



# 국내·외 조류인플루엔자(HPAI) 발생현황과 대응방안

## The outbreaks and counterplan of highly pathogenic avian influenza in Korea and overseas

장형관  
전북대학교 수의과대학  
인수공통전염병 연구소

Hyung-Kwan Jang Professor, PhD, DVM  
College of Veterinary Medicine  
Chonbuk National University

### Abstracts

For last about 10 years, the Republic of Korea experienced 3 times of outbreaks of highly pathogenic avian influenza (HPAI) from 10 December 2003 to 30 April 2004 (a total number of 19 outbreaks), 22 November 2006 to 6 March 2007 (a total number of 7 outbreaks), and 1 April 2008 to 12 May 2008 (a total number of 33 outbreaks). Among the totally 59 outbreaks, the infected premises included 35 chicken farms, 17 duck farms, 1 quail farm, and 6 farms rearing mixed species.

Control measures were applied according to the HPAI standard operation procedure including depopulation of all infected and suspected flocks, movement restrictions, and disinfection of the infected farms within a 500-meter radius. Including movement restrictions, stringent control measures were additionally applied to two designated zones: the protection zone was an area within a 3-kilometer radius of the outbreak farm, and the surveillance zone was an area between a 3- to 10-kilometer radius of the outbreak farm. Farms with dangerous contacts and/or all of poultry within the protection zone was subjected to preemptive culling.

Epidemiological investigations were also carried out including trace-back and trace-forward investigations to identify possible sources of spread and dangerous contact farms. Investigation teams conducted on-site examination of farm premises and facilities, interview with farm owner and staff, and review of records. Genetic and pathogenic characteristics of the virus isolates, and the results of the various surveillance activities were also analyzed.

HPAI surveillance conducted in Korea includes passive surveillance of investigating notified cases, and active surveillance of testing high risk groups and areas. HPAI is a notifiable disease in Korea and all suspect cases must be reported to the veterinary authorities. Cases

reported for other poultry diseases that require differential diagnosis are also tested for HPAI. Active surveillance includes annual testing of breeder duck farms, broiler duck farms and wild bird surveillance, which is concentrated during the autumn and winter. Surveillance activities conducted prior to the outbreaks have shown no evidence of HPAI infection in Korea.

## 1. 국내 HPAI 발생 개요

지난 10여 년 동안 우리나라는 3차례에 걸친 고병원성 조류인플루엔자(HPAI)의 발생을 경험하였다. 2003년 12월 10일부터 2004년 3월 20일까지 우리나라에 HPAI가 최초로 발생할 당시에는 전국 10개 시·군에서 19건이 발생하였고, 2006년 11월 22일부터 2007년 3월 6일까지는 5개시에서 7건이 발생하였다. 그리고 2008년 4월 1일부터 2008년 5월 12일까지는 11개 시·도 19개 시·군·구에서 33건의 HPAI가 발생하였으며, 이외에 발생농가와 역학적 관련 농장의 추적조사 결과 65개소가 추가적으로 양성으로 판정되었다.

'03년/'04년에 발생했을 때에는 철새를 통해 우리나라에 유입된 후에 원원종오리(GGPS) 및 원종오리(GPS) 중 일부가 HPAI에 무증상 감염된 채로 전국적인 유통망을 통해 이미 많은 전파가 이루어졌고, '06년/'07년에 발생했을 때에는 철새를 통해 유입된 후에 인적·물적 요인 등에 의한 기계적 전파가 이루어진 것으로 밝혀졌다.

가장 최근인 '08년에는 철새 등의 야생조류, 여행객, 불법 조류이동 등 다양한 요인에 대한 위험평가를 실시한 바, 국내 유입 원인으로는 철새가 가장 가능성이 높은 것으로 평가되었고, HPAI 발생국 여행객, 불법 조류이동, 외국인 근로자의 농장 내 근무 등도 그 가능성은 매우 낮으나 배제할 수 없다는 사실이 밝혀졌다.

