일 이내 폐기)

1) 거주 및 여행기간을 위험성의 정도에 따라 차등 적용하여 합산함

○ 해당 헌혈자의 혈액 성분이 포함된 통합(pooling) 이전 혈장은 전량 폐기(풀링 이후 혈장은 즉시 격리하여 회수·폐기)

○ 해당 헌혈자의 혈장을 공급받은 제약회사에 통보하여 원료로 사용하지 않도록 조치

(다) 다음의 경우 영구 채혈 금지

○ 크로이츠펠트-야콥병 환자, 의사환자

○ 변종 크로이츠펠트-야콥병 위험지역 및 우려지역을 여행했거나 체류했던 자

○ 1980년 이후 영국이나 프랑스에서 수혈받은 자

○ 변종 크로이츠펠트-야콥병 위험지역에서 채혈된 혈액의 혈청으로 제조된 진단시약 등 투여자

○ 소 유래 인슐린 투여자

○ 사람 유래 뇌하수체 성장 및 성선 자극 호르몬 투여자

○ 각막 또는 뇌척수 경막 이식 수술을 받은 자

(2) 식품의약품안전처

○ 제약회사에서 변종 크로이츠펠트-야콥병이 발생한 국가로부터 수입한 혈액제품을 원료로 사용하지 않도록 권고

나) 가축 및 야생동물에 대한 감시체계 구축

(1) 농림축산검역본부

○ 검사 및 감시

– 의심 환축 발생 시 즉시 검사

– 도축되는 소의 일부에 대해 정기적인 시료 채취와 검사를 통한 상시 감시

○ 실태조사

– 사육 및 부산물(녹용 등)의 유통 실태에 대한 조사 및 감시체계 수립

○ 해외에서 수입되는 동물 대상 검역체계 강화

– 전파성 해면양 뇌병증 발생이 보고된 국가에서의 해당 동물 및 동물에서 추출한 물품의 반입 규제

– 육골분(Meat and Bone Meal, MBM), 우지, 젤라틴, 녹각 등의 제품의 수입 후 국내에서의 유통경로 추적

– 우혈청 등을 사용한 백신 등 의약품의 반입 관리를 위해 수입된 제품에 대한 국내 유통경로 추적

(2) 국립환경과학원

○ 검사 및 감시

– 야생동물에 대한 정기적인 검사 시행

02 수행 체계

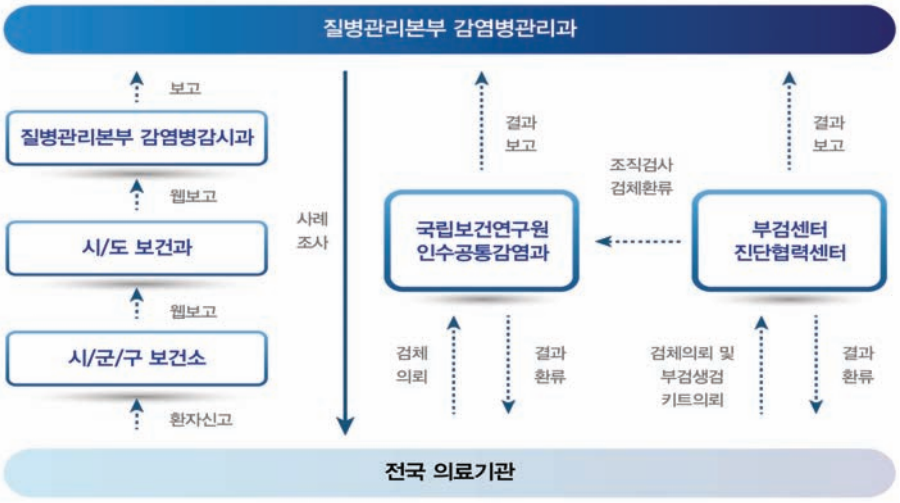

그림 1. 수행 체계도

가 질병관리본부

1) 감염병관리과

- ○ 크로이츠펠트-야콥병 관리 업무 총괄
- ○ 크로이츠펠트-야콥병 역학조사 업무 총괄
  - – 역학조사 결과 취합 및 분석
  - – 역학조사방법론 개발
  - – 유행 시 시·도 역학조사 지원
- ○ 크로이츠펠트-야콥병 관리 지침 개발
- ○ 크로이츠펠트-야콥병 부검센터 운영 및 지원
- ○ 감시평가위원회 운영 및 지원
  - – 사례 평가를 위한 감시평가위원회 구성 등 운영에 관한 사항
- ○ 크로이츠펠트-야콥병 의심 환자의 진단 결과 환류

2) 감염병감시과

- ○ 크로이츠펠트-야콥병 환자 발생 신고 자료 취합
- ○ 크로이츠펠트-야콥병 발생 현황 분석 및 환류

3) 혈액안전감시과

- ○ 크로이츠펠트-야콥병 환자 헌혈 유보조치
- ○ 변종 크로이츠펠트-야콥병 환자 발생 시 헌혈·수혈력 확인 및 확인 시 추적조사 수행

4) 인수공통감염과

- ○ 실험실 진단 검사 수행
- ○ 실험실 진단법 개발 등 기초 연구 수행
- ○ 유전자 다형성 조사
- ○ 환자 체액 및 조직 검체 보관(생물 안전 3등급 특수밀폐실험실)

5) 심혈관·희귀질환과

- ○ 진료비 지원

나 광역 및 기초자치단체

1) 시·도 보건과

- ○ 환자 발생 보고
- ○ 크로이츠펠트-야콥병 환자 및 의사환자 역학조사
  - – 역학조사서 및 검사 결과를 바탕으로 환자의 아형 분류 및 위험요인 확인
- ○ 지역 사회 주민 대상 홍보 및 교육 계획 수립
- ○ 보건소의 크로이츠펠트-야콥병 관리 사업 운영에 대한 지도·감독 및 평가

2) 시·군·구 보건소

○ 환자 발생 보고

○ 지역 사회 주민 대상 홍보 및 교육 계획 수립

다 부검센터 및 진단협력센터

○ 생검 및 부검 실시

○ 실험실 검사 수행

○ 진단 과정에 대한 의학적 자문 수행

○ 크로이츠펠트-야콥병 및 변종 크로이츠펠트-야콥병에 대한 임상적 · 실험실적 연구 수행

○ 자료 및 검사 조직 환류

– 생검 및 부검은 시행 즉시 질병관리본부로 보고

– 실험실 검사 진단 결과는 상·하반기(1월, 7월)마다 질병관리본부로 보고

– 생검 및 부검 시 확보한 조직 검체는 검사 완료 후 지체없이 인수공통감염과로 송부

○ 감염 관리 조치

– 환자에게 침습적으로 사용한 의료 기구는 재사용 금지, 폐기 어려운 기구의 경우 철저한 소독 시행

라 의료기관

○ 환자 발생 및 사망 신고

○ 역학조사 협조

○ 필요 시 검체 채취하여 검사 의뢰

○ 부검 의뢰 및 생검 키트 요청

○ 감염 관리 조치

– 환자에게 침습적으로 사용한 의료 기구는 재사용 금지, 폐기 어려운 기구의 경우 철저한 소독 시행

표 2. 기관별 역할

관련 기관		역 할
질병관리본부	감염병관리과	• 크로이츠펠트-야콥병 관리 업무 총괄 • 크로이츠펠트-야콥병 역학조사 업무 총괄 • 크로이츠펠트-야콥병 관리 지침 개발 • 크로이츠펠트-야콥병 부검센터 운영 및 지원 • 감시평가위원회 운영 및 지원 • 크로이츠펠트-야콥병 의심 환자의 진단 결과 환류
	감염병감시과	• 환자 발생 신고 자료 취합 • 발생 현황 분석 및 환류
	혈액안전감시과	• 크로이츠펠트-야콥병 환자 헌혈 유보 조치 • 변종 크로이츠펠트-야콥병 환자 발생 시 헌혈 및 수혈력 확인, 확인 시 추적조사 수행
	인수공통감염과	• 실험실 진단 검사 수행 • 실험실 진단법 개발 등 기초 연구 수행 • 유전자 다형성 조사 • 환자 체액 및 조직 검체 보관
	심혈관·희귀질환과	• 진료비 지원
시·도 보건과		• 환자 발생 보고 • 크로이츠펠트-야콥병 환자 및 의사환자 역학조사 • 지역 사회 주민 대상 홍보 및 교육 계획 수립 • 보건소의 크로이츠펠트-야콥병 관리 사업 운영에 대한 지도·감독 및 평가
시·군·구 보건소		• 환자 발생 보고 • 지역 사회 주민 대상 홍보 및 교육 계획 수립
부검센터(진단협력센터)		• 생검 및 부검 실시 • 실험실 진단 검사 수행 • 진단 과정에 대한 의학적 자문 수행 • 임상적·실험실적 연구 수행 • 자료 및 검사 조직 환류 • 감염 관리 조치
의료기관		• 환자 발생 신고 • 역학조사 협조 • 필요 시 검체 채취하여 검사 의뢰 • 부검 의뢰 및 생검 키트 요청 • 감염 관리 조치

03 감시 체계

가 신고·보고 체계

1) 의료기관

○ 환자 발생 및 사망 신고 시기 : 지체없이

○ 신고 방법 : 질병보건통합관리시스템(http://is.cdc.go.kr)의 감염병웹신고 또는 팩스 전송으로 관할 보건소장에게 신고

○ 신고 서식

– 감염병 발생 신고서(서식1-1, p.76)

– 감염병 환자 등 사망(검안) 신고서(서식1-2, p.78)

2) 시·군·구 보건소

○ 환자 발생 보고 시기 : 지체없이

○ 보고 방법 : 질병보건통합관리시스템(http://is.cdc.go.kr)의 감염병웹보고를 통해 시·도 보건과로 환자 발생 보고

○ 특히 시·군·구에서는 변종 크로이츠펠트-야콥병이 의심되는 경우 지체없이 신고하되, 질병관리본부로 사전 연락

- 발병 연령이 만 50세 미만이면서 비교적 젊은 나이에 발병하여 이환기간이 긴 경우
- 환자가 1980년대 이후 영국 거주력이 있는 경우
- 뇌 MRI 소견상 T2 강조영상에서 양측 시상베개에 고신호 강도를 보이는 경우
- 뇌조직 검사 소견상 변종 크로이츠펠트–야콥병이 의심되는 경우
- 편도조직 검사에서 면역조직 화학검사법으로 변형 프리온 단백(PrPSc)이 검출되거나, 단백질 분석으로 변종 크로이츠펠트–야콥병에 일치하는 당화 형태를 보이는 경우

3) 시·도 보건과

- 환자 발생 보고 시기 : 지체없이
- 보고 방법 : 질병보건통합관리시스템(http://is.cdc.go.kr)의 감염병웹보고를 통해 보건소 환자 발생 보고 접수 및 질병관리본부로 환자 발생 보고

나 신고 범위 및 신고를 위한 진단 기준

1) 신고 범위

표 3. 크로이츠펠트-야콥병의 신고 범위

질병명	환자	의사환자		병원체 보유자
		추정환자	의심환자	
산발성크로이츠펠트-야콥병 의인성크로이츠펠트-야콥병 가족성크로이츠펠트-야콥병 변종크로이츠펠트-야콥병	○	○	○	X

2) 진단 기준

가) 산발성 크로이츠펠트-야콥병(sporadic Creutzfeldt-Jacob Disease, sCJD)

표 4. 산발성 크로이츠펠트-야콥병 진단 기준

확진환자(Definite)	의사환자	
	추정환자(Probable)	의심환자(Possible)
신경병리학적/면역세포화학적으로 CJD에 합당한 소견을 보이는 자	다음 중 한 가지에 해당하는 자 ① [기준1]의 I, II, III를 만족 ② [기준1]의 I, II, IV를 만족 ③ 의심환자에 해당되면서 뇌척수액 검사에서 14-3-3 단백질이정상 대비 증폭된 자	[기준1]의 I, II를 만족하면서 이환기간이 2년 이내인 자

[기준1] 산발성 크로이츠펠트-야콥병의 기준
I. 급속히 진행하는 치매
II. 다음 소견 중 두 가지 이상
 A 간대성 근경련
 B 시각 또는 소뇌 기능장애
 C 추체로 또는 추체외로 기능장애
 D 무동성 무언증(akinetic mutism)
III. 전형적인 뇌파검사 소견(periodic sharp wave complexes)
IV. 뇌 자기공명영상(MRI)의 확산강조영상(DWI, Diffusion-weight imaging) 혹은 액체감쇄역전회복(FLAIR, Fluid attenuated inversion recovery)에서 미상핵(caudate nucleus) 또는 피각(putamen)에 고신호강도가 있는 경우

나) 의인성 크로이츠펠트-야콥병(iatrogenic Creutzfeldt-Jacob Disease, iCJD)

표 5. 의인성 크로이츠펠트-야콥병 진단 기준

확진환자(Definite)	의사환자
	추정환자(Probable)
CJD로 확진된 자로서, 확인된 위인성 위험 요인[기준2]이 있는 자	다음 중 한 가지에 해당하는 자 ① 사람 기원의 뇌하수체 호르몬을 투여받은 자로서 진행성의 소뇌 위주 기능 장애를 보이는 자 ② CJD 추정환자(Probable)로서, 확인된 의인성 위험요인[기준2]이 있는 자

[기준2] 의인성 크로이츠펠트-야콥병 관련 폭로 위험 요인
I. 사람 기원의 뇌하수체 성장호르몬, 생식선자극호르몬 투여, 또는 뇌경막을 이식받은 경우
II. 인간 프리온 질환 환자(definite) 또는 추정환자(probable)인 공여자로부터 각막을 이식받은 경우
III. 인간 프리온 질환 환자(definite) 또는 추정환자(probable)에게서 사용되었던 신경외과적 수술도구에 노출된 경우

※ 참고사항
- 폭로와 발병의 인과성을 갖추기 위해서는 잠복기, 질병 발병 시점 등을 감안하여 폭로로부터 발병까지의 시간적 측면이 고려되어야 함
- 이 목록은 인간 프리온 질환의 명확한 기전이 밝혀지지 않은 이유로 인해 잠정적임

다) 가족성 크로이츠펠트-야콥병(familiar Creutzfeldt-Jacob Disease, fCJD)

표 6. 가족성 크로이츠펠트-야콥병 진단 기준

확진환자(Definite)	의사환자 추정환자(Probable)
다음 중 한 가지에 해당하는 자 ① 전파성 해면양 뇌병증이 확진된 자로서 직계 가족 중 전파성 해면양 뇌병증 확진 혹은 추정환자가 있는 자 ② 전파성 해면양 뇌병증이 확진된 자로서 [기준3]의 병원성 PRNP 유전자 돌연변이가 확인된 자	다음 중 한 가지에 해당하는 자 ① 진행성 신경-정신 질환이 있으면서 직계 가족 중 전파성 해면양 뇌병증 확진 또는 추정환자가 있는 자 ② 진행성 신경-정신 질환이 있으면서 [기준3]의 병원성 PRNP 유전자 돌연변이가 확인된 자

[기준3] 병원성 PRNP 유전자 돌연변이

가. 신경병리학적 표현형 저스만 스트라우슬러 쉥커병(Gerstmann-Strussler-Scheinker Syndrome, GSS)과 관련된 PRNP 유전자 돌연변이
- P102L, P105L, A117V, G131V, F198S, D202N, Q212P, Q217R, M232T, 192bpi

나. 신경병리학적 표현형 크로이츠펠트-야콥병과 관련된 PRNP 유전자 돌연변이
- D178N-129V, V180I, V180I+M232R, T183A, T188A, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, 96bpi, 120bpi, 144bpi, 168bpi, 48bpdel

다. 신경병리학적 표현형 가족성 치명성 불면증과 관련된 PRNP 유전자 돌연변이
- D178N-129M

라. 그 외 다양한 돌연변이
- 혈관성 PrP 아밀로이드와 관련된 PRNP 유전자 돌연변이 : Y145s
- 확진되었으나 아형 미분류 프리온 병과 관련된 PRNP 유전자 돌연변이 : H187R, 216bpi
- 프리온 병으로 확진되지 않은 신경-정신 질환과 관련된 유전자 돌연변이 : I138M, G142S, Q160S, T188K, M232R, 24bpi, 48bpi, 48bpi+기타 octapeptides 영역의 뉴클레오타이드 치환
- 임상, 신경병리학적 자료가 없는 PRNP 유전자 돌연변이 : T188R, P238S
- 표현형에 영향을 주는 PRNP 다형성 : M129V
- 표현형에 영향을 줄 것으로 의심되는 PRNP 다형성 : N171S, E219K, 24bp deletion
- 표현형에 영향을 주지 않는 PRNP 다형성 : P68P, A117A, G124G, V161V, N173N, H177H, T188T, D202D, Q212Q, R228R, S230S

라) 변종 크로이츠펠트-야콥병(variant Creutzfeldt-Jacob Disease, vCJD)

표 7. 변종 크로이츠펠트-야콥병 진단 기준

확진환자(Definite)	의사환자	
	추정환자(Probable)	의심환자(Possible)
[기준4]의 IV를 만족하면서 변종 크로이츠펠트-야콥병에 합당한 신경 병리학적 소견[2]을 보이는 자	다음 중 한 가지에 해당하는 자 ① [기준4]의 I, II, III 에 부합 ② [기준4]의 I, IV에 해당	[기준4]의 I, II, IIIA를 만족

[기준4] 변종 크로이츠펠트-야콥병 진단 기준

I.
- A 진행성 신경-정신 질환
- B 이환기간이 6개월 이상
- C 일반검사에서 다른 진단을 의심할만한 소견이 없음
- D 전파 가능한 의인성 위험요인에 폭로된 과거력이 없음
- E 가족성 크로이츠펠트-야콥병의 증거가 없음

II. 다음 소견 중 네 가지 이상
- A 초기에 나타나는 정신과적 증상
  - 우울증, 불안증, 무감동증, 감정위축, 망상
- B 지속적인 통증성 감각증상
  - 통증이나 이상감각 중 하나 혹은 모두 있는 경우(pain and/or dysaesthesia)
- C 운동실조
- D 근경련증이나 무도증 또는 근기능이상증
- E 치매

III.
- A 질병의 초기단계에 뇌파검사 상 산발성 크로이츠펠트-야콥병의 전형적 소견[3]을 보이지 않는 경우 또는 뇌파검사를 시행하지 않은 경우[4]
- B 뇌 자기공명영상에서 양측 시상베개에 고신호강도가 있는 경우

IV. 편도 조직검사 상 변종 크로이츠펠트-야콥병에 합당한 소견[5]

---

2) 대뇌와 소뇌 전체에 개화성 플라크(florid plaques)를 동반한 광범위한 프리온 단백의 축적과 해면양 변화
3) 전반적으로 나타나는 약 1Hz 주기의 삼상파(triphasic periodic complexes), 변종 크로이츠펠트-야콥병에서는 후기 단계로 볼 수 있음
4) WHO 기준에서는 'EEG unknown'으로 표기
5) 편도 조직검사는 통상적인 검사로 권장되지 않으며 특히 뇌파검사 상 산발성 크로이츠펠트-야콥병을 시사하는 경우에는 실행할 필요가 없는 반면, 임상적인 소견상 변종 크로이츠펠트-야콥병이 의심되나 뇌 자기공명영상에서 양측 시상베개에 고신호강도가 보이지 않는 경우 진단에 도움이 됨

04 역학조사

가 대 상

○ 크로이츠펠트-야콥병 및 변종 크로이츠펠트-야콥병으로 신고된 환자 및 의사환자

나 시 기

○ 현장조사 : 신고일로부터 14일 이내

– 질병 특성상 실험실 검사가 완료되고 환자의 경과 관찰이 진행된 이후에 조사를 시행하여야 정확한 진단이 가능

다 주 관

○ 산발 시 : 시·도 역학조사관

○ 유행 시 : 시·도 역학조사관(감염병관리과 소속 역학조사관 지원)

라 방 법

○ 신고 환자 의무기록 검토

○ 주치의 면담 및 실험실 검사 결과를 통해 역학조사서(서식11, p.92) 작성

마 결과 보고

○ 조사 후 3일 이내

○ 질병관리본부 감염병관리과로 공문 및 파일 송부

– 보고 후 조사 결과에 대해 수정사항이 있을 경우 질병관리본부 감염병관리과(043-719-7118)에 문의

05 실험실 검사 의뢰

가 일반 검사

1) 의 뢰

○ 검체시험의뢰서(서식2, p.80), 연구내용 설명서(서식3-1, p.81), 인체유래물 연구동의서(서식3-2, p.84), 유전자검사동의서(서식4, p.85)를 작성하여 의뢰

– 국립보건연구원 인수공통감염과

· 국립보건연구원 검체접수실 043-719-8341

· 인수공통감염과 043-719-8460~3, 8483

– 진단협력센터(한림대학교의료원 일송생명과학연구소)

