

Influenza A형 virus의 생태와 변이

- 신형 virus strain의 출현기전 -

김 우 호

서 언

금세기중 또는 늦어도 21세기초에는 다음의 신형 influenza A virus가 출현하는 것이 아닌가 의구심을 갖게 한다. 한번 신형 virus주(株, strain)가 출현하면 influenza(毒感)는 전세계에 유행하여 다수의 인명을 앓아가며 사회를 농락한다. 선진 여러 외국과 WHO는 그 피해를 최소한으로 저지하기 위해서 simulation(模擬實驗)을 시행하여 대비해오고 있다. 신형 virus의 출현을 가능한 한 빨리 인지(認知)하기 위해서 지금까지의 신형 virus가 출현한 중국에서 사람과 돼지에 대한 역학조사를 실시하고 있다. 또한 신형 virus가 출현하면 즉시 vaccine의 제조용 virus주를 선정하여 긴급 생산하는 방책에서 부터 vaccine 피접종자의 우선 순위까지 검토하고 있다는 것이다. 미국에서는 이미 전국민에게 접종할만한 vaccine에 대해서도 긴급 양산할 태세가 갖추어져 있다고 한다.

한편 항 influenzavirus제제의 개발도 계속되고 있다. Neuraminidase(NA)의 inhibitor(저지제)인 4-guadino-Neu 5Ac2en은 influenzavirus의 NA의 효소활성부위에 결합하여 그 활성을 방해하는 것과 같은 화학구조를 지니는 약제의 한가지이다. NA분자의 3차원 computer graphics를 사용하여 효소활성부위에 결합하는 화학구조를 결정하여 합성한 신약이라고 한다. Virus의 증식을 억제하며 또한 저항성의 변이 virus주가 출현됨으로써 이 약제는 influenza의 치료 또는 예방약의 후보로 주목되고 있다. 이 약제를 점비투여(點鼻投與)하면 influenza를 예방

할 수 있다는 것을 나타낸 성적을 임상시험에서 얻어졌다고 한다¹.

우리나라에서의 사람에 대한 A형 influenza에 대한 vaccine의 생산이나 접종상황은 잘 모르지만 이미 닭의 influenza 감염이 밝혀졌고 돼지에서의 만성적인 influenza 감염도 존재할 것으로 저자는 믿고 있기 때문에 동물(가축)의 influenza에 대한 예방대책으로써 vaccine 생산문제도 고려할 때가 되었다고 생각한다.

이웃 일본에서는 influenza vaccine의 접종자(사람)가 매우 적어졌으므로 maker들은 그 제조를 중단하거나 대폭으로 축소하였다고 한다. 또한 이것에 수반하여 vaccine 제조용의 시설설비는 정리 또는 폐기되었고 virus 배양에 사용하는 대량의 발육계란은 필요치 않게 되었으므로 수정란 생산이 되지않는다고 한다. 만약 신형 virus가 출현되었다 하더라도 국민의 1%분의 vaccine도 긴급하게 생산할 수 없을 것이라는 것이다. 가령 외국으로부터 vaccine을 수입하여 그것을 접종할 수 있게끔 긴급 법적조치가 취해진다 하더라도 비상시에 다른 나라를 위해 vaccine을 제조하는 여유는 어느 나라에도 없을 것이다. WHO에서는 Asia, Africa의 개발도상국에 vaccine을 공급하는 긴급시 가상계획이 있다. 물론 일본은 과학기술선진국으로써 vaccine을 공급하는 쪽의 역할이 기대되고 있을 것이다. 이런 상황에서 일본에 신형 virus가 침입하여 influenza의 대유행이 있게되면 손을 쓸 수 없는 참상이 벌어지게 될 것이라고 일부 학자들은 염려하고 있다².

신형 virus주에 의한 influenza의 대유행을 방지하기 위해서는 전술한 바와 같이 신형 virus출현의 조기발견과 긴급대응책의 확립이 필수적이다. 이것에 더하

* 파천연구소 (대덕연구단지 내)

여 신형 influenza A virus주의 출현을 예측하고, 대유행을 예방 제압하기 위해서는 다음의 기본적인 연구를 추진할 필요가 있음을 강조하고 있다². 즉, 1) 신형 influenza A virus의 기원과 자연계에 있어서의 존속기전을 해명한다. 2) 그 성격에 근거하여 지금부터 출현할 신형 virus주를 예측한다. 3) 점막감염에 대한 유효한 면역유도법을 개발한다.

이 모두는 국제적 연계에 의해서 전개하지 않으면 목표를 달성할 수 없는 연구과제들이다. Kida 등²은 국제공동연구에 의해서 이들을 추진하고 있다고 한다. 그 결과 influenza가 사람과 동물의 공통감염병(zoonosis)으로써 신형 virus주의 출현에는 철새인 야생물오리, 중국남부의 집오리 또는 거위와 돼지가 중요한 역할을 연출한다는 것을 밝혀내고 있다. 또한 influenzavirus의 자연계에 있어서의 존속기전을 해명중에 있다고 한다. 동시에 동물 influenza의 역학적 조사를 지구규모로 시행하여 분리한 virus주의 유전자를 해석함과 아울러 돼지를 사용한 감염실험을 실시하고 있다. 금후 신형으로써 출현하는 virus주의 항원아형(抗原亞型)을 예측하기 위해서이다. 한편 그들은 보다 효과적이며 부작용이 없는 점막용 vaccine (DNA vaccine 등)을 시제(試製)하여 동물에서의 그 효과를 조사하고 있다는 것이다.