더욱이 '08년 4월에 발생한 HPAI의 타 농장 전파는 전문사육농가의 경우는 차량, 사람 등 인적·물적 이동에 의한 기계적 전파로 규명되었고, 비전문사육농가의 발생은 상설 채래 가축시장에서 중간상인이 판매한 살아있는 닭, 오리 등 가금류에 의한 것으로 역학조사결과 확인되었다.

특히 '08년에 분리된 HPAI 바이러스의 특징은 '03년/'04년, '06년/'07년에 발생한 것과는 다른 것으로서 동일시기에 일본, 러시아에서 발생된 것과 동일한 유전자형을 가진 것으로 분석되었다.

현재 중국 및 동남아시아 등지의 주변국에서 HPAI가 지속적으로 발생하고 있는 한 향후 우리나라에 다시 유입될 가능성은 배제할 수 없다. 따라서 그간 HPAI의 발생 원인과 전파 역학상황을 감안하여 방역기관과 양축농가가 힘을 합해 국경검역과 국내방역을 더욱 강화함으로써 HPAI 재발생을 막도록 최선을 다해야 할 때이다.

## 2. 조류인플루엔자란 어떤 질병인가?

조류인플루엔자는 다양한 종과 타입을 가진 인플루엔자 바이러스에 의해 야기되는 질병으로써



감염 바이러스의 종류에 따라 전염성이 강하며 증상이 다양하게 나타나는 질병이다. 원인 바이러스는 A, B, C, 3가지 type 으로 분류되며 주로 인간과 동물에 문제를 일으키는 바이러스는 type A 바이러스이다.

Type A 인플루엔자 바이러스는 Orthomyxovirus로서 8개의 분절로 구성된 RNA 유전자로 이루어져 있으며, 10가지 단백질을 만들어낸다. 10개의 단백질 중 표면 단백질인 Hemagglutinin (HA, 세포의 수용체에 결합하는 단백질)과 Neuraminidase (NA, 세포로부터 바이러스가 분리되어 나오는데 중요한 역할을 하는 효소)에 의해 각 subtype을 나눌 수 있다.

현재 자연계에는 16 종류의 HA와 9종류의 NA가 발견되어 총 144가지의 아형이 존재하고 있으며, 조류, 특히 야생조류에서는 144개의 아형이 모두 발견되어 인플루엔자 바이러스의 자연숙주로 알려져 있다. 흔히 사람에게 감염 되는 바이러스로는 H1N1과 최근 문제가 되고 있는 H3N2 등이 주로 어린이와 노약자에 감염되어 문제를 일으키고 있다.

이 인플루엔자는 사람에게 열, 두통, 인후통, 몸살, 코막힘 등의 증상을 일으키는 호흡기성 전염병으로 매년 겨울에 주로 발생한다. 이것은 어른 100명 중 5명, 어린이 100명중 20명에서 매년 질병을 일으키며, 세계적으로 노인과 어린 아이에서 250,000~500,000명의 사망자를 발생시킨다.

인플루엔자 바이러스에 의해 20세기동안 4번의 범세계적인 pandemic 발생이 있었으며, 이로 인해 많은 인명피해와 큰 경제적 손실이 있었다. 1918년에 발생한 대유행은 H1N1 type 으로 'Spanish Flu'로 불리었으며 전 세계적으로 3천만명에서 5천만명에 이르는 인명이 사망하였다. 이후 1957년에는 H2N2 type으로 'Asian Influenza'가 발생하였으며, 이로 인해 백만 명 이상의 인명피해가 있었다.

1968년에 발생한 'Hong Kong Flu'는 H3N2 type에 의해 백만 명 가까운 인명 손실을 초래하였다.

가장 최근에는 1977년 'Russian Flu'로 H1N1에 의하여 대유행이 있었다. 이러한 대유행은 최근 바이러스의 유전적 분석을 통하여 직·간접적으로 조류인플루엔자 바이러스로부터 유래되었음이 밝혀졌다.

특히 최근 중국, 동남아시아에서 문제가 되고 있는 조류인플루엔자 바이러스는 H5N1 (1997년), H9N2 (1999년), 캐나다의 H7N3 (2004년), 그리고 네덜란드에서 문제가 되었던 H7N7 (2003년) 등은 모두 야생 또는 가금의 조류바이러스가 직접 또는 변이를 통해 사람에게 전파되어 많은 인명피해를 낸 경우라 할 수 있다.