· 일송생명과학연구소 031-380-1984

2) 검체 수송 방법

○ 검체 수송 전용 밀폐용기(국립보건연구원 인수공통감염과와 검사수탁기관에서 제공)를 이용하여 3차에 걸쳐 포장

표 8. 일반검사를 위한 검체 채취 및 보관·운반 방법

구 분	뇌척수액	혈액	소변
채취 방법	최소 4ml 이상	전혈 5ml 이상	처음 나오는 소변 30ml 정도는 버리고 중간 소변으로 30ml(살균 용기 사용)
보관	세포보관용 cryogenic vial에 넣어 –20℃ 이하에서 냉동 보관[6]	항응고제 처리된 튜브(ACD 튜브 사용 권장)에 담아 4℃ 이하에서 냉장 보관	되도록 신속하게 검사하되 부득이하게 보관해야할 경우, –20℃ 냉동 보관
운반	아이스 팩을 담은 박스에 넣어 4℃ 유지하도록 운반	• 48시간 이내 운반 가능 시 아이스 팩을 담은 박스에 넣어 4℃ 유지 – 혈구가 터지지 않도록 주의	• 48시간 이내 운반 가능 시 아이스 팩을 담은 박스에 넣어 4℃ 유지 • 48시간 이상의 시간이 소요되는 경우 –20℃ 이하에서 냉동 보관

구 분	뇌척수액	혈액	소변
		• 48시간 이상의 시간이 소요되는 경우 -20℃ 이하에서 냉동 보관	* 미생물 오염의 가능성이 있으므로 채취 후 가능한 빠른 시간 내에 냉장 수송

나 조직(뇌 및 편도) 검사

1) 의 뢰

○ 검사의뢰서를 작성하여 CJD 부검센터(한림대학교의료원 한림대성심병원)로 의뢰

- 부검의뢰서(서식7, p.88), 생검의뢰서(서식8, p.89) 작성하여 제출
- 한림대성심병원 031-380-1984

2) 검체 수송 방법

표 9. 조직검사를 위한 검체 채취 및 보관·운반 방법

구분	뇌조직 및 편도(웨스턴블롯 검사용)	뇌조직(면역조직화학염색 검사용)
채취	• 뇌조직 : 환자 뇌의 전·측두엽(frontotemporal region)부위에서 정위법(stereotaxic)으로 생검하여 200mg 이상 - 편도조직 : 500mg 이상	환자 뇌의 전·측두엽(frontotemporal region) 부위에서 정위법(stereotaxic)으로 최소 2mm×5mm 크기의 뇌조직 3개 이상을 가능한 많이 채취
보관	cryogenic vial에 넣어 -70℃ 이하에서 냉동 보관	10% 중성 포르말린에 고정한 후 보관
운반	드라이아이스를 담은 박스에 넣어 운반	상온에서 운반

3) 검체 보관

○ CJD 부검센터에서 부검 또는 생검한 조직(뇌, 편도 등)은 인수공통감염과에서 보관·관리

6) 유리 튜브는 냉동 보관이나 운반 시 파손 위험이 있고 뇌척수액 프리온 단백질이 튜브 표면에 붙을 수 있으므로 절대 사용 불가

다 검사 결과 및 검체 환류

○ 국립보건연구원 인수공통감염과 및 CJD 부검센터

– 시험성적서(서식5, p.86)에 따라 검사 결과를 검사 의뢰기관에 통보

– 검사 결과자료를 정리하여 질병관리본부 감염병관리과로 환류

○ 질병관리본부 감염병관리과

– 검사 결과 자료를 취합하여 국립보건연구원 인수공통감염과, CJD 부검센터로 통보

– CJD 부검센터에서 수행한 당해년도 부검 검체는 국립보건연구원 인수공통감염과로 지체없이 이송하도록 조치

※ 검체 채취 시 주의사항(참고3, p.69) 및 검체 포장 및 전달 방법(참고4, p.73) 참조

06 환자 관리

가 환자 격리

○ 일반적인 접촉으로 감염될 우려는 없으므로 환자를 격리할 의학적 이유는 없음

– 감염 위험이 있는 조직, 장기 등에 대한 격리[7] 필요

– 감염력이 없는 검체(타액, 외분비물, 대·소변 등)는 격리 불필요

○ 환자, 의사환자, 병원체보유자는 영구 헌혈 금지[8]

○ 장례 절차에 있어서 화장이 엄격하게 요구되는 것은 아니나 매장 시 추후 관리에 대해서는 주의를 요함

표 10. 인체 조직 부위별 감염력 비교[9]

감염력 높음	감염력 낮음	병원체 미검출
뇌, 척수, 안구	뇌척수액, 신장, 간, 폐, 태반, 림프절·비장, 혈액[10]	지방, 대 · 소변, 모유, 타액, 부신, 치주조직, 심근, 말초신경, 비강 점액, 정액, 전립선, 장액성 삼출물, 골격근, 땀, 고환, 눈물, 갑상선

나 접촉자 관리

○ 공동 폭로원이 추정 가능할 경우 공동 폭로원에 의한 추가 환자 발생 여부 조사 및 가족에 대한 가족력 조사

7) 감염 위험이 높은 중추신경계 조직(뇌, 척수), 안구 조직 및 감염 위험은 낮지만 병원체를 옮길 가능성이 있는 간, 폐, 림프절, 신장, 혈액 등은 격리

8) 「혈액관리법 시행규칙」 별표1의2 채혈금지대상자

9) WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies(WHO/CDS/CSR/APH, 2000. 3.)

10) 수혈을 통한 전파가 의심되는 사례가 보고(Lancet, 2004. 2.)되어 혈액도 감염력이 있을 것으로 추정

○ 감염력이 있는 조직이나 체액에 노출된 경우

– 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63)에 따라 조치하고 추후 20년 간 경과 관찰

다 진료비 지원

1) 사업 개요

○ 사업명 : 희귀·난치성질환자 의료비지원사업

○ 사업 내용

– 희귀·난치성질환자 의료비지원사업 대상자 관리 및 사업지침 개발

– 희귀·난치성질환 헬프라인, 통합관리시스템 운영 및 관리

– 희귀·난치성질환 실무자 교육

– 희귀·난치성질환 교육자료 및 홍보물 제작

– 쉼터, 지역거점병원, 희귀·난치성질환 유전자 진단지원사업 운영

2) 신청 안내

○ 신청 : 환자의 주민등록지 관할 보건소

○ 담당부서 : 국립보건연구원 생명의과학센터 심혈관·희귀질환과

○ 전화 : 043-719-8686, 8688

※ 「2016년도 희귀·난치성질환자 의료비지원사업 안내」 지침 참조

07 방역 조치

가 혈액 관리

1) 헌혈자가 크로이츠펠트-야콥병으로 진단받거나 변종 크로이츠펠트-야콥병의 위험요소가 있거나 변종 크로이츠펠트-야콥병 위험지역 및 우려 지역을 여행한 경우

- 해당 헌혈자의 사용되지 않은 수혈용 혈액제제는 즉시 폐기(의료기관에 출고된 혈액제제는 의료기관에 즉시 통보한 후 1일 이내 회수·폐기)
- 해당 헌혈자의 혈액 성분이 포함된 통합(pooling) 이전 혈장은 전량 폐기(통합 이후 혈장은 별도 조치 불필요)
- 해당 헌혈자의 혈장을 공급받은 제약회사에 통보하여 원료로 사용하지 않도록 조치

표 11. 변종 크로이츠펠트-야콥병 관련 헌혈 금지 대상 국가 및 헌혈 제한 기준[11)]

<table>
<tr><th colspan="2">대상 지역</th><th>대상 국가</th><th>기간</th><th>거주 또는 체류 기간</th></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">영국</td><td rowspan="2">영국, 맨(Man)섬, 북아일랜드, 스코틀랜드, 웨일즈, 지브롤터, 채널(Channel)제도, 포클랜드섬</td><td>1980년~1996년</td><td>1개월 이상</td></tr>
<tr><td>1997년~현재</td><td>3개월 이상</td></tr>
<tr><td colspan="2">프랑스</td><td>프랑스</td><td rowspan="3">1980년~현재</td><td rowspan="3">5년 이상</td></tr>
<tr><td rowspan="2">유럽</td><td>BSE 발생 국가</td><td>그리스, 네덜란드, 덴마크, 독일, 룩셈부르크, 리히텐슈타인, 벨기에, 스위스, 스페인, 슬로바키아, 슬로베니아, 아일랜드, 오스트리아, 이탈리아, 체코, 포르투갈, 폴란드, 핀란드</td></tr>
<tr><td>BSE 발생 위험이 높은 국가</td><td>노르웨이, 루마니아, 마케도니아, 모나코, 몰타, 바티칸, 보스니아-헤르체코비나, 불가리아, 산마리노, 스웨덴, 아이슬란드, 안도라, 알바니아, 유고슬라비아(세르비아-몬테네그로), 크로아티아, 헝가리</td></tr>
</table>

11) 거주 및 여행기간을 위험성의 정도에 따라 차등 적용하여 합산함

2) 헌혈자가 변종 크로이츠펠트-야콥병을 진단받거나 의심 진단받은 경우

- ○ 해당 헌혈자의 사용되지 않은 수혈용 혈액제제는 즉시 폐기(의료기관에 출고된 혈액제제는 의료기관에 즉시 통보한 후 1일 이내 폐기)
- ○ 해당 헌혈자의 혈액 성분이 포함된 통합(pooling) 이전 혈장은 전량 폐기(풀링 이후 혈장은 즉시 격리하여 회수·폐기)
- ○ 해당 헌혈자의 혈장을 공급받은 제약회사에 통보하여 원료로 사용하지 않도록 조치

3) 다음의 경우 영구 채혈 금지

- ○ 크로이츠펠트-야콥병 환자, 의사환자
- ○ 변종 크로이츠펠트-야콥병 위험지역 및 우려지역을 여행했거나 체류했던 자
- ○ 1980년 이후 영국이나 프랑스에서 수혈받은 자
- ○ 변종 크로이츠펠트-야콥병 위험지역에서 채혈된 혈액의 혈청으로 제조된 진단 시약 등 투여자
- ○ 소 유래 인슐린 투여자
- ○ 사람 유래 뇌하수체 성장 및 성선 자극 호르몬 투여자
- ○ 각막 또는 뇌척수 경막 이식 수술을 받은 자

나 기구 오염 관리

- ○ 일회용 기구를 사용하고 모두 폐기하는 것이 원칙
- ○ 재사용 기구의 경우 특수소독을 거쳐 사용
  - – 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63)에 따라 조치

다 교육 및 홍보

1) 의인성 전파 차단을 위해 의료 종사자에 대해 기구 소독 안내

○ 감염 위험이 있는 조직이나 체액에 오염된 물품 소독 필요

– 병원성 제거를 위해 134℃ 이상의 고온에서 1시간 이상 멸균하거나, 2N 수산화나트륨 또는 희석하지 않은 차아염소산염(락스)을 붓고 1시간 방치한 후 세척

– 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63) 참조

2) 고위험군에 대한 예방 수칙 안내

○ 의료 종사자, 목축업자, 축산 가공 공장 및 도축장 근무자, 조리업 종사자

○ 이식 수술 및 시술을 받은 자(뇌경막 이식 수술, 각막 이식 수술, 사람 기원 호르몬 요법을 받은 환자 등)

3) 변종크로이츠펠트-야콥병에 대한 예방 수칙 안내

○ 식습관의 변화 유도 필요

– 소의 뇌 및 척수조직은 광우병에 걸린 소의 특정 위험 부위[12]로 알려져 있으므로 가급적 섭취를 피해야 함

– 소 외에 반추동물의 경우에도 신경조직과 림프조직 등을 함유한 음식은 섭취를 피해야 함

– 골격근으로 이루어진 육류 및 유제품은 감염 가능성이 희박한 음식이므로 특별한 홍보는 필요 없음

12) 특정 위험 부위(Specified Risk Material, SRM) : 광우병에 걸린 소에서 광우병 원인으로 알려진 변형 프리온 단백질이 다량 검출된 부위로 광우병 원인의 99.8%가 이 부위에서 검출됨. 감염을 유발하는 원인체의 90%는 뇌·척수·배근신경절 등에 존재하고 나머지 10%는 작은 창자의 회장원위부(작은 창자 끝부분 2m 정도)에 존재함

| PART |

II

2016년도 크로이츠펠트-야콥병 관리 지침

각 론

1 개요

2 병원체

3 발생 현황 및 역학적 특징

4 임상 양상

5 진단

6 실험실 검사

7 치료

8 예방 및 관리

9 Q&A

PART Ⅱ 각 론

01 개 요

○ 전염성 해면양 뇌병증(Transmissible Spongiform Encephalopathy, TSE)이란 뇌가 광범위하게 파괴되어 스폰지처럼 구멍이 뚫리는 신경 질환을 일컫는 말로 프리온 질환이라고도 한다.

○ 인체 내에는 정상적인 프리온 단백질(PrP)이 있는데 이것이 비정상적인 프리온 단백질(PrPSc)로 변형되어 세포 내에서 분해되지 않고 축척되면 중추 신경계의 변성을 유발하게 된다. 이 때 발생하는 질병이 전염성 해면양 뇌병증이며 이 중 대표적인 질환이 크로이츠펠트-야콥병(CJD)이다.

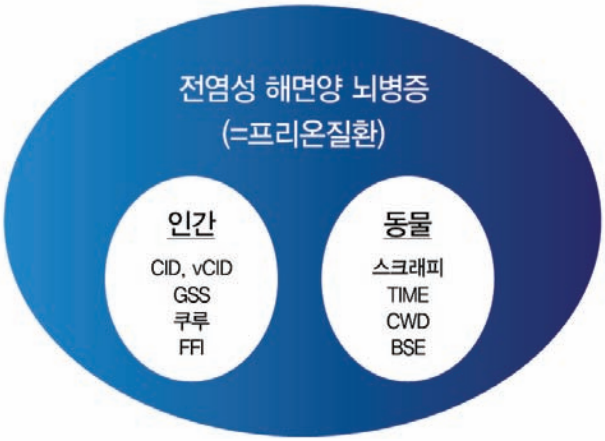

그림 2. 프리온 질환의 종류

가 사람에서 발생하는 TSE

표 12. 사람에서 발생하는 TSE[13)]

질환명		감염경로	보고년도
크로이츠펠트-야콥병 (CJD)	산발성(85~90%)	자연 발생	1921
	가족성(5~10%)	유전성	1924
	의인성(<5%)	의료 감염	1974
변종크로이츠펠트-야콥병(vCJD)(<1~2%)		광우병 감염 소 섭취	1996
저스만 스트라우슬러 쉥커병(GSS)		유전성	1936
쿠루(kuru)		사망한 동족(뇌 등) 섭취	1957
치명적 가족성 불면증(FFI)		유전성	1986
		자연 발생	1999

1) 크로이츠펠트-야콥병(Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD)

○ 1920년대에 독일의 신경학자인 한스 게르하르트 크로이츠펠트(Hans Gerhard Creutzfeldt)와 알폰스 마리아 야코프(Alfons Maria Jakob)가 처음 발견하였고 그들의 이름을 따 병명이 붙여졌다.

○ 정상적인 프리온 단백질이 비정상화 되는 원인은 아직 밝혀지지 않았다. 전세계적으로 드문 희귀 질환으로 치료법도 없다. 가장 주된 증상은 치매이다. 그러나 일반 치매와 달리 발병하면 1~2년 이내 사망하고 유전될 수도 있으며 수술 등으로 감염될 수 있다는 것이 큰 특징이다.

○ 크로이츠펠트-야콥병은 다시 산발성, 가족성, 의인성으로 분류된다. 이중 산발성 CJD가 85~90%를 차지하며 일반 인구 중 자연적인 돌연변이에 의해 발생하는 것으로 추정된다. 가족성은 유전적 소인에 따라 발병하는 것이며, 의인성 CJD는 감염된 조직(뇌, 척수액, 각공막 등 안구 조직)에 접촉하여 발생하는데, 감염된 각막을 이식받거나 감염자 뇌에서 추출된 호르몬의 주입 등에 의하여 발생한다.

13) WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies, (WHO/CDS/CSR/APH, 2000. 3.)

○ 일반적인 접촉으로는 감염되지 않는다. 환자와 오래 생활한 가족 간이나 의료진에게도 전파된 사례는 없었다.

2) 변종 크로이츠펠트-야콥병(varient Creutzfeldt-Jakob Disease, vCJD)

○ 변종 CJD는 CJD와 명칭은 유사하나 산발성, 의인성, 가족성과는 전혀 다른 유형이다. 변형 프리온의 경구 섭취를 통해 발생하는 신경계 퇴행성 질환으로 1996년 영국에서 최초로 보고되었고, 2016년 2월까지 전 세계에서 226명이 발생하였다.

○ 변종 CJD는 병리학적으로 TSE와 비슷한 해면양 뇌병증을 보이나 임상적, 역학적 양상 등이 나머지 CJD와 다르며 병리조직학적 소견도 산발성 CJD와 달라 별도의 질환으로 분류하고 있다.

3) 저스만 스트라우슬러 쉥커병(Gerstmann-Sträussler-Scheinker Syndrome, GSS)

○ 매우 드문 상염색체 우성 유전성 질환으로 프리온 유전자 돌연변이(102번 코돈의 프롤린이 류신으로 변이)가 특징이고 만성 진행성 운동실조와 최종적으로는 치매 증상을 보인다. 임상경과는 2년~10년으로 CJD보다 훨씬 길다.

4) 쿠루(Kuru)

○ 파퓨아뉴기니섬의 원주민 집단에게서 후천적으로 발생된 질환이다. 당시 이 지역 원주민의 식인 의식(cannibalism)에 의하여 전파되었는데, 사람의 뇌조직과 같은 감염원 섭취와 관련되어 있다. 현재는 이러한 관습이 폐지되어 감염원에 폭로된 과거력이 있는 노인 집단에서 드물게 발생한다. 발병 4개월에서 24개월 이내 사망한다.

5) 치명적 가족성 불면증(Fatal Familial Insomnia, FFI)

○ 상염색체 우성으로 유전되며 발병 연령은 18세에서 61세이고 임상경과는 7개월에서 36개월 정도로 길다.

나 동물에서 발생하는 TSE

표 13. 동물에서 발생하는 TSE[14)]

질환명	감염 동물	보고년도
스크래피(Scrapie)	양, 염소	1938
전염성 밍크 뇌병증(Transmissible Mink Encephalopathy, TME)	밍크	1947
만성 소모성 질환(Chronic Wasting Disease, CWD)	사슴	1967
소 해면상 뇌증(Bovine Spongiform Encephalopathym, BSE)	소	1984

14) WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies, (WHO/CDS/CSR/APH, 2000. 3.)

02 병원체

가 정 의

○ 원인 병원체는 프리온(Prion)으로 '감염성을 가지는 단백질(proteinaceous infectious particle)'이라는 뜻이다. 균, 바이러스, 리케치아 등 종전에 밝혀진 병원체와는 전혀 다른 새로운 병원체이다.

○ 1967년 알퍼(Tikvah Alper)는 스크래피(scrapie)의 병원체가 DNA나 RNA 같은 핵산이 없이 증식된다고 주장하였고, 1982년 프루시너(Stanley B. Prusiner)가 이를 더욱 발전시켜 프리온 가설을 주창하였다. 이 가설로 1997년 프루시너는 노벨상을 수상하였고 이후 프리온 가설이 널리 인정받게 되었다.

나 특 성

○ 프리온 질환은 다른 질환과는 현저히 구분되는 특징이 있어, 일반적인 미생물이 아닌 전혀 새로운 특징을 가진 병원체로 보고 있다.

① 수개월에서 수년에 이르는 매우 긴 잠복기
② 중추신경계에만 국한되어 특징적인 신경병리학적 병변(공포화)이 관찰
③ 염증 반응 및 질병 특이적인 면역반응이 전혀 나타나지 않음
④ 증세가 발현되면 100% 사망하는 치명적 예후
⑤ 감염성 질환임에도 불구하고 일반적인 바이러스들이 가지는 특징적인 구조 발견 불가능
⑥ 바이러스 등이 일반적으로 가지고 있는 물리화학적 특징[15]을 가지지 않음
⑦ 유전정보를 가진 핵산 미발견
⑧ 감염성이면서 유전적으로 유발되기도 하는 매우 특이한 질환군

15) 바이러스의 경우 고압, 고열, 멸균 및 자외선 조사로 바이러스 핵산이 불활성화되어 감염력을 소실함

03 발생 현황 및 역학적 특징

가 발생 현황

1) 국외 현황

○ 전 세계적으로 인구 100만명 당 1~2명 정도 발생한다. 이 중 산발성이 85~90%, 가족성이 5~10%를 차지한다. 의인성은 우리나라를 포함한 21개국에서 약 500건 발생하였고, 변종은 12개국에서 226건 발생하였는데 이 중 약 77%가 영국에서 발생하였다.