본고에서는 지금까지 밝혀진 influenza A virus의 생태 및 항원변이와 신형 virus주의 출현기전에 대해서 기술하고자 한다.

A형 influenza는 사람과 동물의 공통감염병

A형 Influenza는 세계 각지에서 가금(家禽)과 말(馬)에 커다란 피해를 끼쳐왔다. 바다표범이나 mink에도 치사적(致命的)인 유행을 일으켰다. 돼지에서는 influenza가 만성호흡기병의 유인(誘因)이 되고 있다.

Influenzavirus의 생태조사 성격이 축적되어 사람 및 동물의 influenza A virus의 유전자의 분절(分節)은 모든 야생수금류(野生水禽類) 특히 철새인 야생물오리의 virus 유전자에 유래한다는 것을 알게되었다. 야생의 물오리는 virus에 경구감염(經口感染)되어 대장(大腸)의 음와(陰窩)를 형성하는 단층원주상피세포(單層圓柱上皮細胞)에서 증식한 virus를 분변과 더불어 배

출하나 불현성감염(不顯性感染)으로 항체응답이 약하다³. 야생물오리의 도래계절(渡來季節)에는 많은 상이한 influenza A virus가 호소수중(湖沼水中)에 배설되어 물을 매개로 다른 수금류에 전파한다. 즉, 철새 야생물오리는 자연계에서 influenza A virus를 유지 운반 살포하며, virus 유전자의 공급원으로써 그 역할을 다하고 있는 것이다.

자연계에서 수금류에 해를 미치는 일없이 이어져 내려가는 virus는 가금에 전파하여 병원성을 발휘하는 수가 있다⁴⁻⁷.

1918년 미국 Iowa주에서 돼지군에 influenza가 유행하였다. 같은 시기에 사람에게는 Spain 독감의 대유행이 있었으며 2천만명 이상이 사망하였다. 사람과 돼지에게 당시 유행하였던 virus가 H1N1형으로써 서로 근연관계(近緣關係)였다는 것이 후에 밝혀졌다. Spain 독감이 돼지에게 전파되어, 이것이 돼지에서 이어져 내려갔다는 보고가 많으나 사실은 그 반대로 Spain 독감 virus는 돼지로부터 사람으로 전파한 것으로 여겨진다.

1976년 미국 New Jersey주에서 혼련중인 신병이 폐렴으로 사망하였으며 돼지의 H1N1형 virus주가 분리되었다. 뒤이어 Wisconsin주의 농장에서 돼지와 사람으로 부터 동일한 virus주가 분리되었다. 이들 사건으로 미루어 Spain 독감의 재래(再來)에 대한 걱정으로 미국에서의 대규모 vaccine 접종계획이 실시되었다. 그러나 이 virus주에 의한 influenza는 사람사이에서 유행하지 않았다. 1977년에 도축장 작업원의 혈청역학조사가 실시되었으며, 그중 20%가 돼지 influenza A virus에 대해 항체양성임이 판명되었다. Europe의 돼지에서는 철새인 야생물오리 유래의 H1N1형 virus 및 1977년이래 사람사이에 유행하고 있던 H1N1형 Russia 독감 virus에 감염되어 있는 것도 발견되었다. 돼지는 또한 사람의 H3N2형 virus에도 감염되나 증상은 나타내지 않는다. 중국에서 돼지로부터 influenza A virus(H3N2 및 H1N1) 외에 C형 virus가 분리되었다. 또한 중국에서의 돼지의 혈청항체조사에서는 H3N2, H1N1형 그리고 1985년 이후에는 H2N2형에 대한 항체가 검출되고 있으며, influenza B형 및 C형 virus에 대한 항체도 확인되었다²⁰. 바다표범^{8,10-12}, 고래¹³ 및 mink¹⁴에게도 조류의 influenza A형 virus가 감염한다.

Influenza A virus의 항원변이와 신형 virus주의 출현기전의 차이

Virus의 항원성은 virus 유전자에 지배된다. 즉, virus 유전자에 변이가 일어나면 항원성이 변화한다. Influenza A virus의 항원성은 변하기 쉽다고 한다. 그렇다면 influenza A virus의 유전자는 특별히 변이하기 쉬운 것인가? 아니다. Influenza A virus의 유전자 RNA의 본래의 변이빈도(變異頻度)는 다른 RNA virus의 그것과 다르지 않다.