이러한 신종 인플루엔자 바이러스의 출현으로 대유행이 다시 임박한 것이라는 예측이 나오고 있다. 그중 H5N1은 고병원성을 나타내고 있으며, 닭에서는 다양한 내장장기에 감염되어 48시간 이내에 90~100%의 치사율을 보이기도 한다.

또한 1997년 H5N1으로 인해 홍콩에서 18명의 사람이 감염되어 그중 6명이 사망하였다. 이후 2003년 말 아시아에서 시작되어 유럽과 아프리카로 확산되었으며, 우리나라에서도 2003년, 2006년 및 2008년에는 조류에서 HPAI가 발생하여 막대한 경제적·사회적 손실을 야기한 바 있다.

2003년 이후 2008년 4월 30일까지 WHO에 보고된 H5N1의 사람 감염 예는 총 382명으로 그중 241명이 사망하였다. 60%에 가까운 사망률로 인해 전 세계적으로 공포의 대상이 되고 있다.

이로 인해 WHO에서는 대유행 단계를 총 6단계로 분류하는데 그중 현재 상황을 3단계로 규정하고 있으며 그 위험성은 점점 증가하고 있는 추세이다. 그러나 아직은 사람과 사람간의 감염이 확실하게 확인되지 않고 있어 현재의 H5N1 바이러스가 대유행을 일으킬만한 감염력을 획득하지는 못하고 있는 것으로 여겨지고 있으나, 최근의 베트남이나 파키스탄 등지에서 우려할 만한 사람간의 전파 의심사례로 인해 향후 우리는 대유행의 위협에 매우 근접하여 노출되어 있는 것으로 우려하고 있다.

많은 과학적 증거들은 야생조류에서 문제가 되지 않았던 인플루엔자 바이러스가 가금류에 유입되면서 고병원성으로 변화하여 전파되고 있다고 보고하고 있다. 가금 산업의 고속성장이 이러한 이유 중의 하나가 될 것이다.

교통과 무역이 활발해지면서 사람, 동물 또는 생태계에 영향을 줄 수 있는 바이러스, 세균, 기생충이 세계적으로 퍼져나갈 수 있는 조건이 형성되었다. 기후변화는 곤충 매개의 분류와 수를 바꾸었고, 철새의 이동과 가축의 밀집정도에 영향을 미쳤다. 도시화, 수입증가와 식생활 변화는 동물생산에 대한 수요를 증가하게 만들었다. 이로 인해 HPAI의 발생 근원이 60억 수의 가금이 존재하는 중국과 동남아시아로 추정되고 있다.

가금류의 반 수 이상이 중형에서 대형의 고밀도 사육장에서 철저한 위생과 예방, 오염 등에 대한 관리를 받고 있으나 2억 명으로 추정되는 축주에 의해 경영되는 작은 사육시설에서는 5~15마리의 조류, 주로는 오리, 닭, 거위, 칠면조, 메추라기가 관리되고 있다. 소규모의 가금은 야생조류에 의한 바이러스 전달에 노출되어 있다.

철새에 의해 소규모의 열린 사육장에 계절별로 유입되는 인플루엔자 바이러스는 다양한 가금 바이러스 pool에 새로운 바이러스를 추가시키고, 바이러스의 지역적 차이를 설명하는 이유가 될 수 있을 것이다.

이러한 HPAI의 사람에서의 대유행과 관련하여 국내에서 대유행 발생시의 가상 피해 규모를 2006년도 보건복지부에서 발표한 내용에 따르면, 20% 감염시 외래환자 6백만 명, 입원환자 15만 명, 사망자 3만 명 정도로 추정하고 있으며, 30% 감염 시에는 사망자 수만 5만 명 이상으로 추산하고 있으며, 국내 GDP의 6~7%의 감소(약 790억 달러)를 보일 것으로 예측하고 있다.