표 14. 전세계 의인성 크로이츠펠트-야콥병 발생 현황[16)]

영국	아일랜드	프랑스	이탈리아	네덜란드	스페인	일본	미국	캐나다	스위스	대한민국
79	1	133	9	7	14	142	34	4	5	2
독일	크로아티아	오스트리아	태국	남아프리카	카타르	호주	뉴질랜드	브라질	아르헨티나	
11	1	4	1	1	1	9	8	2	1	

표 15. 전세계 변종 크로이츠펠트-야콥병 발생 현황[17)]

영국	아일랜드	프랑스	이탈리아	네덜란드	스페인	포르투갈	일본	미국	캐나다	대만	사우디아라비아
174	4	27	2	3	5	2	1	4	2	1	1

2) 국내 현황

가) 사람 발생

○ 국내에서 아직까지 변종 크로이츠펠트-야콥병의 발생은 없다. 크로이츠펠트-야콥병은 연간 100건 미만으로 신고되고 있으며 이중 약 60건 내외가 환자인

16) Paul Brown, "Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob Disease, Final Assessment", 5, 2012.6.
17) 영국, NCJDRSU(The National CJD Research&Surveillance Unit), 2016.1.

것으로 확인되고 있다. 그러나 질병의 확진은 뇌조직 검사로만 가능하고 뇌조직 검사율은 현저히 낮기 때문에 감시 통계는 의사환자로 보는 것이 적절하다.

(1) 능동감시(1980~2000)

○ 영국에서 처음으로 변종 크로이츠펠트-야콥병이 보고되었던 1996년과 2000년 두 차례에 걸쳐 국립보건원(현 질병관리본부)에서 전국의 모든 신경과 수련 병원을 대상으로 표본 감시를 시행한 결과, 1980년 1명, 1990년부터 2000년 사이에 46명 등 총 47명의 환자가 있는 것으로 확인되었다.

(2) 표본감시(2001~2010)

○ 2001년부터 신경과 전문의가 있는 병원을 중심으로 표본감시 운영을 시작하였다. 2006년 182개소에서 2008년 322개로 표본감시 의료기관을 확대하였다.

표 16. 2001년~2010년 크로이츠펠트-야콥병 의심사례 현황

연도	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
신고	5	9	19	13	15	19	18	28	30	29

(3) 전수감시(2011~2015)

○ 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 개정(2010. 12.)에 따라 2011년부터 모든 에서 신고하는 전수감시로 전환되었다.

표 17. 2011년~2015년 크로이츠펠트-야콥병 의심사례 현황

연도	2011	2012	2013	2014	2015
신고	29	45	34	65	33

* 2015년 자료는 변동 가능한 미확정 잠정통계임

나) 동물 발생

○ 농림축산검역본부에서는 소해면상뇌증(BSE), 양스크래피, 사슴 만성소모성질병(CWD)을 제2종 법정가축전염병으로 지정하여 관리 중에 있다.

○ 사람 발생과 마찬가지로 국내에서 아직까지 소해면상뇌증(BSE), 양스크래피의 발생은 없고 사슴만성소모성질병의 경우 '15년 말까지 42건이 발생하였다.

표 18. 사슴 만성 소모성 질병 발생 현황[18)]

연도	'01	'02	'03	'04	'05	'06	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15
발생	9	0	0	11	3	0	0	0	0	19	0	0	0	0	0

나 역학적 특징

1) 크로이츠펠트-야콥병

○ 인종, 문화, 경제적 수준 등과 무관하게 일정한 수준으로 발병한다. 1990년대 중반 이후 발생이 증가하는 경향을 보이지만 이는 소해면상뇌증 보고 이후 진단율이 증가되면서 얻어진 결과로 보는 것이 더 타당하다. 각 국의 크로이츠펠트-야콥병 발생률은 양의 스크래피 존재 여부 및 발생률과 무관하며 양고기 섭식 여부와도 무관하게 일정하다. 따라서 역학적으로 양의 스크래피는 인간 감염과는 무관한 것으로 보인다.

2) 변종 크로이츠펠트-야콥병

○ 변종 크로이츠펠트-야콥병은 소해면상뇌증으로부터 유래된다. 그 근거는 다음과 같다.

– 첫째, 역학적으로 두 질환의 시간적-공간적 분포가 두 질환의 연관성을 강하게 시사한다. 즉, 소해면상뇌증이 가장 절정에 달한 1990년대 중반에 변종 크로이츠펠트-야콥병이 처음으로 보고되었으며 이전에는 동일한 질환이 보고된 적이 없다. 또 현재까지 변종 크로이츠펠트-야콥병은 소해면상뇌증이 가장 많이 발생한 영국에서 주로 발생하였고 나머지 발병 사례도 소해면상뇌증이 발생하는 지역이었다. 뿐만 아니라 다른 나라들의 경우에는 수백 건의 크로이츠펠트-야콥병 환자의 조직 시료를 동일한 기관에서 동일한 방법으로 검사하고 있으나 아직도 변종 크로이츠펠트-야콥병으로 밝혀진 예는 없다는 점이다.

– 둘째, 실험적으로 소해면상뇌증 병원체는 짧은 꼬리 원숭이(macaques)에게 전파

18) 국가동물방역통합시스템(농림축산검역본부)

되는 것이 확인되었으며 유사한 PrP반이 검출되어 변종 크로이츠펠트-야콥병과의 연관성이 보고된 바 있다.

– 셋째, 변종 크로이츠펠트-야콥병의 PrP 단백질의 당화 양상이 생쥐, 고양이, 원숭이 등에서 모두 유사하다.

– 넷째, 생쥐에게 실험적으로 변종 크로이츠펠트-야콥병과 소해면상뇌증에 감염된 조직을 주입한 결과 감염된 생쥐에서 발견된 프리온 단백질은 변종 크로이츠펠트-야콥병 및 소해면상뇌증과 동일하였다.

3) 전염성 해면양 뇌병증

○ 사람에서 산발성 및 유전성으로 발생한 사례를 제외한 전염성 해면양 뇌병증은 역학적 및 임상적으로 몇 가지 특징이 있다.

표 19. 인간의 후천성 TSE의 역학적·임상적 양상

구 분	산발성 CJD	의인성 CJD		변종 CJD	쿠루
		중심성	말초성		
전파경로	원인 불명	중추신경내 직접 주입 (장기이식, 수술)	혈행성 (호르몬)	경구 기타	경구, 결막, 점막, 손상된 피부
발병시 평균연령(세)	60±9(16–82)	–	–	28(14–53)	25–30(4.5–)
평균잠복기	–	18–42개월 (16–84)	12–13년 (4–30)	10–40년 (<10)	12년 (<1–40)
유전자형 (PRNP codon 129 genotype)	MM 73% (39%) VV 15% (11%)	VV 50%(영, 미) MM 100%(프랑스)		MM 100%	MM 우세
이환기간	7.3±7.6개월 (1–50)	–		12개월 (7.5–22.5)	4–24개월
발병시 주증상	정신 황폐 100% 소뇌증상 22% 두통 22%	치매 100% 소뇌증상 22%	소뇌증상 100% 안/동안증상 17% 두통 15%	정신증상 65% 감각이상 20% 정신황폐 17%	소뇌증상
뇌파소견 (주기적 예파)	78%	6%	–	0%	0%
MRI 소견)	0%	–	–	77%	–

- 우선, 질병의 잠복기와 임상 증상이 감염 경로에 따라 크게 다르다는 점이다. 중추신경계로 직접 주입되어 감염된 경우에는 잠복기는 대체로 짧아 수년 정도이지만 혈행성 혹은 경구 감염의 경우에는 잠복기가 평균 12년 이상으로 매우 길다.
- 임상 증상도 중심성 감염에 비하여 말초성 감염은 최초 발현 증상이 산발성 CJD의 특징적인 전반적인 정신 황폐 혹은 치매증상 보다는 소뇌 증상 등으로 국소화되는 경향이 있다.
- 변종 CJD는 임상적, 역학적 특징을 기준으로 볼 때 쿠루와 매우 유사하다. 변종 CJD는 말초성 감염으로 발생하는 의인성 CJD 환자와 쿠루의 경우에 비추어 볼 때 평균 잠복기가 최소 10년 이상으로 추정되며 30~40년에 달할 수도 있다.
- TSE는 각 질환별로 PRNP 유전자의 다형성의 형태가 매우 특징적이다. 의인성 CJD 일부를 제외한 각 질환에서 129번 코돈(codon 129)의 메치오닌(methionine) 동종접합체(MM)를 취하는 경우가 methionine-valine 이종접합체(MV)나 valine 동종접합체(VV)에 비하여 현저히 높은 감수성을 보임을 알 수 있다. 특히 vCJD는 현재까지 발견된 모든 환자가 예외 없이 MM 동종접합체이며 MM 동종접합체인 개체가 감수성이 높고 잠복기도 짧다. 그러나 일부 MV형의 환자에서 vCJD가 감염될 수 있다는 가능성이 제기되고 있으며, 쿠루병의 경우 MV형의 환자는 MM형의 환자보다 긴 잠복기를 보인다는 것이 알려져 있다. 따라서 MM 동종접합체 이외의 유전자군에서도 vCJD 환자발생의 가능성을 배제할 수는 없다.

04 임상 양상

가 산발성 크로이츠펠트-야콥병

1) 특 징

○ 비교적 특징적인 임상 소견을 보이기 때문에 경험 있는 전문의가 임상적 진단을 하기는 어렵지 않으나, 발병 후부터 다양하고 비특이적인 증상 및 징후를 보여 진단에 혼란이 생기기 쉽다. 거의 모든 환자들은 발병 후 1년 이내 사망한다.

○ 주된 4가지 임상 소견은 다음과 같다.

- 아급성 진행성 치매(subacute progressive dementia)
- 간대성 근경련(myoclonus)
- 특징적인 주기성 뇌파 소견(typical periodic complexes on the EEG)
- 정상 뇌 척수액 소견(normal cerebrospinal fluid)

2) 주요 증상

○ 대부분의 환자들은 증상이 서서히 시작되어 수주 내지 수개월에 걸쳐 점차 진행되는 신경학적 증상들을 보인다. 그러나 일부 환자들은 증상이 갑자기 나타나거나 불과 며칠 만에 증상이 급속하게 진행되는 경우를 보이기도 한다.

○ 산발성 환자의 약 25%는 특징적인 임상증상이 나타나기 수주 또는 수개월 전부터 전구증상으로 분류되는 비특이적 증상들을 보인다.

- 원인 모를 허약감, 수면 습관의 변화, 병적 식욕항진증, 식욕감퇴 등의 식욕 변화, 체중 감소, 성욕 감퇴, 집중력 감소, 기억력 감퇴, 문제해결 능력의 감소, 무감동증, 편집증, 부적절한 행동이나 반응 등과 같은 행동 변화, 일시적인 시간 및 장소의 혼동, 환각, 감정 장애, 복시, 시력불선명, 시야왜곡, 시야장애, 시각 실인증(visual agnosias) 등과 같은 시각 증상, 두통, 현훈증, 균형장애, 수족의 감각 장애 등

○ 기억력과 공간 지남력의 장애가 점차 심해지면서, 우울증이나 감정 장애를 포함하는 행동 장애로 병원을 찾게 되는 것이 전형적인 경우라 할 수 있다. 인지 장애는 인지 기능의 각 부분에서 전반적으로 나타난다. 운동 실조(ataxia)의 증상은 첫 진찰 시에는 약 30%의 환자에게서 나타나나, 결국은 환자의 70%에서 관찰할 수 있는데, 보행 실조증, 현훈증, 안구 진탕 등이 가장 흔하게 관찰되나, 팔, 다리의 운동 실조증, 진전증, 구음장애 등의 소뇌 기능장애들도 나타날 수 있다.

○ 시야장애, 시지각이상증, 발린트증후군(Balint Syndrome), 환시, 여러 가지의 핵상 안구 운동장애 등도 보고되고 있다. 근경련, 특히 외부 자극에 대해 반사적으로 나타나는 근경련은 환자의 75%에서 나타나지만 산발성 초기에는 잘 나타나지 않는다. 경련(seizure)은 드물게 나타나며, 병이 많이 진행된 말기에 주로 나타난다. 추체외로와 추체로의 이상 증상들도 사망 전까지 환자의 반 이상에서 나타나며, 하부운동신경 장애는 sCJD 발생 시에는 약 1%에서 나타나지만, 결국은 10% 정도의 환자에게서 관찰된다. 또 드물지만 두통이나 통증 또는 감각 장애 등을 처음에 호소하기도 한다.

○ 환자들 중에는 피질성 맹(cortical blindness)과 시각적 실인증를 주요 증상으로 하는 경우(Heidenhain 이형)와 현저한 소뇌성 운동실조를 보이면서 인지 장애는 상대적으로 심하지 않은 형태로 나타나는 경우, 이상 운동증이나 현저한 추체외로 소견 등을 주 증상으로 하는 경우도 있는데, 이런 경우 뇌졸중, 경련성 질환, 하부 운동원 질환, 자율신경 기능장애, 핵상 안구 운동장애 등과 혼동될 수도 있다.

나 변종 크로이츠펠트-야콥병

1) 특 징

○ 변종은 산발성과 비교하여 비교적 젊은 나이에 발병하여 병의 경과가 긴 것이 특징이다.

2) 주요 증상

가) 초기 증상

○ 변종 환자의 경우에는 산발성 환자들과는 달리 정신 증상이 초기부터 나타나서 지속적으로 나타난다.

– 우울증, 불안감, 정신위축, 초조감, 공격적 성향, 무감동증 등

○ 초기부터 이런 증상이 없었던 환자들도 본격적인 신경학적 증상이나 징후가 나타나기 전 수개월 동안 감정의 불안정(emotional lability)을 보였다.

○ 대부분의 환자들은 이러한 정신 증상을 보일 때부터 이미 인지 장애가 나타나고 있었지만 초기에는 정신과를 먼저 찾았고, 일부의 경우 '기질성 질환'을 의심받기도 하였으며 항 우울제 등의 약물 치료를 받았다.

○ 그 밖의 초기 증상으로 보고된 것들은 구음장애, 미각장애, 시야 혼탁이나 복시 등의 시각 증상 등으로, 류마티스 내과나 안과, 정형외과 등을 처음 찾은 환자들도 있었다.

나) 중기 증상

○ 초기부터 기억장애나 지속적인 감각 장애 등이 나타나는 경우도 있지만, 명확한 신경학적 증상이 나타나는 시기는 평균적으로 증상 발현 후 평균 6개월(4~24.5개월) 정도이다.

○ 가장 흔하게 나타난 증상은 다음과 같다.

– 감각 이상 증상(팔, 다리의 감각 이상)

– 신경학적 증상(빠르게 진행하는 운동 실조증, 전반적인 인지 기능장애, 소변장애, 점진적인 운동력 상실, 외부자극에 대한 반응 감소, 무언증 등), 신경학적 증상을 동반한 망상

– 이상 운동 증상(간대성 근경련(myoclonus), 무도증(chorea), 근 긴장 이상증(dystonia) 등)

○ 일부 환자들에게서는 초기의 정신 증상을 보일 때부터 보행 시 균형 장애가 있었으나,

정신과 약물에 의한 부작용으로 생각되어졌다. 운동 실조증이 심해지면서 환자들은 자주 넘어지게 되는데, 이러한 증상은 모든 환자들의 병력에서 나타났으나 대부분 병이 많이 진행된 다음에 볼 수 있었다.

다) 말기 증상

○ 산발성과 비슷하게 인지장애가 점차 진행되어 운동 불능, 무언증의 상태가 되고 증상 발현 후 평균 14개월에 사망에 이른다.

표 20. 산발성과 변종의 임상 양상 비교

	산발성 크로이츠펠트-야콥병	변종 크로이츠펠트-야콥병
호발 연령	60~70세	20~30세
사망 시 연령	평균 60세	평균 29세(18~35세)
임상 양상	아급성으로 진행하는 신경학적 장애와 치매	정신과 증상이나 감각 장애가 초기에 있고 후에 신경학적 이상이 나타남
발병부터 사망까지의 기간	평균 8개월	평균 14개월(8~38개월)
뇌파 검사 (EEG)	전체적으로 감소되어있는 배경에 전반적인 1~2Hz의 이상 혹은 삼상파	비특이적 서파
뇌척수액 검사	14-3-3 단백 검출(Sensitivity 94~96%, Specificity 84~89%)	14-3-3 단백 양성율이 매우 낮음
유전학 검사 (129번 코돈의 유전형)	다양함	methionine 동형접합성(homozygosity) : 100%
방사선학 검사	• 대뇌의 위축 • T2 강조영상에서 양측 기저핵과 시상의 고음영 이상소견 • 확산강조 영상(DWI)에서 대뇌 피질과 미상핵의 비대칭적인 고음영 소견 • Pulvinar sign은 없음	T2 강조영상에서 양측 시상베개에 고음영 소견(pulvinar sign) : 50-75%
확진적 검사방법	뇌조직 검사	• 뇌조직 검사 • 편도조직 검사(tonsillar biopsy) : 면역조직 화학 검사법으로 PrPSc를 검출
신경병리소견	• 미만형 플라크(Florid plaque) 없음 • 뇌조직내 PrPSc의 축척은 다양함	• 미만형 플라크(Florid plaque) 풍부 • 뇌조직내 PrPSc의 축척이 심함
PrPSc의 당화	Monoglycosylation된 형태 증가	Diglycosylation된 형태 증가

05 진 단

가 확 진

○ 크로이츠펠트-야콥병의 확진은 조직 생검 및 부검을 통해서만 가능하다.

나 임상 검사

1) 검사 소견

가) 산발성 크로이츠펠트-야콥병

○ 뇌자기공명영상(MRI)

– 촬영 중 확산강조영상(diffusion-weighted image) 및 FLAIR 영상에서 피질 및 피질하 기저핵 영역의 고신호강도가 특징적이다. 이 고신호강도는 확산강조영상에서 더욱 뚜렷하다. 환자에 따라 전두엽에서 시작되는 경우도 있고 후두엽에서 시작되는 경우도 있다.

○ 양성자 단층촬영(PET) 및 단일광자방출촬영(SPECT)

– 크로이츠펠트-야콥병에 의한 뇌조직 손상이 진행된 영역에서 뇌혈류 및 대사의 저하가 관찰되나 크로이츠펠트-야콥병에 특이적인 것은 아니다. 단, 다른 질환을 감별하는 목적으로는 사용될 수 있다.

○ 뇌파(EEG)

– 특징적인 1-1.5Hz의 periodic sharp wave complex가 관찰되나, 초기 및 말기의 환자에서는 관찰되지 않는 경우도 있다.

나) 변종 크로이츠펠트-야콥병

○ 뇌자기공명영상(MRI)

– 특징적으로 변종 크로이츠펠트-야콥병은 MRI에서 시상베개 징후(pulvinar

sign)이 관찰된다고 알려져 있다. 산발성의 경우 일반적으로 피질부에 선상의 고신호강도가 관찰된다고 알려져 있으며, 기저핵을 침범하더라도 미상핵(caudate nucleus) 부위가 시상(thalamus) 및 시상베개(pulvinar)보다 더 광범위한 고신호 강도를 보인다고 추정되고 있다. 따라서 FLAIR 영상 및 확산강조영상에서 대칭적인 양측성 시상베개의 고신호강도가 관찰될 경우, 변종 크로이츠펠트-야콥병을 배제하는 것이 필요하다고 할 수 있다.

– 그러나 시상베개 징후는 변종에서만 관찰되는 특징적인 징후는 아님을 고려할 필요가 있다. 시상베개의 대칭적 양측성 고신호 강도는 베르니케뇌병증(Wernicke's encephalopathy), 중추신경계 림프종(CNS lymphoma) 및 후맥락동맥 경색(posterior choroidal artery infarction)의 일부 드문 사례에서 관찰될 수 있다. 따라서 변종 진단 및 시상베개 징후의 해석에 있어 환자의 임상적 증상을 고려해야 한다.

2) 검사 종류

가) 뇌파 검사

○ 진단적 의미를 갖는 검사

산발성 크로이츠펠트-야콥병	변종 크로이츠펠트-야콥병
• 뇌파의 특징적 소견 – 전체적으로 감소되어있고 1~2Hz의 삼상파가 전반적으로 나타나며 이러한 주기적 극파들은 병이 진행됨에 따라 빈도가 점차 감소 – 반복적 극파가 나타나기 전에 전반적인 세타나 델타파가 먼저 관찰되기도 하는데 이런 비특이적 뇌파 이상소견은 산발성 환자 중 50%에서 관찰됨 – 초기에는 정상이거나 전반적인 서파만 나타나고 특징적인 주기적 극파는 잘 관찰되지 않으나 사망 전까지 80% 이상의 환자에게서 관찰됨 – 간대성 근경련은 주기적 극파가 나타나기 전까지는 관찰되지 않는 것으로 알려짐	• 뇌파의 특징적 소견 – 비특이적 서파 관찰 – 일부에서는 이미 신경학적 증상이 나타나도 정상 뇌파소견을 보이기도 함

나) 뇌척수액 검사

○ 일반적인 검사 항목은 모두 정상인 경우 시행

산발성 크로이츠펠트-야콥병	변종 크로이츠펠트-야콥병
• 뇌척수액 내 단백질 양이 약간 증가하기도 하나 100mg/di를 넘는 경우는 거의 없고, 약 20%의 산발성 환자에게서 전체 뇌척수액 단백질에 대한 IgG 비율의 증가 관찰	• 산발성보다 민감도가 낮고, 뇌척수액 검사 결과로 산발성과 변종의 구별은 불가능

다) 방사선 검사

○ 비(非)침습적인 진단 중에서는 MRI 촬영이 산발성과 변종을 감별하는 가장 좋은 방법

산발성 크로이츠펠트-야콥병	변종 크로이츠펠트-야콥병
• 뇌 컴퓨터 단층촬영(CT)에서는 아무런 이상 소견을 관찰할 수 없고 SCJD환자라고 하더라도 일부에서만 이상소견을 관찰 • 자기공명영상(MRI)에서 가장 흔히 관찰되는 이상소견은 대뇌의 위축이며 양측 기저핵과 시상의 고신호강도 이상소견이 관찰되기도 함	• MRI T2 강조영상에서 양측 시상베개(pulvina)에 고신호강도를 보이는 것이 특징적

06 실험실 검사

가 뇌척수액에서 14-3-3 단백질 검출

○ 단백질 전기영동 장치를 이용한 웨스턴 블롯 방법을 사용한다. 의뢰된 환자의 뇌척수액은 검사하기 전까지 -70℃에 보관한다.

○ 환자의 뇌척수액을 4배 표본완충액과 혼합한 후 10분간 끓인다. 양성 대조군으로는 CJD로 확진된 환자의 뇌척수액을 이용하며 의뢰 환자의 뇌척수액과 동일한 방법으로 처리한다.

○ 그 후 양성 대조군 및 환자의 표본을 Nupage 4-12% Bis-Tris gel (Invitrogen NOV-NP0335)의 각각 lane에 흘려 넣어준다. Novex® sharp pre-stained protein standards를 마커로 사용한다. 120mA로 50분간 전기영동한 후, gel을 iBlot Dry Blotting system(Thermo)으로 25V에서 7분 동안 PVDF membrane으로 옮긴다. PVDF membrane은 메탄올에 1분간 담가 활성화 시킨 후 5% skim milk(0.1% Tween 20이 포함된 PBS-buffer(PBS-T)에 녹여 제조)에서 1시간 반응시킨다. 14-3-3 항체가 포함된 PBS-T에서 2시간 반응시킨다. PBS-T로 3회 10분간 씻어준 후 membrane을 horseradish peroxide-conjugated 된 2차 항체를 이용하여 1시간 반응시킨다. membrane을 PBS-T로 3회 씻어준 후 암실에서 enhanced chemiluminescence 시약으로 발광시킨 뒤 X-ray 필름(Kodak)에 노출시킨다. 이를 현상, 고정하여 약 30 kDa 크기의 14-3-3 단백질의 증폭을 확인한다.

나 뇌 및 편도 조직에서 변형 프리온 단백질 검출

○ 진단할 뇌 및 편도 조직의 무게를 재어 100 mg으로 맞추어 700 ㎕의 5 mM MgCl2가 포함된 TH(10 mM Tris-HCl, pH 7.5) 완충용액과 조직 무게와 동량의 sea sand를 첨가하여 -70℃에서 10~20분간 두어 얼린 후 녹이면서 vortex를 하여 균질화시킨다. 또는 조직의 양이 적을 경우에는 초음파 파쇄기(sonicator)를 이용

하여 균질화시킬 수도 있다. 균질화된 시료에 DNase I을 40 ㎕/100 mg 조직이 되게 첨가하여 1 시간 37℃에서 반응시키고 다시 조직 무게의 두 배가 되게 25% sarkosyl을 첨가한 후 상온에서 30분간 반응시킨다. 그 후 상온에서 13,000 rpm으로 5분간 원심 분리하여 상층액을 취해 조직 무게와 동량의 NaCl을 첨가한 후 4℃에 16시간 동안 놓아둔다.

○ 위의 시료를 15,000 rpm으로 4℃에서 40분간 원심 분리하여 생긴 침전물에 TH 완충용액 40 ㎕을 첨가하여 초음파파쇄(sonication)로 균질화시킨 후, 단백분해효소(proteinase K 50 ㎍/㎖)로 37℃에서 30분간 처리한다. 그 후 2.5배 부피의 에탄올을 첨가하여 13,000 rpm으로 4℃에서 20분간 원심분리를 실시한다. 이렇게 얻어진 침전된 PrP 분획을 단백질 전기영동의 표본완충액을 첨가하여 100℃에서 5분간 끓여 준비한다.

○ 위와 같이 준비된 시료는 15% SDS PAGE로 전기영동하여 nitrocellulose membrane으로 옮긴 후 웨스턴 블롯을 한다. PrP 항체는 3F4(anti-PrP monoclonal antibody)를 그리고 2차 항체로는 horseradish peroxide-conjugated된 anti-mouse IgG antibody를 이용하여 enhanced chemiluminescence 시약으로 검출한다.

다 프리온 유전자의 염기 서열(유전자형) 분석

○ CJD 환자의 프리온 유전자의 염기서열을 분석하기 위해서 환자의 혈액(5㎖)을 항응고제가 첨가된 폴리프로필렌 재질의 튜브에 채혈한다. 이를 DNA 분리 키트(QIAamp DNA blood mini kit)의 메뉴얼에 따라 수행하여 염색체 DNA를 분리한다. 분리한 염색체 DNA에서 특정한 프리온 유전자만 증폭하기 위해서 PCR(polymerase chain reaction)을 수행한다. PCR은 DNA 추출물, primers, 10×reaction buffer, 10mM dNTP, Taq polymerase(Takara)를 혼합한 다음 PCR thermal cycler를 이용하여 수행하는데, 반응 조건은 template를 변성시키기 위해서 94℃에서 4분, 그리고 94℃에서 1분, 60℃에서 45초, 72℃에서 1분 30초 동안 30회를 반응시킨다. 증폭된 PCR 생성물은 1% low melting agarose gel에서 120V, 20분간 전기영동을 실시한다. DNA 밴드를 오려 낸 다음 PCR 생성물 elution 키트(QIAGEN gel

extraction kit)를 이용하여 용출을 실시한다. Automatic DNA sequencing은 용출된 DNA와 각종 primer, 5×reaction buffer, V 2.0 Big/Dye terminator를 혼합한 후 PCR을 수행한다. PCR 조건은 96℃에서 10초, 50℃에서 5초, 60℃에서 4분 동안 25회를 반응시킨 후 에탄올을 가지고 DNA를 침전시킨다. 이 침전된 DNA를 automatic DNA sequencer를 이용하여 1500V에서 7시간 동안 전기영동을 실시한다. 전기영동 후 DNA 분석 프로그램을 이용하여 DNA 유전자형을 분석 한다.

라 조직병리학적 검사

○ 생검 혹은 부검을 통해 얻은 환자의 뇌조직을 10% 완충 포르말린 용액이나 4% 파라포름알데하이드 용액에 담아 밀봉 후 운반한다. 뇌조직을 10% 중성 포르말린 용액이나 페놀-포르말린액에 24시간 이상 고정한 후, 포름산 원액에 24시간 고정시켜 감염성을 저하시킨다. 손으로 진행하는 과정인 경우 조직은 잠재적으로 감염성이 있는 것으로 간주하며, 이중으로 장갑을 착용하도록 한다. 통상적인 방법에 따라 dehydration, clearing, paraffin infiltration, embbeding 등 일련의 조직처리 과정을 통해 파라핀 블록을 만든다. 이때 CJD 진단만을 위한 자동 조직처리기를 이용하거나 수작업으로 수행한다. 그 다음 4-6 ㎛ 두께로 절편을 만들고 통상적인 Hematoxylin & Eosin 염색과 봉입을 시행한다. 물세척액을 포함한 모든 액체는 수집하여 동량의 락스원액을 넣고 60분을 두었다가 버리도록 한다. 박편절단기(microtome)은 1:10으로 희석한 락스로 닦아낸다. 깨지지 않은 커버 유리슬라이드를 다룰 때 특별한 주의지침이 필요하지 않다. 깨진 슬라이드는 튼튼한 분리수거 용기에 버리기 전에 포름산에 침적하여 오염을 제거하여야 한다. 파라핀 블록은 'CJD 감염물질'이라는 표식을 한 백이나 박스에 저장하여 분실되지 않도록 잘 관리한다. 검체 용기 겉면이 오염되지 않도록 주의한다.

○ 현미경 검사에서 신경세포 소실의 결과로서 나타나는 공포(vacuolation)형성에 의한 해면화(spongiform)가 관찰되는 경우나 일부 Bodian plus PAS 염색 혹은 Congo red 염색에서 아밀로이드 플라크가 관찰되는 경우에 GFAP(glia fibrillary acidic protein)과 PrP에 대한 항체를 이용하여 면역조직화학적 염색을 수행한다. 젤라틴

혹은 poly-L-lysine 등으로 코팅된 슬라이드 글라스에 조직절편을 붙인다. 다음 xylene용액에서 5분씩 2회 탈파라핀, 100% → 70% 에틸알콜 용액에서 각각 3분씩 함수과정을 거쳐 PrPSc검출을 위한 경우에 5-10 ㎍/㎖ 단백분해효소(proteinase K, pK)를 7분 동안 처리 후 증류수로 수세하고 GFAP 염색일 경우에는 pK 처리는 생략한다. 0.3% 과산화수소/메탄올에 30분, 증류수와 0.1 M phosphate buffered saline(PBS)으로 각각 5분씩 2회 수세한 후 normal serum으로 1시간 동안 blocking한 다음 1차 항체로 GFAP(anti-GFAP polyclonal) 또는 3F4(anti-PrP monoclonal)를 적하하고 4℃에서 overnight, 다음 0.1 M PBS로 5분간 3회 수세한 후 1차 항체에 대한 biotin이 결합된 2차 항체를 1시간 반응시키고 PBS로 5분간 3회 수세한다. 다음 Avidin-biotin complex 용액으로 30분간 반응시킨 후 PBS로 5분간 3회 수세하고, 0.005% DAB로 발색을 관찰하여 성상교세포증(astrocytosis)과 PrPSc의 축적을 확인함으로써 조직병리학적인 확진을 내린다.

마 스크래피연관원섬유(SAF) 검출

○ 전자현미경을 이용하여 스크래피연관원섬유(scrapie associated fibrils, SAF)를 전자현미경으로 관찰하기 위해서는 뇌조직이 최소한 0.5~1g이 필요하므로 생검으로는 불가능하고 부검을 시행한 환자에서 가능하다. 검사방법은 환자의 뇌조직을 -70℃에 실험 전까지 얼려두었다가 0.5~1g의 뇌조직을 Dounce homogenizer에서 A용액(0.32 M sucrose, 1 mM MgCl2, 0.5 mM KCl, 1 mM NaHCO3)을 첨가하여 10% 균질화 용액을 만든 후 1,500 g로 10분 동안 원심하고 상층액을 덜어둔다. 침전물을 15 ㎖ A용액을 넣어 vortex mixer로 혼합 후 원심분리한다. 앞의 상층액과 합하여 1,100 g 10분 동안 원심 분리한다. 다음 17,000 g에서 10분 동안 원심으로 상층액에서 crude synaptosomal mitochondria 분획을 얻는다. 침전물은 다시 4㎖ B용액(0.32 M sucrose, 1 mM NaHCO3)으로 섞은 후 1㎖의 5% octyl glucoside/ 100 mM Tris HCl, pH 7.5를 첨가하면, 몇 분 후 용액은 투명해지고 gradient(5 ㎖의 1.8 M sucrose와 1.4 M sucrose/100 mM Tris HCl pH 7.5)를 형성하고 이것을 Beckman SW27.1 rotar로 85,000 g 16시간 원심 분리하여 gradient사이를 채취한다. 시료는 4배 내지 10배로 물에 희석하고 1 방울을 carbon coated 400mesh copper

grid에 1분 동안 투여 한 후 phosphotunstic acid(PTH pH 7.2)로 1분 동안 염색하고 건조시켜 전자현미경으로 관찰한다. 각 grid에 대해 10~20 square 이상 SAF의 유무를 확인하여 프리온 질환의 확진을 내린다.

바 뇌척수액에서 병원성 프리온 단백(PrPSc) 검출법

1) 실시간 원인병원체 증폭 검출법(Real Time Quaking-Induced Conversion, RT-QuIC)

○ 환자 뇌척수액에서 병원성 프리온 단백질(PrPSc)을 검출하기 위하여 최근 기법의 하나가 RT-QuIC이다. RT-QuIC 기법은 프리온 단백 전환반응에 기초한 진단기법으로서 의심환자의 뇌척수액을 이용하고 인간 재조합 프리온 단백질 혹은 Bank Vole 프리온 단백질을 기질로 활용하여 β -sheet 구조 사이에 특이적으로 결합하는 형광물질인 thioflavin T (Th T)를 반응시킨다. 환자의 샘플과 반응 용액을 섞어서 일정한 온도를 유지하며 교반 반응을 유도하면 생성되는 β -sheet 구조에 Th T가 결합하여 형광 값을 갖게 되고 그 값을 실시간으로 측정하여 병원성 프리온 단백질의 형성 여부 및 그 수준 정도를 측정하는 검출법이다.

○ RT-QuIC으로 의심환자의 뇌척수액에서 병원성 프리온 단백질의 검출방법은 인간 재조합 프리온 단백질(0.1mg/ml)과 반응 용액(NaCl(500mM), PIPES(pH 7.0, 25mM), EDTA(1mM), ThT(10μ M))을 96well plate에 95μ l를 분주하고 거기에 의심환자의 뇌척수액 5μ l를 혼합 후 sealing tape으로 plate를 덮어서 Fluorescence plate reader에 넣고 320 사이클동안 반응시키면 10분에 한 번씩 실시간으로 형광 값이 측정 되고 이를 그래프로 도식화해서 양성 및 음성 대조군과 비교 후 병원성 프리온 단백질이 검출되는지 여부를 확인한다. Th T 형광 값은 440nm(excitation), 485nm(emission) 파장에서 측정하고 양성 반응은 형광도 1,000 arbitrary unit 이상으로 증가하는 값이 나타난다. 양성 대조군으로는 CJD로 확진된 환자의 뇌조직을(희석농도, 10-6) 이용하고 음성 대조군으로 artificial CSF를 사용하며 의뢰 환자의 뇌척수액과 동일한 방법으로 처리한다. 의뢰된 환자의 뇌척수액은 신속히 분주 후 -70℃에 보관한다.

2) 단백질 이상접힘 연쇄중합반응 검출법(Protein Misfolding Cyclic Amplification, PMCA)

○ 단백질 이상접힘 연쇄중합반응 검출법(PMCA)은 프리온 전환반응에 기초한 진단 기법으로서 CJD 의심환자의 뇌척수액에서 병원성 프리온 단백질(PrPSc)의 검출 여부를 확인한다. PMCA 반응을 통해 뇌척수액에 존재하는 극미량의 병원성 프리온 단백질과 인간 재조합 프리온 단백질을 기질로 활용하여 초음파분해(sonication)와 배양(incubation)의 반복 과정을 통해서 증폭된 병원성 프리온 단백질을 웨스턴 블롯 방법을 사용해서 병원성 프리온 단백질을 검출하는 방법이다.

○ PMCA 기법으로 CJD 의심환자의 뇌척수액에서 병원성 프리온 단백질의 검출 방법은 인간 재조합 프리온 단백질(0.1mg/ml)과 반응 용액(NaCl(150mM), HEPES(pH7.0, 50mM), Triton X-100(1%), EDTA-free protease inhibitor mixture)을 튜브에 90㎕ 분주하고 거기에 의심환자의 뇌척수액 10㎕를 혼합 후 초음파분해(30초)와 배양(29분30초)과정의 반복과정(2round, 1round=24시간)을 통해 얻어진 물질을 단백분해효소(proteinase K, 5 ㎍/㎖)로 40℃에서 60분간 처리한다. 이렇게 얻어진 침전된 PrP 분획을 단백질 전기영동의 표본완충액을 첨가하여 100℃에서 10분간 끓여 준비한다.

○ 위와 같이 준비된 시료는 15% SDS PAGE로 100mA로 100분간 전기영동한 후 gel을 I-blot transfer system으로 70V에서 90분 동안 nitrocellulose membrane으로 옮긴다. 그리고 5% skim milk (0.05% Tween 20이 포함된 TBS-buffer(TBS-T)에 녹여 제조)에서 1시간 반응시킨다. PrP 항체는 3F4(anti-PrP monoclonal antibody)를 반응 시키고 PBS-T로 3회 10분간 씻어준 후 2차 항체로는 horseradish peroxide-conjugated된 anti-mouse IgG antibody를 이용하여 1시간 반응시킨 후 membrane을 PBS-T로 3회 씻어준 후 암실에서 enhanced chemiluminescence 시약으로 검출한다. 양성 대조군으로는 CJD로 확진된 환자의 뇌 조직을(희석농도, 10-6) 이용하고 음성 대조군으로 artificial CSF를 사용하며 의뢰 환자의 뇌척수액과 동일한 방법으로 처리한다. 의뢰된 환자의 뇌척수액은 신속히 분주 후 -70℃에 보관한다.

병리실험실 안전 수칙

1) 검체는 손으로 조작되고 처리되어야 한다. 손으로 조작되는 물질은 잠재적으로 감염성이 있는 것으로 간주한다. 항상 이중장갑을 착용하도록 한다. 조직은 포르말린으로 24시간 이상 고정하고 formic acid로 1시간 처리한 후 다시 포르말린으로 고정한 후에 조직처리과정에 들어간다. 폐기 전에 모든 용액과 조직은 동량의 락스원액으로 60분간 침적하고 기구와 물품도 1:10으로 희석한 락스로 닦아낸다.
2) 파라핀 조각과 검사하지 않은 부분은 1회용 종이위에 모은다. 1회용 박편절단칼을 사용한다. 박편절단기는 락스원액으로 닦아낸다. CJD 증례를 많이 다루는 병리실험실은 낡은 박편절단기를 CJD환자 전용으로 준비하도록 한다.
3) 커버슬라이드로 사용된 깨지지 않은 유리슬라이드 처리에는 특별한 주의가 필요하지는 않다. 깨진 슬라이드는 튼튼한 분리수거통에 버리기 전에 formic acid에 담가 처리한다.
4) 파라핀 블록은 'CJD 감염물질' 표식을 한 백이나 박스에 보관한다.
5) 남은 검체는 CJD 환자의 것임을 명확하게 표기하여 이중 컨테이너에 담아 준비했다가 장기 보관한다.
6) 조직, 잘려진 파편, 오염된 formaldehyde 용액은 감염성물질로 플라스틱 컨테이너에 폐기하여 소각할 수 있도록 한다.

07 치 료

○ 아직까지 치료법은 없다.

08 예방 및 관리

○ 산발성 크로이츠펠트-야콥병의 경우 퇴행성 뇌질환으로 정확한 원인이 밝혀지지 않았기 때문에 질병을 예방하는 것은 어렵다.

○ 그러나 의인성 크로이츠펠트-야콥병은 의료감염으로 발생하는 것이기 때문에 무엇보다도 의료인 및 의료종사자의 질병에 대한 이해와 소독 절차의 인지가 중요하다.

○ PART 1부 총론, 7. 방역 조치(p.24) 참조

○ 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63) 참조

09 Q&A

Q1

병원에 근무하는 의료인의 병원 내 감염예방을 위한 조치방법을 소개하여 주십시오.

A – 크로이츠펠트-야콥병 환자의 경우 법정감염병으로서의 격리의무는 없습니다. 다만 일반적인 감염예방을 위한 주의사항을 지켜야 합니다. 또한 진단을 위한 생검 후에 생검 부위 상처가 치유되기 이전 단계에서 뇌척수액 등 감염력이 있는 체액 또는 조직 누출로 인한 감염의 우려가 있으므로 동 기간 동안 제한적 격리가 필요하다는 일부 학계의 주장이 있습니다.

– 감염된 환자의 조직 이식, 감염환자의 조직으로 인하여 오염된 뇌파전극이나 수술도구 등의 경우 이에 노출되지 않도록 높은 주의를 기울여야 합니다. 특히 의료인의 경우 감염력이 높은 조직을 취급하다가 바늘에 찔리거나, 튀어나온 환자의 감염성 체액에 점막(특히 결막)이 노출되거나 삼키는 일이 가능하므로 오염조직에 노출되지 않도록 주의가 필요합니다.

– 특히 의료도구들은 특수 멸균처리하여야 합니다.

– 진단 및 수술시 오염제거를 위한 절차는 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63)를 참고하여 주시기 바랍니다.