### 3. 인플루엔자 대유행 대비 연구동향

조류인플루엔자 바이러스의 사람간의 감염 가능성이 고조되면서 미국의 USDA (US Department of Agriculture), CDC (Centers for Disease Control and Prevention), WHO (World Health Organization) 협력기관들은 경쟁적으로 사람에게 감염 가능한 바이러스에 대한 연구 및 백신개발을 서두르고 있는 상황이다.



해외연구동향		연구 수행중인 바이러스의 subtype
USDA	홍콩 분리 바이러스와 미국 내 분리 바이러스를 대상으로 유전자 역전환 시스템을 이용한 양계백신 개발 연구 수행 중임.	H5N1, H9N2
WHO/CDC	1997년 홍콩 분리 바이러스와 최근 동남아시아, 특히 베트남에서 분리된 H5N1 바이러스를 이용하여 인체용 백신 개발을 위해 유전자 분석 및 동물실험을 통한 백신 바이러스 선별과 효율성 실험 수행 중이며, 항바이러스 신약개발 연구도 활발히 수행 중임.	H5N1, 항바이러스신약개발
WHO	1980년대 중반부터 북아메리카에 야생하는 이동철새에서 조류 인플루엔자 바이러스의 지속적인 분리 및 유전자 분석으로 북아메리카 대륙에 존재하는 조류인플루엔자 DB구축을 통해 조기 인플루엔자 경보시스템 체제 구성 중임.	H1-H15, N1-N9 전 subtype
중 국	조류인플루엔자 바이러스의 epicenter로 불리며 WHO와 연계하여 여러 가금과 사람에서 분리되는 인플루엔자 바이러스의 유전자 분석과 동물실험을 통해 동남아시아 전체에 걸친 인플루엔자 바이러스의 모니터링 체계 구축 중임.	H1-H15, N1-N9 전 subtype
일 본	시베리아 및 중국과 지리적으로 근접한 상황에 맞추어 WHO 협력센터를 주축으로 여러 대학과 연구기관에서 매년 이동철새 및 일본 내 발생하는 인플루엔자 바이러스의 유전학적, 혈청학적 변화를 모니터링하고 있음.	H1-H15, N1-N9 전 subtype
한 국	국립보건원과 국립수목과학검역원 등에서 2003년 발생한 조류 인플루엔자 바이러스의 재발 방지를 위해 조류인플루엔자 바이러스의 지속적인 혈청학적 조사가 진행 중임.	H5N1, H9N2

#### 4. 국내외 대유행 인플루엔자 백신 대비 상황

최근에 신종인플루엔자 대유행에 대비하기 위해서는 개발도상국의 경우 자체의 백신준비가 미흡하여 국제적인 협력을 통해 발생국에 대한 지원이 필요하다는 주장이 조류인플루엔자 발생국가를 중심으로 WHO에 강하게 제기되었다.

WHO는 이 문제를 해결하기 위하여 '07년 3월 28일부터 29일까지 '조류인플루엔자 대책관련 WHO 고위급전문가회의'와 '07년 4월 25일 'H5N1 백신 및 pandemic 백신에 대한 개발도상국의 백신접근도 향상전략회의'를 연속적으로 개최하여, '전세계 인플루엔자 감시 네트워크'를 공고히 하여, H5N1 바이러스에 영향을 받은 적이 있거나 지리적 근접성으로 인해서 조류인플루엔자

발생 위험이 높은 국가를 중심으로 (1) 바이러스 규명, (2) 바이러스 특성화, (3) 새로운 균주 발견, (4) 인플루엔자, 조류인플루엔자 관련 자료 생성, (5) 백신 생산을 위한 seed virus 생성에 대한 역량강화를 추진하기로 하였다.

또한 WHO는 선진국, 재정 파트너, 백신제조사의 지원을 통하여 개발도상국의 백신생산 능력 증대를 위하여 개발도상국에 백신기술 이전 프로젝트를 수행할 예정이다. 이를 위하여 미국과 일본의 지원으로 6개국에 2.5백만 불을 지원할 예정이며, 현재 기술이전대상 국가로는 브라질, 인도, 인도네시아, 멕시코, 태국, 베트남이 선정되었다.