– 환자 생검이 필요할 경우 가급적이면 CJD 부검센터에 환자를 이송하여 실시하고, 부득이하게 일반 의료기관에서 생검을 할 경우에는 생검이 이루어지는 수술실 내의 오염제거가 어려운 장비나 시설을 최소화하고 주변 환경을 일회용품으로 덮어서 사용 후 제거 및 소각을 할 수 이도록 합니다.

Q2

진료 중 크로이츠펠트-야콥병 환자의 오염 조직에 노출되었습니다.

해답 – 손상되지 않은 피부가 환자의 체액이나 조직으로 오염된 경우에는 세제와 온수로 씻되 피부를 강하게 문지르지 않도록 하고 물로 헹구어낸 뒤 건조시킵니다. 최대한의 안전을 보장하기 위해서는 0.1N 수산화나트륨(NaOH)이나 표백제를 1:10으로 희석한 용액에 1분간 노출시키는 것도 생각해 볼 수 있습니다.

– 바늘에 찔리거나 절상(切傷)을 입은 경우에는 가볍게 방혈시킵니다. 이후 세제와 온수로 씻되 피부를 강하게 문지르지 않도록 하고 물로 헹구어낸 뒤 건조시킨 후 방수붕대로 감아둡니다. 손상의 형태에 따라 봉합같은 추가적인 조치를 취하며 해당 병원이나 의료기관/실험실의 보고체계에 따라 보고합니다.
– 눈이나 구강으로 튄 경우, 눈에는 식염수를 이용하여, 구강에는 수돗물을 이용하여 세척합니다. 해당 병원이나 의료기관/실험실의 보고체계에 따라 보고하며 이 기록은 적어도 20년간 보존되어야 합니다.

Q3

의료기구나 폐기물의 소독은 어떻게 해야 합니까?

해답 – 조직, 모든 상처 배농물(wound drainage), 의료기구 등 병원체에 오염되었다고 간주되는 것들은 반드시 불활성화(inactivation)처리를 거쳐야 합니다. 고압증기멸균(134℃, 1시간)은 매우 유용한 처리방법입니다.
– 5% NaOCl 용액, 1~2N 수산화나트륨(NaOH) 등의 화학제로는 충분한 효과를 얻을 수 없으며 고압증기멸균 이후에 보조적으로 사용할 수 있습니다.
– 알데하이드는 효과가 없습니다.
– 의료기구와 폐기물 및 주변 환경에 대한 자세한 소독법은 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63)를 참고하여 주시기 바랍니다.

Q4

크로이츠펠트–야콥병이 의심되는 환자의 가족 또는 의료인에 대한 보호조치는 어떻게 해야 합니까?

해답 – 크로이츠펠트-야콥병 환자에 대한 평상적인 사회적, 의료적 접촉 또는 비침습적인 의료행위(예 : 방사선 사진 촬영)는 의료종사자나 환자의 친척, 지역사회에 대한 전파 위험성이 없습니다.
– 따라서 환자의 입원을 거부하거나 저지해야할 이유가 없으며 간호는 폐쇄병동이 아닌 일반병동에서 표준적인 예방조치를 시행하면 됩니다.

Q5

크로이츠펠트-야콥병이 의심되는 환자의 병원폐기물에 대하여 어떠한 조치가 필요합니까?

해답 – 환자에게서 나오는 폐기물 중 감염력이 없는 조직으로 분류된 체액은 특수 소독이 필요하지 않습니다. 급식도구나 급식관, 흡입관 및 침대보, 피부에 사용되는 물품들 및 가정환경에서의 욕창관리 용구들에는 특별한 예방조치가 필요 없습니다. 그러나 감염력이 높은 병원 폐기물은 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63)를 참고하여 폐기해주시기 바랍니다.

Q6

크로이츠펠트-야콥병 의심 환자의 치과진료에 제한이 있다고 들었습니다.

해답 – 치과적 치료절차가 의인성(iatrogenic)전파를 증가시킨다는 증거는 없지만 실험적 연구결과 복강내 접종으로 감염시킨 동물의 치주와 치육조직에서 유의한 정도의 감염력이 있는 것으로 나타났습니다. 또한 감염이 이루어진 후 치아의 치근관(root canal)과 잇몸의 찰과상 부위를 감염력이 있는 뇌조직을 갈아서 만든 균등질 액(homogenate)에 노출시켰을 경우 건강한 동물에게 전파될 수 있는 것으로 조사 되었습니다. 세계보건기구에서는 다음과 같은 예방조치들의 고려를 권고하고 있습니다.

- 일회용 물품이나 장비를 사용할 것(주사기, 마취용 카트리지 등)
- 일회용이 아닌 치과용 끌이나 절삭도구가 환자의 신경혈관조직으로 오염된 경우, 사용 후 소각하여 폐기하거나 오염제거 방법(참고1, p.58)에 기술된 방법을 사용하여 오염을 제거
- 신경혈관조직에 관련된 수술은 당일 수술 스케줄의 마지막으로 미루어 보다 철저한 세척과 오염제거가 이루어질 수 있도록 조치

Q7

크로이츠펠트-야콥병 환자(의사환자 포함)로 사망한 사람의 사체 처리는 어떻게 합니까?

해답 – 크로이츠펠트-야콥병 환자 사망 시 병동이나 호스피스, 가정에서 사체를 실어 나르는 일은 통상적인 감염관리 방법에 준하여 이루어지면 됩니다.

– 사망한 환자를 옮기기 전에 감염 위험성이 있는 사체를 다루는 표준적인 방법인 밀봉된

운반 백에 사체를 넣는 것이 좋습니다. 두개골이 열려 있는 경우나 뇌척수액의 누출이 있는 경우 및 봉합을 했음에도 누출이 있는 경우는 사체운반용 백의 안쪽이 액체를 흡수하는 물질로 되어있어야 하며 백을 밀봉한 후 사체를 운반해야 합니다.

– 환자에게 사용한 재활용품이나 기구는 반드시 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63)에서 권장되는 방법으로 오염을 제거해야 합니다. 오염제거가 끝난 후 장비들은 잔여 소독약이 남지 않게 물로 씻은 후 말려 다시 사용합니다. 수산화나트륨이나 표백제는 감염력은 없으나 부식성인 폐기액을 버리는 절차에 준해 폐기합니다.

Q8

크로이츠펠트–야콥병 환자(의사환자 포함)의 장례 절차에서 주의해야할 사항은 무엇입니까?

해답 – 크로이츠펠트-야콥병으로 사망한 사체의 장례 과정은, 불편은 최소화하면서 작업장과 관계자의 안전을 확보할 수 있는 방법으로 진행되어야 합니다.

– 손상이 없고 부검을 하지 않은 사체에 대한 일반적인 접촉은 위험성이 없으나 보호장구는 반드시 착용하여야 합니다. 부검을 한 사체라면 표면오염을 방지하기 위해 사체를 반드시 방수성 천이나 운송용 백에 싸고 방수 덮개로 덮인 시체 안치 테이블에 옮길 때까지 작업장이 오염되지 않도록 주의하여야 합니다. 사체로부터 흘러나온 체액(특히 두개골에서 새어나온 체액)에 대해 오염의 위험이 있으므로 주의하여야 합니다.

– 배출된 모든 액체는 스테인레스 스틸 용기에 모아야 합니다.

– 부검을 거친 사체나 손상을 입은 사체를 방부처리 하는 것은 권장하지 않습니다. 방부처리 되지 않은 사체는 밀폐 가능한 방수성의 부대로 싼 후에 영안실로 옮겨야 합니다.

– 사체의 전신을 표백제로 닦되 관류 부위나 부검을 위해 절개했던 부위는 특별히 표백제를 접촉시켜 소독하여야 합니다. 관류 부위는 순간접착제(cyanoacrylates 등)를 이용하여 막고 표백제로 닦아냅니다. 관류 작업이 끝난 후 배출된 액을 담은 용기는 반드시 리터당 40g의 수산화나트륨(NaOH)정제를 넣어 오염을 제거해야 합니다. 용액을 수 분간 저어준 후 용액의 온도가 올라가 있으므로 흐르지 않게 주의하며, 한 시간 이상 방치한 뒤에 다른 영안실 물품들처럼 폐기될 수 있습니다. 체액에 노출된 플라스틱 깔개와 다른 일회용품들은 소각되어야 합니다. 실수로 오염된 영안실내의 작업공간은 수산화나트륨이나 표백제를 그 위에 덮은 후 적어도 한 시간 이상 방치한 후, 장갑을 착용하고 흡습성이 있는 일회용 걸레를 사용해 닦아내고 표면에 잔여 소독액이 남지 않도록 충분한 물로 닦아냅니다.

Q9

크로이츠펠트-야콥병 환자(의사환자 포함)의 사후 처리는 어떻게 하면 됩니까?

해답

- 사망자의 가족들은 사체를 보거나 마지막으로 한번 만져보고 싶어 할 수도 있습니다. 사체를 만지거나 얼굴에 입을 맞추는 등 표면상의 접촉은 부검을 한 사체라도 굳이 말릴 필요는 없습니다.
- 폐쇄한 관에 넣어 땅에 묻는 것은 주변 환경에 유의할 만한 오염을 일으키지 않으며 화장 후 남은 재는 소각에 사용되는 온도범위(1,000℃)에서 생존하지 못하므로 멸균된 것으로 간주합니다. 그러나 매장의 경우 사체 발굴 시, 매장 당시와 같은 감염력을 유지하고 있는 것으로 간주해야하며 부검 시와 동일한 주의 사항을 준수해야 합니다.
- 해부학교실은 TSE를 위한 특별한 교육이나 연구프로그램이 있는 경우를 제외하고 교육 혹은 연구 목적으로 TSE의 위험성이 있는(TSE가 의심 또는 확진된) 사람의 사체를 받아서는 안 됩니다. 해부학교실에서는 사체기증자와 환자 주치 의료진에게 이런 권장 사항들이 지켜지고 있는지 조회할 필요가 있습니다.

2016년도 크로이츠펠트-야콥병 관리 지침

PART III

참고 자료

1 오염제거 방법

2 오염제거 절차

3 검체 채취 시 주의 사항

4 검체 포장 및 전달 방법

PART Ⅲ 참고자료

01 오염제거 방법

가 원칙

○ 오염된 기기나 기타 물자를 가장 안전하고 논란의 여지가 없이 오염을 제거하는 방법은 폐기한 후 소각하는 방법이나 적용물품에 제한이 있다.

○ 재활용될 기기나 기타의 물자는 가능한 한 반드시 오염과 오염제거 사이의 기간에는 젖은 채로 유지되어야 한다. 기계적으로 기기에 붙어 있는 작은 조각들을 제거해주는 것은 안전하게 시행되는 경우에 한해 오염제거과정의 오염제거 능력을 향상시켜 준다.

나 오염제거 방법

1) 소각법

○ 모든 일회용 도구, 물자 및 폐기물에 대해 사용한다.

○ 고위험 조직에 노출된 모든 기기의 처리를 위하여 선호되는 방법이다.

2) 내열성 기구를 위한 고압멸균법/화학적 처리 방법

○ 1N 수산화나트륨(NaOH)에 담근 후 gravity displacement 고압멸균을 121℃에서 30분간 시행한다. 이후 세정하고 물로 헹구어 낸 후 통상적인 멸균과정을 거친다.

○ 1N 수산화나트륨이나 차아염소산염에 1시간 동안 담근다. 기기를 물로 옮긴다. gravity displacement 고압멸균을 121℃에서 1시간 시행한다. 세정한 후 통상적인 멸균과정을 거친다.

○ 1N 수산화나트륨이나 차아염소산염에 1시간 동안 담근다. 꺼낸 후 물로 씻고 개방된 용기에 담은 후 gravity displacement(121℃)나 porous load(134℃) 고압멸균기에서 1시간 동안 가열한다. 세정한 후 통상적인 멸균과정을 거친다.

○ 1N 수산화나트륨에 담근 후 대기압에서 10분간 끓인다. 세정하고 물로 씻어낸 후 통상적인 멸균과정을 거친다.

○ 차아염소산염(선호되는 방법)이나 1N 수산화나트륨(대안)에 실온에서 1시간동안 담근다. 세정하고 물로 씻은 후 통상적인 멸균과정을 거친다.

○ 134℃에서 18분간 고압멸균한다.

3) 표면처리와 열에 약한 기기를 위한 화학적 방법

○ 2N 수산화나트륨이나 희석하지 않은 차아염소산염을 붓는다. 1시간 동안 방치한다. 걸레로 닦아낸 후 물로 씻어낸다.

○ 수산화나트륨이나 차아염소산염을 쓸 수 없는 표면은 철저하게 닦아내면 대부분의 감염인자가 희석에 의해서 제거되며 다음 페이지의 표의 방법과 병용하면 추가적인 효과를 기대할 수 있다.

4) 건조한 물품들을 위한 고압멸균·화학적 방법

○ 1N 수산화나트륨이나 차아염소산염 처리가 가능한 크기가 작은 건조물품들은 반드시 우선 이 두 용액 중의 하나에 담구는 처리를 한 후 porous load 고압멸균기에 121℃ 이상에서 1시간 처리한다.

○ 부피가 큰 건조물품이나 수산화나트륨이나 차아염소산염 처리를 할 수 없는 건조물품들은 반드시 porous load 고압멸균기에서 134℃로 1시간 처리해야 한다.

5) 기기와 주변 환경 세척을 위한 일반적 방법

- 장비들은 세척과 오염 제거 전에는 반드시 마르지 않게 유지해야 한다.
- 조직이나 혈액, 체액 등이 기기에 붙은 채 건조되는 것을 막기 위해서 가능한 빨리 기기를 닦아내야 한다.
- 감염가능성이 없는 것으로 판단되는 조직에 쓰는 도구와 감염력이 높은 것으로 판단되는 조직에 쓰는 도구를 혼용하지 말아야 한다.
- 오염제거법이 없는 내구재를 재사용하지 않는다.
- 자동화된 세척기로 세척할 기기는 반드시 '오염 제거법'에 따라 먼저 처리한 후 세척기에 넣어야 한다. 또 세척기는 사용한 후 다시 일반적인 용도로 사용하기 전에 한 번 내용물이 없는 채로 세척해야 한다.
- 작업공간을 일회용품으로 덮어서 사용 후 제거, 소각할 수 있도록 한다. 그렇지 않으면 작업장 표면을 '오염 제거법'에 제시된 방법을 사용해서 철저히 세척 및 처리한다.
- 수산화나트륨(NaOH)이나 표백제 같은 위험한 화학물질을 취급할 때는 관련된 안전 수칙을 숙지한 후 이 수칙을 잘 지키도록 한다.
- 장비의 유지, 관리에 대해서는 제조업자의 권장사항을 준수하도록 한다.

화학약품과 고압멸균 용어 및 처리 관련 주의점
Gravity displacement 고압멸균기 • 공기가 증기를 통해 가압실의 하부에 있는 통로로 빠져나가는 구조로 일반적인 오염제거와, 장비나 용액의 멸균을 위해서 설계된 장비이다. **Porous load 고압멸균기** • 공기는 진공상태를 통해서 배출되며 증기에 의해서 보충되는 구조로 청정 기구나 가운, 천, 수건류 및 수술에 사용되는 각종 건조기구들의 멸균에 최적화된 기구이다. 액체의 멸균에는 적합하지 않다. **수산화나트륨(NaOH, Sodium Hydroxide, 양잿물)** • 주위에서 흔히 쓰는 물질이며 이 물질을 사용 시 사용 지침을 준수해야 한다. 1N 수산화나트륨은 40g의 수산화나트륨이 1ℓ 의 물에 들어 있는 용액이다. 1N 수산화나트륨은 대기 중에 노출 시 대기 중의 CO_2와 쉽게 반응하여 수산화나트륨을 중화시키는 carbonate를 형성하므로 오염제거능력을 감소시킨다. 10N 수산화나트륨용액은 이산화탄소를 흡수하지

화학약품과 고압멸균 용어 및 처리 관련 주의점
않으므로 1N 수산화나트륨 작업용액은 반드시 매번 사용할 때마다 고체 수산화나트륨을 사용해서 만들거나, 10N 수산화나트륨 보관용액에서 만들어야 한다. NaOCl 용액(Sodium hypochlorite, 표백제) • 주변에서 흔히 쓰이는 용액이며 작업 시 가이드라인에 준하여 다루어야 한다. 가정용이나 공업용 표백제는 각 나라마다 다른 농도로 시판되고 있으므로 표준희석배수는 정해져 있지 않다. 이 용액의 효과는 유효 염소 농도에 달려 있으며 적어도 유효 염소 농도가 20,000 ppm이상 되어야 한다. 흔히 쓰이는 상업적 용도의 5.25% 표백제로 1:2.5배로 희석하면 (표백제 1에 1.5배의 물을 가하면) 원하는 농도의 작업용액을 얻는다.

다 위험물질에 대한 보호대책

1) 개 인

○ 수산화나트륨(NaOH)은 부식성이 있지만 실온에서는 상대적으로 작용이 느리므로 철저히 물로 씻으면 피부나 피복에서 제거할 수 있다. 뜨거운 수산화나트륨은 심하게 부식성이므로 식을 때까지는 취급하면 안 된다. 뜨거운 수산화나트륨에 의한 이런 위험성 때문에 수산화나트륨을 끓이는 시간은 효과가 있는 최소시간인 10분까지로 제한되어야 한다.

○ 차아염소산 용액은 계속적으로 염소를 유리하므로 반드시 마개를 단단히 막고 차광하여 보관해야 한다. 비활성화 작업동안 유리되는 염소는, 환기가 잘 되는 곳이나 따로 떨어진 곳이 아닌 이상 호흡기장애를 일으킬 수도 있는 양이므로 주의해야 한다.

2) 물 자

○ 원칙적으로 수산화나트륨은 스테인레스 스틸을 부식시키지 않는 것으로 알려져 있으나 실제 사용시에는 수술용으로 쓰이는 기구 등의 일부 스테인레스 스틸은 손상을 받을 수 있다. 대량의 기구를 오염제거하기 전에 소량의 표본으로 시험해 보거나 제조사에 미리 문의하는 것이 권장된다.

○ 수산화나트륨은 유리와 알루미늄에 침식을 일으키는 것으로 알려져 있다. 차아염소산염은 유리나 알루미늄에 침식을 일으키지 않으며 효과적인 살균제로 알려져 있다. 하지만 스테인레스 스틸과 고압멸균기에 침식을 일으키며 고압멸균기내의 용액기로는 사용될 수 없다. 만약 차아염소산염으로 기기를 닦거나 기기를 차아염소산염에 담그면 고압오염제거를 하기 전에 반드시 완전히 닦아내어야 한다. 다른 오염제거 방법은 기기에 미치는 영향을 알아보기 위해 오염제거 시행 전에 미리 시험해 보거나 제조회사에 문의하여야 한다.

02 오염제거 절차

가 일반적인 고려사항

○ 전파성 해면양 뇌병증(이하 TSE) 병원체는 현재 감염성 병원체에 대하여 쓰이는 거의 모든 물리, 화학적인 살균, 멸균 방법에 대해 현저하게 저항성이 크다. 〈표 14〉는 흔히 소독에 사용되는 방법들로서 TSE 병원체의 감염력을 없애는 데는 효과가 없거나 부분적으로만 효과가 있는 것으로 밝혀져 있기 때문에 사용해서는 안 되는 화학적 오염제거물질과 물리적 오염제거과정들의 목록이다.

표 21. TSE 감염성 병원체의 오염제거 방법

화학적 오염제거제	가스상 오염제거제	물리적 오염제거과정
효과가 없는 경우		
알코올	에틸렌 옥사이드	끓임
암모니아	포름알데하이드	건열 (〈300℃)
β -propiolactone		이온화선, 자외선, 또는 마이크로파
포르말린		
염산		
과산화수소		
peracetic acid		
페놀		
Sodium dodecyl-sulfate (SDS)(5%)		
효과가 일정치 않거나 부분적으로 효과가 있는 경우		
Chlorine dioxide		121℃에서 15분간 고압멸균
글루타알데하이드		3% SDS로 끓임
Guanidinium thiocyanate(4M)		
Iodophore		
Sodium dichloro-isocyanurate		
Sodium metaperiodate		
요소(6M)		

○ 소독제의 효력이 일정치 않은 것은 감염조직의 성상과 물리적인 상태에 크게 영향을 받는 것으로 보인다. 예를 들면 감염력은 건조시키거나 알코올이나 포르말린, 글루타알데하이드 등을 사용하여 고정한 경우 강하게 안정화되어 감염력이 지속된다. 따라서 감염된 물질은 고정액에 노출시켜서는 안 되며 사용 후 오염제거될 때까지 화학적 오염제거제에 담가 마르지 않게 유지해야 한다.

나 기기의 오염제거

○ 다시 사용하여야 하는 수술도구들은 오염제거하기 전에 일단 기계적으로 세척할 수 있다. 기계적 세척을 함으로써 병원체의 수를 감소시켜주고 기구에 달라붙어 있는 조직들에 의한 손상을 막을 수 있다. 만약 기구들을 오염제거 전에 세척하면 오염제거에 사용된 물자는 감염력이 있는 폐기물로 간주해야 하며 세척실도 반드시 오염이 제거되어야 한다. 기기들은 그 후 일반적인 기기멸균 과정에 들어가기 전에 오염제거를 시행해야 한다.

○ 가능하면 TSE 병원체의 멸균과정에는 두 가지 이상의 다른 방법을 병용하는 것을 권장된다. 끓이는 것과 수산화나트륨(NaOH)을 같이 사용하는 방법(동시에 사용하거나 순차적으로 사용하건 간에)은 최악의 상황(예를 들면 감염된 뇌조직이 기기 표면에 부분 건조된 채로 붙어있는 경우)에서도 멸균효과가 있다. 더욱이 뜨거운 알칼리로 가수분해하는 것은 생물학적 거대분자들을 구성분자로 환원시킴으로써 세척과 불활화효과를 동시에 거둔다.

○ 세계보건기구의 전문가회의는 구조가 복잡하고 가격도 비싼 기기인 심내모니터 장비나 광섬유가 달린 내시경, 현미경 등은 제시된 오염제거 방법으로 오염을 제거할 수 없음을 인정하고 있으며, 대신에 가능한 한 이와 같은 장비들은 일회용 물자를 사용해서 표면이 오염되지 않도록 둘러싸는 방안을 제시하고 있다. 환자의 내부조직과 접해야 하는 부분은 기기가 버틸 수 있는 한도 내에서 가장 효과적인 오염제거방법을 사용하여 오염을 제거하여야 할 것이다.

○ 기기에 달라 붙어있는 모든 물질은 제거되어야하며 가능하면 노출된 표면은 오염제거 방법에서 권장된 내용에 의하여 세척되어야 한다. 일부의 기기들은 드릴과

드릴의 날처럼 부분적으로 분해가 가능하다. 따로 떼어낼 수 있는 부품 중에 고압 멸균이나 수산화나트륨 또는 표백제처리가 가능한 것은 분해하여 이런 방법으로 처리해야 한다. 통상 사용하는 방법이 아닌 다른 오염제거방법을 사용하는 경우 반드시 제조자에게 문의하여야 한다. 이런 세척과정은 잠재적 오염가능성이 발견되기 전에 다시 사용된 경우라도 적용되어야 한다.

○ 오염된 장비나 다른 물자들은 '오염제거 방법'에서 권장된 방법으로 오염을 제거하기 전에는 자동화 세척기로 씻어서는 안 된다.

다 작업장 표면의 오염제거

○ 환경에의 노출을 통해 인간에게 전파되었다는 보고는 없지만 TSE 병원체의 감염력이 작업장 표면에서는 오래 지속되기 때문에, 작업장의 오염을 방지하기 위해서는 가능하면 일회용의 커버로 표면을 덮어주는 것이 중요하다. 또 잠재적으로 오염의 우려가 있는 경우 기계적으로 표면을 청결하게 하고 오염을 제거하는 것이 환경에 감염력이 축적되는 것을 막기 위해한 방법이다. TSE 병원체에 의해서 오염된 표면은 한 시간 이상 수산화나트륨이나 차아염소산염으로 덮어두고 이후 물로 세척해냄으로써 오염을 제거할 수 있다(참고자료 '오염제거 방법' 참조). 이런 방법으로 처리할 수 없는 표면은 반드시 철저하게 닦아내야 한다. 세척에 사용된 물자들은 잠재적으로 오염된 것으로 간주해야 한다.

라 폐기물과 폐기물에 오염된 물자의 오염제거

○ 폐기액과 폐기물의 오염제거에는 반드시 TSE 병원체에 노출된 것과 같은 주의와 예방조치가 필요하다. 작업장은 반드시 오염이 누출되지 않게 봉쇄하기 좋아야하고 이어지는 노출표면의 오염제거에 적합한 장소여야 한다. 모든 폐기액과 폐기물은 모두 수거해서 감염성이 있는 폐기물에 준해서 취급해야 한다.

○ 세척에 사용된 액체는 그 자리에서 수산화나트륨이나 차아염소산염을 가해서 처리하거나 '오염제거 방법'에서 제시된 방법을 사용해서 처리 하여야 한다. 그 후에는

통상적인 병원폐기물처럼 폐기할 수 있다. 톱밥과 같은 흡수재가 소각장까지 안정되게 액체를 운반하기 위해 사용될 수 있다. 하지만 이런 흡수재도 오염제거가 끝난 액체에 넣을 수 있다.

○ 세척도구와 세척방법들은 오염물질이 튀거나 비말로 퍼져나가는 일이 최소화되도록 선택하여야한다. 솔이나 문지르는 도구를 사용할 때는 매우 주의해야 한다. 만약 가능하다면 솔이나 수건 또는 수세미 등이나 오염된 기기의 분해에 사용되는 도구는 일회용이거나 '오염제거 방법'에서 기술된 오염제거과정을 견딜 수 있는 것이어야 한다.

○ 세척과정을 마친 후 일회용 세척 도구를 포함한 모든 고형 폐기물은 반드시 모아서 오염을 제거해야 하는데 소각하는 것이 권장된다. 그 후 세척실 자체를 '오염제거 방법'에 기술된 방법으로 오염을 제거하여야 한다.

마 오염제거 과정 중의 직원보호

○ 기기나 TSE 환자의 조직에 노출된 표면의 소독 및 오염제거에 관여하는 사람들은 반드시 일회용 보호의류와 장갑, 마스크 및 안면보호구를 착용해야 한다. 다음 쪽의 일반적인 작업자의 보호 수단 권장사항은 다른 상황에서도 적용될 수 있다. 소독 및 오염제거 과정에 관여하는 사람들은 모두 이런 기본적인 방어수단과 예방조치들에 대해 잘 알고 있어야 한다. 오염된 장비의 운송 및 세척 중에 손을 대는 일이 최소화되어야 한다.

○ 일반적인 작업자 보호 수단

- 실험실 영역 내에서 음식물 및 음료수 섭취, 흡연, 음식물 보관 및 화장품을 바르는 행위 등을 금지한다.
- 실험실에서 사용되는 작업복, 가운이나 제복 등은 작업 시에 착용해야 하며 실험실 외로 나갈 때는 벗어야 한다. 일회용 가운의 사용을 권장하며 다시 사용할 가운은 '오염제거 방법'에 따라 처리되어야 한다.

- 감염가능성이 있는 액체가 튀거나 입자가 날릴 것으로 우려되는 경우 반드시 안전장치가 된 안경이나 안면보호구과 같은 보호장구들을 착용해야 한다.
- 감염성 물질과 우발적인 접촉을 할 수 있는 모든 작업단계에서 반드시 적합한 장갑을 착용하여야 한다. 감염력이 높은 조직의 채취 때나 환자의 사후 검사 때는 보호장갑을 사용하는 것을 고려해야 한다.
- 사용된 모든 가운이나 장갑, 안면보호구와 같은 장비들은 재활용여부에 무관하게 '오염제거 방법'에 기술된 방법에 의해 처리 폐기되어야 한다.
- 가능한 한 날카로운 도구(바늘, 칼, 가위 및 실험용 유리도구 등)의 사용을 피하고 일회용품을 사용한다.
- 모든 작업은 비말(飛沫)을 최소화하도록 한다.
- 작업공간은 감염의 위험성이 있는 물질을 흘렸을 경우나 그날의 작업을 마친 후에는 '오염제거 방법'에서 기술된 방법을 이용하여 철저하게 오염을 제거해야 한다.
- 모든 오염물자나 검체 및 균배양은 반드시 소각되거나 폐기 전에 '오염제거 방법'에 기술된 방법으로 오염을 제거한다.
- 액체를 흘리거나 잠재적으로 감염원에의 노출이 뚜렷한 사고는 모두 즉시 실험실 책임자에게 보고되어야 하여 문서화된 기록을 보관해야 한다.
- 실험실 책임자는 반드시 실험실안전에 관한 적절한 교육이 이뤄지고 있으며 이런 술기들이 잘 이해되고 준수되고 있는지를 확인해야 한다.

바 환자분류와 감염정도분류에 따른 오염제거 정도

○ 환자 분류, 조직의 위험정도에 따라 권장되는 오염제거의 정도는 다음과 같다.

표 22. 환자분류와 조직의 감염력에 따른 오염제거 방법

환자 분류	조직 감염정도	오염제거 방법
TSE가 의심 또는 확진된 경우	높은 감염력	참고자료 '오염제거 방법' 참조
	낮은 감염력	참고자료 '오염제거 방법' 참조 (그러나 뇌척수액과 주변 장기나 조직의 경우 중추신경계보다는 감염력이 덜한 것으로 간주되는 점에 주의)
사람 기원의 뇌하수체 호르몬 사용자나 각막 또는 경막이식을 받은 경우	높은 감염력	참고자료 '오염제거 방법' 참조
	낮은 감염력	일반적인 세척과 오염제거과정
유전적 형태의 TSE가 있는 가족의 구성원	높은 감염력	합의가 이뤄지지 않음. 대부분의 참가자는 TSE 오염제거과정이 반드시 필요하다고 생각하였으나 이런 조치가 소수는 정당하다고 인정할 수 없다고 생각함
	낮은 감염력	일반적인 세척과 오염제거과정
위에서 언급한 모든 군	감염력 없음	일반적인 세척과 오염제거과정
vCJD가 의심 또는 확진된 경우	모든 조직분류	참고자료 '오염제거 방법' 참조

03 검체 채취 시 주의사항

가 수술 절차

1) 계 획

- 크로이츠펠트-야콥병이 의심되거나 확진된 환자가 입원할 병원이나 의료기관의 감염관리팀은 외과적 조치를 시행하려는 의도가 있는지 여부에 대해서 통지를 받아야 함
- 수기의 진행절차 자체뿐만 아니라 절차에 관련된 구체적 문제들(기기 관리, 보관, 세척 및 오염제거, 폐기)에 대해서도 계획되어야 하며 문서화된 규약이 필수적

2) 직원 대상 교육

- 수술과정에 직접 관련되거나 감염 가능성이 있는 물품의 처리 및 폐기에 관련된 모든 직원들은, 권장되는 주의사항에 대해 알고 있어야 하며 적절히 훈련되어 있어야 함
- 관련 직원은 수술과정에 대비하기 위한 계획과 물품 준비를 위한 충분한 시간이 필요하므로 사전에 통보를 받아야 하므로 이를 위해 수술 스케줄을 하루 중 가장 뒤로 미루는 것도 도움이 됨
- 직원들은 수술 전, 수술 중 및 수술 후의 환자와 제반 물품(일회용품과 재활용품을 모두 포함)에 관한 해당 규정들을 철저히 준수해야 함
- 실험실 직원이나 중앙세척실 직원과 같은 보조 직원들도 반드시 이 사실을 통보받아 적절한 교육이 이루어져야 함

3) 술기 시행

- 요추천자나 골수 생검과 같이 보통 침상 옆에서 이루어지는 술기는 침상 옆에서 그대로 시행할 수 있으나 오염물질의 유출이 있을 때 환경오염 제거가 쉽게 이루어지도록 주의할 필요가 있음

○ 주변에 소독포 등을 넓게 펼친 후 술기를 시행할 것을 권장

○ 원칙적으로 채혈 바늘 등 신경계 이외의 조직에 사용되는 침습적 의료도구를 통하여 크로이츠펠트-야콥병이 전파될 위험은 낮지만 완전한 감염 관리를 위하여 반드시 재활용을 해야하는 물품이 아닌 한 하기의 절차에 따라 폐기할 것을 권장

4) 수술 절차에서의 주의사항

○ 시술은 가능하면 병원의 수술실에서 시행해야 함

○ 참여하는 관련자는 최소화해야 함

○ 방수 처리된 수술용 가운, 플라스틱 재질의 앞치마, 수술용 장갑, 수술용 마스크, 수술용 보호 안경, 천과 덮개류는 반드시 일회용품 사용해야 함

○ 일회용품이 아닌 장비는 모두 덮어두어야 함

○ 장비의 흐름을 단일화해야 함

○ 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63)에 따라 보호의류, 덮개, 액체 및 고체 폐기물을 처리하는데 소각이 가장 안전함

○ 검체에는 '생물학적 위험'이라는 표지 부착해야 함

○ 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63)에 따라 모든 표면을 세척해야 함

나 외과 수술 도구의 취급

1) 오염제거 방법의 선택

○ 조직의 감염력 수준과 기기의 재활용 여부에 따라 다름

○ 높은 감염력을 가진 조직에 노출된 수술 도구의 경우 일회용품 사용이 권장

○ 일회용품을 사용할 수 없는 경우 기기를 폐기하는 것이 안전

○ 장비 폐기가 비실용적인 경우 재활용 물품은 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63)에 따라 처리

○ 뇌척수액은 감염력이 낮은 조직으로 분류되어 있으나 뇌척수액에 접촉했던 기기의 경우, 타인의 요추 천자 등을 위해 재활용되었을 때 전파 위험이 높기 때문에 감염력이 높은 조직에 접촉한 것과 같이 취급되어야 함

2) 소 각

○ 세계보건기구의 지침에 따라 소각할 물품들은 반드시 단단한 임상폐기물 용기에 따로 담은 후, '생물학적 위험 표지'를 붙여 실행 가능한 빠른 시간 내에 소각로로 보냄

○ 장비의 불필요한 폐기를 막기 위해 환자의 최종 진단이 이루어질 동안 사용한 물품을 격리할 수 있음

3) 보관 및 물품 격리

○ 크로이츠펠트-야콥병 환자에서의 침습적 수기를 위해 사용된 도구들은 반드시 튼튼하고 물이 새지 않는 용기에 보관

○ 물품을 손상시키지 않는 최선의 방법으로 세척, 멸균 및 포장을 한 후 일시를 기록하고 '생물학적 위험'이라는 표지를 붙임

○ 격리되어야 할 물품들이 일반 물품과 섞이는 것을 방지하기 위해서 격리 상황을 유지하고 감시하는 것이 필수적으로 요구됨

○ 추후 환자가 크로이츠펠트-야콥병에서 제외되면 격리되었던 물품들은 적절한 멸균 조치 후 일반 환자를 위한 물품으로 사용 가능함

4) 수 송

○ 사용 후 즉시 멸균을 위해 보내져야하며 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63)에 따라 처치되거나 소각되어야 함

○ 지침 내용을 숙지하고 있는 지정된 요원이 수송과 그 이후의 관리에 대해 책임을 지고 관리해야 함

다 마취 시 처치

1) 전신마취

○ 크로이츠펠트-야콥병 호흡기를 통해서는 전파되지 않으나, 구강이나 인두, 편도선 및 호흡기에 직접 접촉했던 기기는 오염제거 방법(참고1, p.58) 및 오염제거 절차(참고2, p.63)에 기술된 방법으로 처리하는 것이 안전

○ 다시 사용하는 물품이 아닌 경우는 소각해서 폐기하는 것이 안전

2) 국소마취

○ 주사 바늘은 재활용 불가능하며, 특히 뇌척수액과 접촉했던 바늘은 반드시 폐기 처리

04 검체 포장 및 전달 방법

○ 프리온 질환으로 의심되는 환자의 검체물은 앞에서 기술한 검체 채취 방법에 의하여 채취한 후 냉동 동결 상태로 보관되는 검체와 고정액(10% 중성 포르말린)에 고정된 상태로 보관되는 검체로 분리한 후, 아래의 검체물 포장방법에 따라 포장하고 검체시험의뢰서와 함께 국립보건연구원 인수공통감염과로 전달

○ 다음 검체물 포장법에 의해 포장한 후 48시간 이내에 국립보건연구원으로 전달하는 것을 원칙으로 하며, 전달과정에서 안전관리에 최선을 다하도록 주지

○ 검체 접수 : 국립보건연구원 검체접수실(043-719-8341)

가 냉동 보관 검체물 포장 및 수송 방법

1) CJD 환자 검체 수송 전용 밀폐용기를 이용한 수송 시

① 냉동 보관된 검체(뇌조직, 편도조직, 혈액, 뇌척수액 등)는 돌려서 여는 마개(Screw cap)가 있는 cryogenic vial에 담은 후 마개를 단단히 잠그고 마개 주위를 비닐 테이프로 여러 번 감싸, 내용물의 액체가 밖으로 흘러나오지 않도록 주의

② 밀봉된 검체를 검체 수송용기에 넣고 검체시험의뢰서 및 동의서와 분리하여 수송하며, CJD 환자 검체 수송 전용 밀폐용기는 국립보건연구원 인수공통감염과를 통해 공급받을 수 있음

2) 일반 택배를 이용한 수송 시

① 냉동보관된 검체를 돌려서 여는 마개(screw cap)가 있는 Cryogenic Vial에 담은 후, 마개를 단단히 잠그고 마개 주위를 비닐 테이프로 여러 번 감싸서 내용물 액체가 흘러나오지 않도록 주의

② 1차 포장된 검체를 돌려서 여는 마개(screw cap)가 있는 플라스틱 튜브에 담은 후, 마개를 단단히 잠그고 마개 주위를 방수 테이프로 여러 번 감싸서 밀봉하고

표지 테이프에 검체 종류와 환자의 성명 및 병원에서 부여된 검체 해당 고유번호를 기록한 후 2차 포장된 검체 표면에 부착

③ 2차 포장된 검체를 금속재질로 이루어진 3차 포장 용기에 담은 후, 2차 포장된 검체와 3차 포장 용기 사이에 수분 흡수력을 충분히 갖춘 흡착 가능 물질로 채우고 밀봉

④ 3차 포장된 검체를 스티로폼 재질로 이루어진 상자에 담은 후, 주변에 드라이아이스를 채우고 뚜껑을 닫은 다음 비닐 테이프로 감싸서 밀봉하고 기록지에 발송인의 인적사항(이름, 주소, 전화번호 등)을 기재한 후 스티로폼 상자 표면에 부착

⑤ 4차 포장된 검체를 종이상자 안에 넣은 후, 상자 표면에 '전염성 병원체'라는 위험물 표시를 부착하고 발송인의 주소와 수취인의 주소를 유성펜으로 기재하여 포장 완료

나 고정액에 고정된 검체물 포장 및 수송방법

1) CJD 환자 검체 수송 전용 밀폐용기를 이용한 수송 시

① 고정액에 보관된 검체를 돌려서 여는 마개(screw cap)가 있는 폴리프로필렌 재질의 튜브에 고정액을 넣고 검체를 넣은 후, 마개를 단단히 잠그고 마개 주위를 비닐 테이프로 여러 번 감싸서 내용물 액체가 흘러나오지 않도록 주의

② 1차 포장된 검체를 돌려서 여는 마개(screw cap)가 있는 폴리프로필렌 재질의 튜브에 담은 후, 마개를 단단히 잠그고 마개 주위를 비닐 테이프로 여러 번 감싸서 밀봉하고 표지 테이프에 검체 종류와 환자의 성명 및 병원에서 부여된 검체 해당 고유번호를 기록한 후 2차 포장된 검체 표면에 부착

③ 2차 포장된 검체를 양철재질로 이루어진 3차 포장 용기에 담은 후, 2차 포장된 검체와 3차 포장 용기 사이에 고정액의 누출 시 충분히 흡수할 수 있는 물질(휴지 등)로 채우고 밀봉하고 포장용기 표면에 발송인의 인적사항(이름, 주소, 전화번호 등)을 기재

④ 3차 포장된 검체를 단단한 재질로 된 종이상자 안에 넣은 후, 상자 표면에 '전염성 병원체'라는 위험물 표시를 부착하고 발송인의 주소와 수취인의 주소를 유성펜으로 기재하여 포장 완료

PART

IV

서 식

1 감염병 관련 신고 서식

2 검체시험의뢰서

3 연구내용 설명서 및 동의서

4 유전자 검사 동의서

5 시험성적서

6 유족승낙서

7 부검의뢰서

8 생검의뢰서

9 생검키트요청서

10 보호자 사체 이동 동의서

11 역학조사서

부록 01 감염병 관련 신고 서식

〈서식1-1. 감염병 발생 신고서〉

■ 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 시행규칙 [별지 제1호서식]

감염병 발생 신고서

※ 뒤쪽의 작성방법 및 신고방법 안내를 읽고 작성하여 주시기 바라며, [ ]에는 해당되는 곳에 √ 표시를 합니다. (앞쪽)

수신자: _____ 보건소장 **팩스번호:** _____

[환자의 인적사항]

성명	주민등록번호
(만 19세 이하인 경우 보호자성명)	성별: [ ]남 [ ]여
전화번호	이동전화번호
거주지 주소 및 우편번호: □□□□□	
[ ]거주지 불명 [ ] 신원 미상	직업 [ ]

[감염병명]

제1군	[ ]콜레라 [ ]장티푸스 [ ]파라티푸스 [ ]세균성이질 [ ]장출혈성대장균감염증 [ ]A형간염
제2군	[ ]디프테리아 [ ]백일해 [ ]파상풍 [ ]홍역 [ ]유행성이하선염 [ ]풍진 [ ]폴리오 [ ]일본뇌염 [ ]수두 [ ]B형간염(□ 급성) [ ]b형헤모필루스인플루엔자 [ ]폐렴구균
제3군	[ ]말라리아 [ ]한센병 [ ]성홍열 [ ]수막구균성수막염 [ ]레지오넬라증 [ ]비브리오패혈증 [ ]발진티푸스 [ ]발진열 [ ]쯔쯔가무시증 [ ]렙토스피라증 [ ]브루셀라증 [ ]탄저 [ ]공수병 [ ]신증후군출혈열 [ ]매독([ ]1기 [ ]2기 [ ]선천성) [ ]크로이츠펠트-야콥병(CJD) 및 변종 크로이츠펠트-야콥병(vCJD)
제4군	[ ]페스트 [ ]황열 [ ]뎅기열 [ ]두창 [ ]보툴리눔독소증 [ ]중증급성호흡기증후군(SARS) [ ]동물인플루엔자 인체감염증 [ ]신종인플루엔자 [ ]야토병 [ ]큐열 [ ]웨스트나일열 [ ]라임병 [ ]진드기매개뇌염 [ ]바이러스성출혈열 [ ]유비저 [ ]치쿤구니야열 [ ]중증열성혈소판감소증후군(SFTS) [ ]중동호흡기증후군(MERS) [ ]지카바이러스감염증
	[ ]신종감염병증후군(증상 및 징후)

[감염병 발생정보]

발병일	년 월 일	진단일	년 월 일	신고일	년 월 일
확진검사결과 [ ]양성 [ ]음성 [ ]검사 진행중 [ ]검사 미실시			입원여부	[ ]외래 [ ]입원 [ ]기타	
환자 등 분류 [ ]환자 [ ]의사환자 [ ]병원체보유자			검사결과구분	[ ]기타(환자아님)	
비고(특이사항)					
사망여부 [ ]생존 [ ]사망					

[신고의료기관]

요양기관번호	요양기관명	전화번호
의료기관 주소: □□□□□		
진단 의사 성명 (서명 또는 날인)	신고기관장	

[보건소 보고정보]

소속 주소 및 우편번호: □□□□□	소속명:
국적(외국인만 해당합니다)	
추정 감염지역 : [ ]국내 [ ]국외(국가명:) (체류기간: ~)	
입국일(추정감염지역이 국외인 경우만 해당): 년 월 일	

210mm×297mm[일반용지 60g/㎡(재활용품)]

(뒤쪽)

작성방법

서명 난은 컴퓨터통신 이용 시에는 생략합니다.