- WHO : H5N1 조류인플루엔자에 의한 인체감염확산 가능성을 지속적으로 경고하고 있다. 최근 Global Influenza Preparedness Plan을 2005년 5월에 발표하였으며, pandemic 발생 시 전 세계적으로 5억명의 인구가 감염되고 200~740만 명이 사망할 것으로 예측하고 있다.
- 미 국 : 조류인플루엔자 pandemic 대비 총 71억불(약 7.5조원)의 국가 R&D 예산을 요청한 상태이며, UN 정상회의에서 International Partnership on Avian and Pandemic Influenza (IPAPI) 설립을 촉구하고 있다.
- 중국 : 약 20억 위안(약 2,500억원)의 국가예산안을 마련하였다.
- 태국 : 동남아시아 조류인플루엔자퇴치기금 1억 바트(약 25억원)을 출연한 상태
- 한국 : UN 총회에서 조류인플루엔자 대비 국제협력을 표명하였다.
- 세계은행 : 조류인플루엔자의 퇴치를 위해 쓸 수 있도록 최대 5억 달러 준비 중
- 아시아개발은행 : 조류인플루엔자의 확산을 막기 위해 5,800만 달러의 보조금을 분배할 계획에 있다.
- 전 세계적으로 현재 pandemic 인플루엔자백신의 임상실험이 40개국이상에서 진행되고 있으며 선진국에서는 대비책의 일환으로 pre-pandemic 백신을 제조하여 비축하고 있는 실정이다. 특히 일본에서는 기존에 비축된 100만 도스의 백신 중 6,000명분을 2008년도에 고위험 방역 관련요원들에게 투여하여 안전성 및 효능을 확인한 후, 1,000만 명분의 비축백신의 사용을 검토할 계획을 밝힌 바 있다. 그러나 현재까지 국내에서는 백신제조시설 및 기술의 부재, 정책당국의 인식부재로 인해 소규모의 백신 비축 예산을 확보하였으나 전혀 예비 백신에 대한 준비가 없는 실정이다.

## 5. 대유행 대비 백신 개발의 한계

현재 대유행 인플루엔자 백신개발은 발생이 확인 된 후로 종래의 방법으로는 최소 기술적 문제로 인해 4~6개월이 필요하다. 또한 계태아에 고병원성을 나타내며 Biosafety 문제로 인해 최근 reverse genetic 기법을 이용한다 하더라도 생산 개시까지는 3개월의 소요기간이 필요한 것으로 추정된다.

Seasonal influenza vaccine의 경우는 사람을 포함한 포유동물에서 비교적 높은 항원성을 나타내기 때문에 적당량의 항원을 1회 접종하는 것만으로도 만족할 정도의 항체가를 얻을 수 있다.



그러나 조류인플루엔자 바이러스(특히 H5N1 바이러스)의 경우는 조류에서와는 달리 사람을 포함한 포유동물에서 매우 낮은 항원성을 나타내기 때문에 WHO 등에서는 Split vaccine with alum 백신의 경우는 90 $\mu$ g 정도의 많은 양의 항원을, 또한 Whole virus (egg) with alum 백신의 경우도 10~15 $\mu$ g 정도의 항원을 2회 접종하도록 규정화하고 있다. 또한 만일 pandemic이 발생한다면 전 세계적으로 유용할 수 있는 계란의 양도 한정이 되며, 빠른 시일 내에 많은 양의 백신에 사용할 항원을 생산하는 데에는 한계가 있다.

지금까지 면역보강제(adjuvant)로 일반적으로 쓰인 alum에 비하여 새로운 형태의 면역보강제(특히 세포성 면역 증강 효과가 있는 면역보강제는 현재 개발되어 있지 않음) 사용으로 인하여 백신에 사용할 항원의 양이 현저하게 저하되는 것을 알 수 있다. 그러므로 새로운 면역보강제의 개발은 인플루엔자 바이러스의 백신 개발뿐만 아니라 여러 백신 개발에도 매우 중요한 연구가 될 것으로 기대된다. 또한 Prototype 백신과 실제 pandemic 백신의 불일치 가능성으로 교차면역(cross-immunity)이 있는 백신 개발이 필요하며 백신 생산에 필요한 계란 수급의 불안정성 및 제조기간의 장기 소요로 인해 세포배양백신 개발(2006년 5월, 미국 HHS는 5개 백신회사에 10억 달러 제공)이 필요하다.