신고방법에 관한 안내

1. 제1군감염병부터 제4군감염병까지는 지체 없이 의료기관 관할 보건소로 신고하여 주십시오. 다만, 이미 신고한 제1군~제4군감염병환자 중 검사결과에 따라 환자분류기준이 변경되거나 환자가 아님으로 확인된 경우, 반드시 그 결과를 변경하여 신고하거나 관할보건소로 통보하여야 합니다.
2. 제2군감염병 중 B형간염은 급성 B형간염 환자만 신고합니다.
3. 감염병에 따라 환자상태 및 감염병 원인 파악을 위한 추가정보를 요청할 수 있습니다.
4. 감염병 환자가 사망한 경우에는 감염병 환자 발생 신고와 사망신고를 모두 하여야 하며, 이미 신고한 제1군~제4군감염병환자가 사망한 경우에는 감염병환자등 사망(검안)신고서를 작성하여 신고하여야 합니다.
5. 제3군감염병 중 결핵은 「결핵예방법」에서 정하는 방법에 따라, 후천성면역결핍증은 「후천성면역결핍증 예방법」에서 정하는 방법에 따라 별도로 발생 및 사망을 신고합니다.
6. 표본감시대상감염병(제3군감염병 중 인플루엔자, 제5군감염병, 지정감염병) 발생시에는 표본감시의료기관으로 지정된 보건의료기관 시설 및 단체의 장이 질병관리본부장이 정하는 별도의 서식으로 7일이내 신고하여야 합니다.
7. 팩스 또는 웹[질병보건통합관리시스템(http://is.cdc.go.kr) 내 감염병웹신고]의 방법으로 신고합니다.
8. 관할 의료기관으로부터 신고 받은 보건소에서는 환자의 주민등록주소지 관할보건소로 이전 보고합니다.

감염병 발생 신고서 작성 및 시스템 입력방법 안내

[수신자] 신고의료기관의 관할 보건소장

[환자의 인적사항]

(1) 성명: 특수기호나 공백 없이 한글로 기입[외국인의 경우도 한글로 기입하며 영문명은 비고(특이사항)란에 별도 기재함]

(2) 주민등록번호: 주민등록번호 13자리를 기입하며, 외국인의 경우 외국인등록번호를 기재함

(3) 성별, 연령: 주민등록번호 입력시 자동생성되며, 연령은 진단일 기준으로 자동 생성됨

[감염병명] 해당 감염병명에 체크하며, 제4군의 신종감염병증후군의 경우 그 증상 및 징후를 별도 기입함

[감염병 발생정보]

(1) 발병일: 환자의 증상이 시작된 날짜를 기입함[단, 병원체보유자의 경우 0000-00-00으로 기재]

(2) 진단일: 신고의료기관에서 해당 감염병으로 처음 진단한 날짜를 기입함

(3) 신고일: 신고의료기관에서 관할 보건소로 처음 신고한 날짜를 기입함 (팩스신고는 팩스 송신일, 시스템신고는 시스템 입력일자임)

(4) 확진검사결과, 환자 등 분류: 각 감염병별 진단·신고기준을 참고하여 해당되는 항목에 체크함

(5) 검사결과구분: 해당 감염병환자등(환자, 의사환자, 병원체보유자)이 아닌 것으로 확인된 경우 '기타(환자아님)'에 체크함

(7) 사망여부: 감염병환자등이 사망한 경우 '사망'에 체크하며, '감염병환자등 사망(검안) 신고서'를 함께 작성하여 신고함

[신고의료기관]

○ 신고의료기관의 정보와 진단의사성명, 신고기관장 기입함

○ '요양기관검색' 버튼을 이용하여 해당 기관을 선택하며, 요양기관기호, 전화번호, 주소, 기관장 정보가 자동 입력됨

[보건소 보고정보]

○ 소속: 직장(사업장), 학교(어린이집 및 유치원 포함) 및 군부대 등의 주소와 소속명을 작성합니다.

○ 국적: 외국인인 경우 외국인란에 체크하고, 국적은 '국가검색' 버튼을 이용하여 입력함

○ 추정감염지역, 국가명, 체류기간, 입국일

- 국외 체류 중 감염된 것으로 추정되는 경우 '국외'에 체크하고, 국가명(검색 버튼 이용)과 체류기간, 입국일자를 기재함
- 체류국가가 여러개인 경우 감염되었을 것으로 추정되는 국가를 선택하고, 나머지 국가는 비고(특이사항)란에 별도 기재함

〈서식1-2. 감염병환자등 사망(검안) 신고서〉

■ 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 시행규칙 [별지 제1호의2서식]

감염병환자등 사망(검안) 신고서

※ 뒤쪽의 작성방법 및 신고방법 안내를 읽고 작성하여 주시기 바라며, [ ]에는 해당되는 곳에 √표시를 합니다. (앞쪽)

수신자: _____ 보건소장 **팩스번호**: _____

[환자의 인적사항]

성명	주민등록번호
(만 19세 이하인 경우 보호자성명)	성별: [ ]남 [ ]여
전화번호	
거주지 주소 및 우편번호: □□□□□	
[ ] 거주지 불명 [ ] 신원 미상	직업 [ ]

[감염병명]

제1군	[ ]콜레라 [ ]장티푸스 [ ]파라티푸스 [ ]세균성이질 [ ]장출혈성대장균감염증 [ ]A형간염
제2군	[ ]디프테리아 [ ]백일해 [ ]파상풍 [ ]홍역 [ ]유행성이하선염 [ ]풍진 [ ]폴리오 [ ]일본뇌염 [ ]수두 [ ]B형간염([ ]급성) [ ]b형헤모필루스인플루엔자 [ ]폐렴구균
제3군	[ ]말라리아 [ ]한센병 [ ]성홍열 [ ]수막구균성수막염 [ ]레지오넬라증 [ ]비브리오패혈증 [ ]발진티푸스 [ ]발진열 [ ]쯔쯔가무시증 [ ]렙토스피라증 [ ]브루셀라증 [ ]탄저 [ ]공수병 [ ]신증후군출혈열 [ ]매독([ ]1기 [ ]2기 [ ]선천성) [ ]크로이츠펠트-야콥병(CJD) 및 변종 크로이츠펠트-야콥병(vCJD)
제4군	[ ]페스트 [ ]황열 [ ]뎅기열 [ ]두창 [ ]보툴리눔독소증 [ ]중증급성호흡기증후군(SARS) [ ]동물인플루엔자 인체감염증 [ ]신종인플루엔자 [ ]야토병 [ ]큐열 [ ]웨스트나일열 [ ]라임병 [ ]진드기매개뇌염 [ ]바이러스성출혈열 [ ]유비저 [ ]치쿤구니야열 [ ]중증열성혈소판감소증후군(SFTS) [ ]중동호흡기증후군(MERS) [ ]지카바이러스감염증
	[ ]신종감염병증후군(증상 및 징후)

[사망원인] ※(나)(다)(라)에는 (가)와의 직접적·의학적 인과관계가 명확한 것만을 적습니다.

(가) 직접사인		발병부터 사망까지의 기간	
(나) (가)의 원인			
(다) (나)의 원인			
(라) (다)의 원인			

(가)부터 (라)까지의 사망 원인 외의 그 밖의 신체 상황

수술의 주요 소견		사망일	
해부(또는 검안)의 주요 소견			

[신고의료기관]

요양기관번호	요양기관명	전화번호
의료기관 주소: □□□□□		

진단(한)의사 성명 (서명 또는 날인)	신고기관장	

210㎜×297㎜[백상지(80g/㎡) 또는 중질지(80g/㎡)]

작성방법

서명 난은 컴퓨터통신 이용 시에는 생략합니다.

신고방법에 관한 안내

1. 제1군감염병부터 제4군감염병 환자가 사망한 경우 지체 없이 관할 보건소로 신고하여 주십시오.
2. 제2군감염병 중 B형간염은 급성 B형간염 환자만 신고합니다.
3. 감염병에 따라 환자상태 및 감염병 원인 파악을 위한 추가정보를 요청할 수 있습니다.
4. 제3군감염병 중 결핵은 「결핵예방법」에서 정하는 방법에 따라, 후천성면역결핍증은 「후천성면역결핍증 예방법」에서 정하는 방법에 따라 별도로 발생 및 사망을 신고합니다.
5. 감염병 환자가 사망한 경우에는 감염병 환자 발생과 사망을 모두 신고하여야 하며, 이미 발생 신고한 제1군~제4군감염병환자가 사망한 경우에는 감염병환자등 사망(검안)신고서를 작성하여 신고하여야 합니다.

감염병환자등 사망(검안) 신고서 작성 및 시스템 입력방법 안내

[수신자] 신고의료기관의 관할 보건소장

[환자의 인적사항]

(1) 성명: 특수기호나 공백 없이 한글로 기입[외국인의 경우도 한글로 기입하며 영문명은 비고(특이사항)란에 별도 기재함]

(2) 주민등록번호: 주민등록번호 13자리를 기입하며, 외국인의 경우 외국인등록번호를 기재함

(3) 성별, 연령 : 주민등록번호 입력 시 자동생성되며, 연령은 진단일 기준으로 자동 생성됨

※ 질병보건통합관리시스템(http://is.cdc.go.kr)을 이용한 사망신고의 경우, 발생신고서의 환자인적사항 정보가 자동 입력됨

[감염병명] 해당 감염병명에 체크하며, 제4군의 신종감염병증후군의 경우 그 증상 및 징후를 별도 기입함

[신고의료기관]

○ 신고의료기관의 정보와 진단의사성명, 신고기관장 기입함

○ '요양기관검색' 버튼을 이용하여 해당 기관을 선택하며, 요양기관기호, 전화번호, 주소, 기관장 정보가 자동 입력됨

부록 02 검체시험의뢰서

〈서식 2. 검체시험의뢰서〉

■ 질병관리본부 시험의뢰규칙 [별지 제7호서식] (앞쪽)

( ) 검체시험의뢰서						처리기간 뒤쪽 참조
의 뢰 기 관	①의료기관명		② 담당의사명			
	③주 소	(진단검사과 전화번호:) (담당의사 전화번호:)				
환 자	④성 명		⑤ 생년월일		⑥성별	
	⑦발 병 일		⑧ 검체채취일			
⑨검 체 명	□ CSF □ Whole blood □ Urine					
⑩시 험 항 목	□ Protein 14-3-3 (CSF) □ PRNP 유전형검사 (Whole blood)					
⑪검 체 채 취 구 분 (1차 또는 2차)	□ 1차 □ 2차 이상		⑫ 시험성적서 소요 부수			부

담당의사소견서

* 가족 중 뇌질환 또는 치매증상 환자의 유무

담당의사 : (서명 또는 인)
면허번호 :

「질병관리본부 시험의뢰규칙」 제4조에 따라 위와 같이 시험을 의뢰함과 동시에 시험성적서 발급을 신청합니다.

년 월 일

의뢰기관의 장 [인]

질병관리본부장 귀하

구비서류	수수료
1. 검사대상물 2. 연구참여 동의서 및 유전자 검사 동의서	별도 고시 참조

기재상 주의사항
1. 의뢰인은 「의료법」에 따른 의료기관이어야 하며, 의료기관장의 직인을 날인합니다.
2. 의뢰기관의 전화번호는 결과회신이 가능한 번호로 기재하여 주시기 바랍니다.

210㎜ × 297㎜[신문용지 54g/㎡(재활용품)]

부록 03

연구내용 설명서 및 동의서

〈서식 3-1. 연구 내용 설명서〉

연구 내용 설명서

이 연구는 국내 크로이츠펠트-야콥병 (Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD)이 의심되는 환자의 정확하고 체계적인 진단과 감시 관리 및 질병의 국내 상황을 정확히 파악하여, 향후 이 질환과 관련된 환자들을 국가적 차원에서 예방, 감시 및 관리체계를 구축하기 위한 것입니다. 더 나아가, 환자의 뇌척수액 및 혈액 검체에서의 지표단백과 유전형을 연구하여, 궁극적으로는 새로운 진단 시스템 및 치료제 개발을 하는 것이 연구의 목적입니다. 본 연구는 자발적으로 참여 의사를 밝히신 분에 한하여 진단 후 남은 검체를 이용하여 진행될 것입니다.

본 설명문은 귀하께서 본 연구가 왜 수행되고, 귀하의 정보가 어떻게 사용될지, 본 연구 참여에 따른 위험이나 불편함은 무엇인지에 대하여 알려드리고자 합니다. 궁금한 점이 있거나 분명하지 않은 점이 있으면 질문하여 주십시오. 성심껏 답변해 드리겠습니다.

1. 무엇을 하는 연구이며 결과는 어떻게 이용됩니까?

크로이츠펠트-야콥병은 사람에서 발생하는 전염성해면상뇌증으로 크게 유전자 돌연변이에 의해 발병하는 유전형 크로이츠펠트-야콥병과 소를 통해 전파되는 변종 크로이츠펠트-야콥병 (vCJD) 및 정확한 원인 없이 산발적으로 발병하는 산발성 크로이츠펠트-야콥병 등으로 나뉘어 집니다. 모든 크로이츠펠트-야콥병이 체내 프리온 단백질의 변성으로 발병되기는 하지만 아직까지는 변종 크로이츠펠트-야콥병 만이 강한 전염성을 지닌다고 알려져 있고 산발성이나 유전형 크로이츠펠트-야콥병의 전염성에 대해서는 정확한 연구결과가 없습니다. 본 연구에서는 국내에서 발생하는 크로이츠펠트-야콥병 환자들의 임상 양상, 뇌영상 소견, 뇌척수액의 14-3-3 단백질 검사 및 혈액의 유전자 검사 결과를 이용하여 크로이츠펠트-야콥병 의심 환자를 정확하게 진단하고 연구하여 향후 진단 및 치료제 개발을 모색하고, 이를 바탕으로 국가적 차원의 예방, 감시 및 관리를 위한 자료를 확보하고자 합니다.

2. 연구에 있어서 윤리적 고려사항이 있습니까?

연구의 검사정보는 귀하의 권익이 최대한 존중될 수 있도록 특별한 주의를 기울여 정보가 유출되지 않도록 등록 번호로만 구별하여 관리될 것입니다. 본 연구는 국가지정 진단기관에 진단 의뢰된 뇌척수액 (5ml) 검체와 혈액 (5ml) 검체에서의 14-3-3 단백 검출 결과와 유전자형 검사 결과로 진행 될 것입니다. 검사결과 (뇌척수액내 14-3-3 단백질, 혈액내 크로이츠펠트-야콥병 관련 유전자 돌연변이)를 알기 원하는 경우 검체를 채취한 병원에 문의해 주시면 본인에게만 알려드립니다. 피험자의 신원을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보장될 것이며 임상시험의 결과가 출판될 경우에도 피험자의 신원은 비밀상태로 유지될 것입니다.

3. 본 연구에 참여할 경우 어떤 혜택, 불이익이나 위험이 있습니까? 만약 피해가 발생된다면 배상은 어떻게 됩니까?

귀하가 본 연구에 참여함으로서 크로이츠펠트-야콥병의 진단을 위한 검출 및 상담을 무료로 제공 받으실 수 있으며 그 외 금전적 혜택은 없습니다. 그러나 이 연구에서 얻은 정보는 크로이츠펠트-야콥병 진단 및 연구에 관한 기초 자료로 활용되어 국가질병연구 발전에 기초가 될 수 있습니다. 그리고, 본 연구 시 이용되는 시료는 크로이츠펠트-야콥병의 진단을 위해 채취한 검체를 사용하므로 추가로 취하지 않습니다.

4. 연구 참여와 연구진행은 어떻게 됩니까?

본 연구에 참여하시고자 동의하시는 경우 〈인체유래물연구동의서〉에 서명을 해주시면 됩니다. CJD 의심환자 검체는 질병관리본부 인수공통감염과와 진단협력센터에서 진단된 후, 동의하신 분에 한하여 진단결과와 잔여 검체 (혈액과 뇌척수액)를 해당 과제 연구용으로만 이용될 것입니다. 귀하의 결정은 향후 어떠한 불이익도 미치지 않을 것이며, 따라서 귀하가 본 연구에 참여하지 않아도 아무런 불이익을 받지 않을 것입니다.

5. 본 연구의 책임자는 누구입니까?

문의사항이 있으시면 아래로 연락을 주시기 바랍니다.

- 주 소 : 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 국립보건연구원 인수공통감염과
- 책임자 : 인수공통감염과장
- 전화번호 : 043-719-8460~5, 팩스번호: 043-719-8489

6. 연구 관련 문의는 누구에게 합니까?

본 연구에 대해 질문이 있거나 연구 중간에 문제가 생길 시 연구 담당자(043-719-8463)에게 언제든지 연락하십시오.

만일 어느 때라도 연구대상자로서 귀하의 권리에 대한 질문이 있다면 질병관리본부 기관생명윤리위원회(043-719-8719)에 연락하십시오.

〈서식3-2. 인체유래물 연구 동의서〉

■ 생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙 [별지 제34호서식]

인체유래물 연구 동의서

동의서 관리번호		(앞쪽)

인체유래물 기증자	성 명	생년월일
	주 소	
	전화번호	성별
법정대리인	성 명	관계
	전화번호	
연구책임자	성 명	
	전화번호	

이 동의서는 귀하로부터 수집된 인체유래물등(인체유래물과 그로부터 얻은 유전정보를 말합니다)을 질병의 진단 및 치료법 개발 등의 연구에 활용하기 위한 것입니다. 동의는 자발적으로 이루어지므로 아래의 내용을 읽고 궁금한 사항은 상담자에게 묻고 질문할 기회를 가지고 충분히 생각한 후 결정하시기 바라며, 이 동의서에 대한 동의 여부는 귀하의 향후 검사 및 치료 등에 어떤 영향도 미치지 않습니다.