현재 전 세계적으로 백신 생산 시설은 계절 인플루엔자백신의 경우 3억도스/년으로 제한적이며 이러한 생산 공장도 선진 10개국에 편중되어 있어(95% 생산) 만약 pandemic이 발생할 경우, pandemic 예방백신 기술 및 생산 능력이 있는 국가만이 pandemic 백신을 만들 수 있다. 이들 국가는 비상사태 시 자국 내 백신 생산 공장을 국영화하여 pandemic 예방백신의 확보에 나설 가능성이 매우 높다. 실례로 1976년 미국에서 돼지 인플루엔자(swine flu) H1N1이 유행하였을 때, 미국은 다른 주변국가에 백신을 나누어주길 거부한 사례가 있었다.

## 6. 국내 대유행 인플루엔자 대응 백신 향후 전략

1997년 홍콩의 조류에서 유래된 인플루엔자 바이러스 H5N1이 사람에서 유행하는 것이 확인된 이래, pandemic의 발생 가능성은 전 세계적인 관심사로 부각되어 관련 대응책 마련을 위한 다양한 적극적인 시도가 세계 각국에서 이루어지고 있다. 인플루엔자의 대유행은 매년 발생하여 우리나라를 괴롭히는 태풍과 같이 국내의 영향 정도는 다를 수 있으나 발생할 것으로 대부분의 전문가들은 예견하고 있다. 단지 그 시기와 규모에 대해서는 누구도 단언할 수 없는 상황일 뿐이다. 따라서 국내에서도 반드시 pandemic에 대응할 수 있는 예방 백신기술 연구팀 및 생산 공정기술 개발팀이 공동으로 연계된 효과적이며 효율적인 HPAI 예방 산업화 기술개발 체계가 적극 요구되고 있다. 이를 위해 정부에서는 생산시설 설립 및 Mock-up 백신의 준비과정을 준비하고 있으며, 치료제의 확보를 확장할 예정이다.

현재 문제시 되고 있는 H5N1 조류인플루엔자 바이러스의 경우에도 다양한 subtype들이 있고 표면 항원에는 염기서열 변이가 있어, 어떤 subtype의 바이러스가 유행하게 될지에 대한 정확한 예측을 하지 못하면 pandemic에 대응하는 예방백신은 효과적인 방어 방법이 될 수가 없으므로 조류인플루엔자 바이러스의 분리를 통한 염기서열의 변이예측 원천기술 보유 우수학계의 연구팀과의 공동 기술개발 체계 구축 또한 적극 요구되고 있다. 최근 동남아시아의 조류인플루엔자 바

이러스 발병 사례를 살펴보면, 살아 있는 가금의 밀수입등과 철새들의 이동에 의한 전파가 중요한 요소로 작용하였다는 점에서 국내에 도래하는 철새들에 대한 정기적인 시료 및 분변 검사 등을 실시하여 철새들에서 유입 가능한 조류인플루엔자 바이러스에 대한 지속적인 관찰과 예찰이 요구된다.

이러한 연구를 위해 HPAI 바이러스 (예: H5N1)의 백신 실험을 위한 BL3+ biosafety condition 이 갖추어진 시설이 국립수의과학검역원과 보건원에 있지만, 일반 대학이나 연구실에서 쉽게 접근하기 어려운 점들이 이들 HPAI 바이러스 연구의 제한점이므로 국가에서 조류인플루엔자 바이러스 연구센터 형태의 연구시설의 지원 통해 원활한 연구 활동이 이루어질 수 있도록 지원이 필요하다.

대유행 바이러스의 확인 이후 백신 개발까지는 상당 기간이 소요됨으로 사전 선진국에서 준비하고 비축하고 있는 Pre-pandemic 백신의 비축은 매우 시급하고 필수적이다. 전술한 것과 같이 교차면역성을 확보하고 있는 pre-pandemic 백신은 대유행 발생 후의 사회 Panic 현상의 완화 및 대유행의 급격한 전파 억제 효과를 기대할 수 있다.