1. 인체유래물이란 인체로부터 수집하거나 채취한 조직·세포·혈액·체액 등 인체 구성물 또는 이들로부터 분리된 혈청, 혈장, 염색체, DNA, RNA, 단백질 등을 말하며, 귀하의 인체유래물을 채취하기 전에 채취 방법 및 과정에 관한 설명을 충분히 들어야 합니다.
2. 귀하가 귀하의 인체유래물등을 아래의 연구 목적에 이용하도록 동의하는 경우, 귀하의 인체유래물등의 보존기간, 다른 사람 또는 다른 연구 목적에 대한 제공 여부, 제공 시 개인정보 처리에 관한 사항 및 폐기 등을 결정할 수 있습니다. 또한 동의한 사항에 대해 언제든지 동의를 철회할 수 있습니다. 이 경우 연구의 특성에 따라 철회 전까지 수집된 귀하의 인체유래물등과 기록 및 정보 등의 처리방법이 달라질 수 있으므로 연구자로부터 별도의 설명문 등을 통해 정보를 받으실 것입니다.
3. 귀하는 이 연구 참여와 관련하여 귀하의 동의서 및 귀하의 인체유래물등의 제공 및 폐기 등에 관한 기록을 본인 또는 법정대리인을 통하여 언제든지 열람할 수 있습니다.
4. 귀하가 결정한 보존기간이 지난 인체유래물은 「폐기물관리법」 제13조에 따른 기준 및 방법에 따라 폐기되며, 해당 기관의 휴업·폐업 등 해당 연구가 비정상적으로 종료될 때에는 법에서 정한 절차에 따라 인체유래물등을 이관할 것입니다.
5. 귀하의 인체유래물등을 이용하는 연구는 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」에 따라 해당 기관의 기관생명윤리위원회의 승인 후 진행될 것이며 해당 기관 및 연구자는 귀하의 개인정보 보호를 위하여 필요한 조치를 취할 것입니다.
6. 귀하의 인체유래물등을 이용한 연구결과에 따른 새로운 약품이나 진단도구 등 상품개발 및 특허 출원 등에 대해서는 귀하의 권리를 주장할 수 없으며, 귀하가 제공한 인체유래물등을 이용한 연구는 학회와 학술지에 연구자의 이름으로 발표되고 귀하의 개인정보는 드러나지 않을 것입니다.

※ 위의 모든 사항에 대해 충분한 설명을 듣고, 작성된 동의서 사본을 1부 받아야 합니다.

동의 내용	연구 목적	
	인체유래물 종류 및 수량	혈액 뇌척수액
	인체유래물 보존기간	1. 영구보존 [ ] 2. 동의 후 [ ] 년
	보존 기간 내 2차적 사용을 위한 제공 여부	1. 유사한 연구 범위 안에서만 제공하는 것에 동의합니다. [ ] 2. 포괄적 연구 목적으로 제공하는 것에 동의합니다 [ ] 3. 동의하지 않습니다. [ ]
	2차적 사용을 위한 제공 시 개인식별정보 포함 여부	1. 개인식별정보 포함 [ ] 2. 개인식별정보 불포함 [ ]

210mm×297mm[백상지 80g/㎡(재활용품)]

부록 04 유전자 검사 동의서

〈서식4. 유전자 검사 동의서〉

■ 생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙 [별지 제52호서식]

유전자검사 동의서

동의서 관리번호	

검사대상자	성 명		생년월일
	주 소		
	전화번호		성별
법정대리인	성 명		관계
	전화번호		
유전자 검사기관	기관명		
	전화번호		
유전자 검사항목	검사목적		
	검사명		

본인은 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」 제51조 및 같은 법 시행규칙 제51조에 따라 해당 유전자 검사에 대하여 충분한 설명을 들어 이해하였으므로 위와 같이 본인에 대한 유전자검사에 자발적인 의사로 동의합니다.

년 월 일

검사대상자 (서명 또는 인)
법정대리인 (서명 또는 인)
상담자 (서명 또는 인)

※ 동일한 대상 및 목적을 위한 추가적인 유전자검사에 대해서는 별도의 동의서 작성 없이 아래 서명만 추가할 수 있습니다.

년 월 일

검사대상자 (서명 또는 인)
법정대리인 (서명 또는 인)
상담자 (서명 또는 인)

년 월 일

검사대상자 (서명 또는 인)
법정대리인 (서명 또는 인)
상담자 (서명 또는 인)

유의사항
1. 이 유전자검사의 결과는 10년간 보존되며, 법 제52조제2항에 따라 본인이나 법정대리인이 요청하는 경우 열람할 수 있습니다. 2. 검사 후 남은 검사대상물을 인체유래물연구 또는 허가받은 인체유래물은행에 기증하는 것에 동의하는 경우에는 연구의 목적, 개인정보의 제공에 관한 사항 등 제공에 관한 구체적인 설명을 충분히 듣고, 별지 제34호의 인체유래물연구 동의서 또는 별지 제41호의 인체유래물등의 기증 동의서를 추가로 작성하여야 합니다.

구비서류	법정대리인의 경우 법정대리인임을 증명하는 서류

210mm×297mm[백상지 80g/㎡(재활용품)]

별표 05 시험성적서

〈서식5. 시험성적서〉

시 험 성 적 서	
① 검사대상물명	
② 의 뢰 인	
③ 시 험 항 목	
④ 의 뢰 목 적	
⑤ 접 수 일 자	년 월 일

시험결과는 다음과 같습니다.

접수번호	성명	시험항목	시험방법	결과	비고

① 뇌척수액 : Western-Blot(14-3-3 단백질): 양성/음성대조군 대비 비교
* 양성결과 : 음성대조군 대비 정성적 증가
② 혈액(전혈) : PRNP 유전자 검사 : 프리온단백질 코돈 변이 확인

(1) 이 성적은 제시된 검체에 한하여 시험의뢰 목적이외의 광고, 선전 등에 이용할 수 없으며, 용기, 포장 등에 표시 할 수 없습니다.
(2) 이 성적서는 질병관리본부 시험의뢰규칙 제8조 2항의 규정에 의하여 검사수수료를 면제한 것이므로 의뢰인으로 부터 수수료를 징수할 수 없습니다.

질 병 관 리 본 부 장 인

별표 06 유족승낙서

〈서식6. 유족승낙서〉

유 족 승 낙 서				
사망자	성명		주민등록번호	-
	주소			
	사망일시	년 월 일 시 분 (시간은 24시간제에 따라 표시)		
사망장소	주소			
	장소	① 주택 내 ② 의료기관 ③ 사회복지시설 등 ④ 병원이송 중 사망 ⑤ 작업장 ⑥ 도로 ⑦ 그 밖의 장소 (구체적으로 기술)		

시체해부및보존에관한법률 제4조제1항의 규정에 따라 시체해부를 승낙합니다.

년 월 일

성 명 (서명 또는 인)
주 소
사망자와의 관계

귀하

부록 07 부검의뢰서

〈서식7. 부검의뢰서〉

크로이츠펠트-야콥병 부검 의뢰서

환 자 정 보					
이 름			성별 및 연령		
주민번호			연 락 처		
주 소					
발 병 일		진 단 일		사 망 일	
환자분류	□ 산발성 크로이츠펠트 야콥병 □ 의인성 크로이츠펠트 야콥병 □ 유전형 전파성 해면양 뇌병증 □ 변종 크로이츠펠트 야콥병 □ 아형미분류				
의뢰인	담당의사명		의료기관명		
	전문 과목		연 락 처		
	팩스		전자우편		
담당의사 소견					

위와 같이 부검을 의뢰합니다.

의뢰일 년 월 일

의뢰의사 (서명 또는 날인)

면허번호

부검센터장 귀하

별표 08 생검의뢰서

〈서식8. 생검의뢰서〉

크로이츠펠트-야콥병 생검 의뢰서				
환 자 정 보				
이 름			성별 및 연령	
주민번호			연 락 처	
주 소				
발 병 일			진 단 일	
환자분류	□ 산발성 크로이츠펠트 야콥병 □ 의인성 크로이츠펠트 야콥병 □ 유전형 전파성 해면양 뇌병증 □ 변종 크로이츠펠트 야콥병 □ 아형미분류			
의뢰인	담당의사명		의료기관명	
	전문 과목		연락처	
	팩스		전자우편	
담당의사 소견				

위와 같이 생검을 의뢰합니다.

의뢰일 년 월 일

의뢰의사 (서명 또는 날인)

면허번호

부검센터장 귀하

별표 09 생검키트요청서

〈서식9. 생검키트요청서〉

생 검 키 트 요 청 서		
요청 기관	의료기관명	
	담당의사명	
	주 소	
	전화 번호	

위와 같이 크로이츠펠트-야콥병 확진을 위한 생검 키트를 요청합니다.

년 월 일

의뢰기관장 (직인)

부검센터장 귀하

별표 10 보호자 사체 이동 동의서

〈서식10. 보호자 사체 이동 동의서〉

보호자 사체 이동 동의서

접수번호 :

성명			병록번호	
주민번호			성별/연령	
의뢰인	담당의사명		의료기관명	
	전화		휴대전화	
	전송		e-mail	
비고 (담당의사 소견)				

상기인의 보호자는 사체의 이동에 관한 절차, 방법의 구체적 내용에 관해 당의사로부터 상세한 설명을 듣고 이해하였으며 이동 중 예기치 않은 사고 발생 시 적법한 절차에 따를 것을 동의합니다.

위와 같이 생검을 의뢰합니다.

의뢰일 년 월 일

의뢰의사 (서명 또는 날인)

면허번호

부검센터장 귀하

별표 11 역학조사서

〈서식11. 역학조사서〉

시·도		시·군·구				조사년월일					개인번호	

크로이츠펠트-야콥병 역학조사서

※ 본 조사서는 병원 의무기록을 토대로 작성하는 것을 원칙으로 합니다.

조사자	소속 _____ 시·도 _____ 시·군·구 _____		신고일	년 월 일
	성명	연락처	조사일	년 월 일

1. 환자 정보

1.1 성명		1.3 생년월일	____년 __월 __일 [연령 만 _____세]	1.4 전화번호	- - [관계 _____]
1.2 성별	○남 ○여				
1.5 현 거주지			1.6 국적	○ 한국 ○외국 _____ [입국일 _____년 ___월 ___일]	
1.7 직업					
1.8 신고 의료 기관					
1.9 KCDcode	주상병 혹은 부상병에 CJD와 관련된 KCD code가 있습니까? ○ 예 ○ 아니오		1.9.1. 있는 경우, 해당 사항에 체크하고 코드명을 기재하십시오.	○ 주상병 _____ ○ 부상병 _____	

2. 환자 분류

2.1 CJD 구분	○ sporadic CJD ○ iatrogenic CJD ○ familiar CJD ○ variant CJD ○ Other prion disease _____
2.2 환자 구분	○ 확진환자(definite) ○ 의사환자 [○ 추정환자(probable) ○ 의심환자(possible)] ○ 진단 불확실(unclear diagnosis) ▶ 진단 불확실의 경우, 아래 해당되는 것에 체크하십시오. ○ 임상양상이 불충분하고, 세 개의 검사(EEG, MRI, 14-3-3 protein) 중 한 개 이상에서 양성 소견을 보인 경우 ○ 임상양상이 불충분하고, 세 개의 검사 모두 음성인 경우 ○ 임상양상이 불충분하고, 한 개 이상의 검사를 시행하지 않은 경우

	▶ 감별진단 및 기타의견을 기재하십시오. _____ _____ _____ _____ _____
2.3 임상 양상 및 검사소견	I. Progressive dementia ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded II. Myoclonus ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded Visual signs ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded Cerebellar signs ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded Pyramidal signs ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded Extrapyramidal signs ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded Akinetic mutism ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded III. CSF(14-3-3 protein검출) ○ no ○ yes ○ not performed ○ not recorded Brain MRI(CJD소견) ○ no ○ yes ○ not performed ○ not recorded EEG(PSWC) ○ no ○ yes ○ not performed ○ not recorded

3. 임상증상 및 경과

3.1 임상 경과		
3.2 최초 증상	증상 _____ 최초 발생 시기 _____년 _____월 _____일 진단일 _____년 _____월 _____일	
3.3 입·퇴원일	입원일 _____년 _____월 _____일	퇴원일 _____년 _____월 _____일

3.4 주요 증상

3.4.1. 인지기능이상/이상행동/성격변화 ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded

▶ 있는 경우, 다음 표를 기입하시오.

First presenting symptoms를 기술하시오.

_____

영 역	이상 여부	발병일
인지기능		
① 기억력	○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded	년 월
② 지남력	○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded	년 월
③ 판단력 및 문제해결 능력	○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded	년 월
④ 사회 활동	○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded	년 월
⑤ 집안생활과 취미	○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded	년 월
⑥ 위생 및 몸치장	○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded	년 월
이상행동	*소견을 기술하시오.*	년 월
성격변화	*소견을 기술하시오.*	년 월
MMSE	○ 시행 ○ 미시행 ▶ 시행한 경우, 아래 사항을 기입하시오. 시행일 ____년 ___월 ___일 점수 _____/30점 시행일 ____년 ___월 ___일 점수 _____/30점 시행일 ____년 ___월 ___일 점수 _____/30점 시행일 ____년 ___월 ___일 점수 _____/30점	
Progressive dementia	○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded	
Language problems	○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded ▶ 있는 경우, 해당되는 소견에 체크하시오. ○ aphasic feature ○ abulic feature	

	3.4.2. Myoclonus ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded ▶ startle response 여부(2.4.2 답변 상관없이 기재) ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded 3.4.3. Visual signs ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded ▶ 있는 경우, 해당되는 소견에 체크하시오. ○ diplopia ○ blurred vision ○ visual field defect ○ visual agnosia ○ illusion ○ 기타 _____
3.4 주요 증상	3.4.4. Cerebrellar signs ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded ▶ 있는 경우, 해당되는 소견에 체크하시오. ○ ataxia ○ gait imbalance ○ 기타 _____ 3.4.5. Pyramidal signs ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded ▶ 있는 경우, 해당되는 소견에 체크하시오. ○ weakness or paralysis ○ hyperactive DTR(3+ 이상) ○ spasticity ○ babinski sign○ 기타 _____ 3.4.6. Extrapyramidal signs ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded ▶ 있는 경우, 해당되는 소견에 체크하시오. ○ tremor ○ rigidity ○ dystonia ○ dyskinesia ○ chorea ○ bradykinesia○ 기타 _____ 3.4.7. Akinetic mutism ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded ▶ 있는 경우, 양상을 기술하시오. _____ _____ _____ 3.4.8. Psychiatric symptoms ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded ▶ 있는 경우, 해당되는 소견에 체크하시오. ○ depression ○ anxiety ○ apathy ○ withdrawal ○ delusion ○ hallucination○ 기타 _____ 3.4.9. Persistent painful sensory symptoms ○ no ○ yes ○ uncheckable ○ not recorded ▶ 있는 경우, 해당되는 소견에 체크하시오. ○ pain ○ dysaesthesia ○ 기타 _____

4. 검사 결과

4.1 CSF	○ 시행 ○ 미시행 ▶ 시행한 경우, 해당되는 소견에 체크 및 기재하시오. ① 시행일 _____년 _____월 _____일 / 시행기관 _____ ② 14-3-3 protein 검출 여부 ○ no ○ yes ○ not recorded ③ 검사 결과

opening pressure(mmCSF)	_____
color	_____
glucose(mg/dL)	CSF _____ peripheral blood _____
protein(mg/dL)	_____
albumin(mg/dL)	_____
RBC count(개) WBC count(개) - PMN(개) - monocytes(개) - lymphosyte(개) - eosinophil(개)	_____ _____ _____ _____ _____ _____
Microscopic exam	_____

4.2 EEG

○ 시행 ○ 미시행

▶ 시행한 경우, periodic sharp wave complexes(PSWC) 여부를 체크하고 판독 소견을 기재하시오.

시행일 및 의료기관	PSWC	판독 소견
_____년 _____월 _____일 의료기관명 _____	○ no ○ yes	
_____년 _____월 _____일 의료기관명 _____	○ no ○ yes	

4.3 Brain MRI

○ 시행 ○ 미시행

▶ 시행한 경우, 해당되는 사항에 체크하고 판독 소견을 기재하시오.

시행일 및 의료기관	판독 소견	
_____년 _____월 _____일 의료기관명 _____	DWI	○ 시행 ○ 미시행
	FLAIR	○ 시행 ○ 미시행
	관찰되는 소견	○ DWI 또는 FLAIR에서 high signal abnorm alities를 보이는 부위가 있음 ▶ 있는 경우, 해당되는 부위를 체크하시오. ○ caudate nucleus ○ putamen ○ temporal cortex ○ parietal cortex ○ occipital cortex ○ frontal cortex ○ pulvinal sign(bilateral pulvinar high signal on MRI scan) ○ DWI에서 주로 초기에 다른 cortex에 비해 medial parietal lobe의 diffusion restriction 소견이 더 두드러짐 ○ normal finding
	결과	
_____년 _____월 _____일 의료기관명 _____	DWI	○ 시행 ○ 미시행
	FLAIR	○ 시행 ○ 미시행
	관찰되는 소견	○ DWI 또는 FLAIR에서 high signal abnorm alities를 보이는 부위가 있음 ▶ 있는 경우, 해당되는 부위를 체크하시오. ○ caudate nucleus ○ putamen ○ temporal cortex ○ parietal cortex ○ occipital cortex ○ frontal cortex ○ pulvinal sign(bilateral pulvinar high signal on MRI scan) ○ DWI에서 주로 초기에 다른 cortex에 비해 medial parietal lobe의 diffusion restriction 소견이 더 두드러짐 ○ normal finding
	결과	

4.4 PrP genotype	○ 시행 ○ 미시행 ▶ 시행한 경우, 해당되는 사항에 체크하시오. Codon 129: ○ MM ○ MV ○ VV *PRNP* mutation 검출 여부: ○ no ○ yes *세부내용을 기재하시오*
4.5 병리검사	○ 시행 ○ 미시행 ▶ 시행한 경우, 해당되는 사항에 체크 및 기재하시오. 시행일 _____년 _____월 _____일 / 시행기관 _____ 검체 채취 방법: ○ 생검 ○ 부검 검사 부위: ○ 뇌 ○ 편도 ○ 기타 조직 _____ 결과 소견: Vaculoes in brain tissue specimen, compatible with CJD: ○ no ○ yes 결과 소견: PrP^{Sc} detection: ○ no ○ yes 결과 소견: PrP^{Sc} detection: ○ western blot ○ immunohistochemical staining 결과 소견: Scrapie associated fibril: ○ no ○ yes 결과 소견: 병리 소견 _____

5. 위험 요인

5.1 수술 과거력	○ no ○ yes ○ unknown ▶ 있는 경우, 해당되는 사항을 기재하시오.		
	5.1.1. 신경외과적 수술(특히 두개부)	○ no ○ yes ○ unknown	시행일 _____년 _____월 _____일 시행기관 _____ 수 술 명 _____
	5.1.2. 각막 이식	○ no ○ yes ○ unknown	시행일 _____년 _____월 _____일 시행기관 _____
	5.1.3. 기타 수술	○ no ○ yes ○ unknown	시행일 _____년 _____월 _____일 시행기관 _____
5.2 호르몬주사 과거력	○ no ○ yes ○ unknown ▶ 있는 경우, 해당되는 사항을 기재하시오.		
	5.2.1. 성장호르몬	○ no ○ yes ○ unknown	시행일 _____년 _____월 _____일 시행기관 _____
	5.2.2. 생식선 자극 호르몬	○ no ○ yes ○ unknown	시행일 _____년 _____월 _____일 시행기관 _____
5.3 수혈	○ no ○ yes ○ unknown ▶ 있는 경우, 해당되는 사항을 기재하시오. 시행일 _____년 _____월 _____일 시행기관 _____		
5.4 가족력	○ no ○ yes ○ unknown ▶ 직계 가족 중, CJD 확진 환자 또는 의사환자가 있는 경우 해당되는 사항을 기재하시오. ○ 부 ○ 모 ○ 자녀 [성별 ____] ○ 형제·자매 [관계 _____]		

5.5 위험국가 여행력	○ no ○ yes ○ unknown ▶ 있는 경우, 해당되는 사항을 기재하시오. 여행 국가 *ex.영국* 여행 시기 *ex.1997~1998*
5.6 기타	○ no ○ yes ○ unknown ▶ 있는 경우, 해당되는 사항을 기재하시오. ○ DM ○ hypertension ○ stroke ○ 기타 _____
5.7 위험요인 세부조사	5.1(5.1.3. 제외) 또는 5.2에 해당하는 항목이 한 개 이상인 경우

해당 항목	수술일	수술 의료기관	원인병명	수술(시술)명	사용 제품	제품 코드
ex. 5.1.2.	*1987.4.19*	*00병원*	*meningioma*	*excision of meningioma*	*Lyodura*	*******

6. 경과 추적(확진 또는 의사환자인 경우에 작성)

6.1 현재 상태	○ 생존 ○ 사망 ○ 확인 불가
6.2 사망한 경우	6.2.1. 사망 기록 출처 [○ 병원 기록 ○ 통계청 ○ 기타 _____] 6.2.2. 사인 ① CJD로 사망하였는가? ○ no ○ yes ② 직접 사인 _____ ③ 중간 선행 사인(②의 원인) _____ ④ 선행 사인(③의 원인) _____ ⑤ ④의 원인 _____
6.3 향후 계획	

2016년도
크로이츠펠트-야콥병 관리지침

보건복지부 · 질병관리본부

ISBN: 978-89-6838-253-6 (93510)