Influenza A virus의 항원성의 변화에는 2가지 방도가 있다. 한가지는 새로운 항원아형(抗原亞型)의 HA를 지닌 신형 virus주의 출현이며, 다른 한가지는 신형 virus주가 그 후에 유행하면서 나타난 항원성의 변화이다. 1968년에 A/Hong Kong/68(H3N2) strain이 H3아형의 HA를 지닌 신형 virus주로 등장하여 1957년부터 유행하였던 H2아형의 HA를 지닌 Asia 독감 virus(H2N2)에 대치되었다. 이와같이 유행하고 있는 virus와는 상이한 아형 virus주가 돌연 나타나 대유행을 일으키는 것이 신형 virus의 출현인 것이다. 그 이래 H3 Hong Kong 변이 virus가 아직도 사람사이에 유행하고 있다. 항원성이 해마다 변화되어 왔기 때문에 지금의 유행 virus주의 항원성은 1968년의 virus 하고는 크게 달라지고 있다. 이와같이 influenza A virus가 사람과 사람으로 이어져가는 사이에 조금씩 항원성을 변화해가는 것이 항원변이이다.

금세기에 접어들면서 4번 신형 virus주가 출현하여, 그 때마다 influenza의 세계적인 유행을 야기시켰다. 즉, 1918년에 H1N1아형 virus가 출현하여 Spain 독감을, 1957년에 H2N2아형 virus가 Asia독감을, 1968년에 H3N2아형 virus가 Hong Kong 독감을 그리고 1977년에 다시 H1N1아형 virus가 Russia 독감의 유행을 야기시켰다. 이와같은 influenza A virus의 항원성의 변화를 불연속항원대변이(不連續抗原大變異; antigenic shift)라고 한다. 그리고 그 후의 같은 아형의 유행 strain의 항원성의 변화를 연속항원소변이(連續抗原小變異; antigenic drift)라고 칭한다¹⁵. 전의 소변이의 겹쳐 쌓임의 결과로 대변이가 일어나는 것으로 생각하였었다. 그러나 그것은 잘못된 것으로 판명되었다. 양자는 전연 상이한 기전에 의해서 야기되는 것이다.

신형 virus주가 어떻게 하여 출현하는가를 우선 설명하고자 한다. Influenza A virus의 유전자는 그림 1에 나타난 바와 같이 8개의 분절(segment)로 나누어져 있다. 분절유전자는 각각 1개 또는 2개의 단백질질을 coding하고 있으며, 독립적으로 전사(轉寫), 복제(複製)된다⁸. 따라서 만약 한 숙주세포에 2가지 상이한 influenza A virus가 감염하면 8개의 유전자분절의 combination(組合)이 서로 다른 virus(256 조합)가 생겨날 수 있다. 이것을 유전자재집합(遺傳自在集合; reassortment)이라고 한다. Influenza A virus의 생태를 상세히 조사한 결과 이 virus는 철새인 야생물오리의 장내 virus에 유래한다는 것 그리고 중국남부의 집오리와 돼지가 신형 virus의 출현에 중요한 역할을 연출한다는 것을 알게되었다^{18,26}고 한다. 돼지의 비점막의 세포표면에는 사람의 virus strain에 대한 수용체(receptor)와 야생물오리 및 집오리의 virus strain에 대한 수용체가 있다. 돼지가 사람의 virus와 야생물오리의 virus에 동시에 감염되면 그 비점막상피세포에서 유전자재집합체(virus)가 생성되는 것이다. 그때까지의 유행 virus주와 상이한 아형의 HA를 지니고 사람에게 전파하여 influenza의 유행을 야기하는 것이 신형 virus인 것이다.

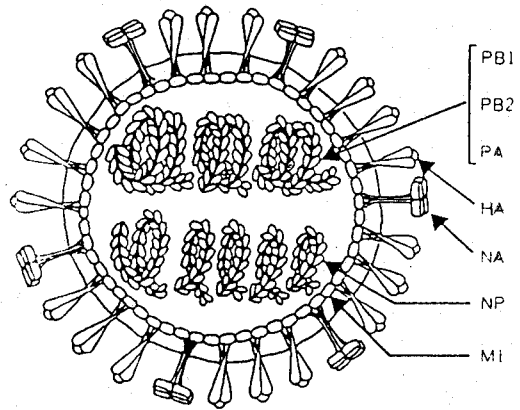


그림 1. Influenza A virus입자의 구조 모식도(16).

표면에 haemagglutinin(HA) 및 neuraminidase(NA) 당단백질들을 갖는 envelope에 둘러싸여 있으며, 내부에는 matrix(M1)단백질 및 유전자 RNA분절과 핵단백질(NP), polymerase(PB1, PB2 및 PA)에 의해서 구성되는 나선상 nucleocapsid를 함유함.

다른 한가지 항원성의 변화인 항원변이는 왜 일어

나는 것일까? 어떤 virus에 감염된 동물에는 그 virus에 대한 면역항체가 혈중이나 점막상에 생겨서 같은 virus에 감염되는 것을 막는 작용을 한다. 항체가 virus의 항원에 결합하여 그 기능을 방해하기 때문이다. 이와같이 생체에서 항체를 만들게 하고 만들어진 항체와 반응하는 성질이 virus의 항원성인 것이다.

Virus에 결합하여 그 감염력을 발휘하지 못하게 하는 항체를 중화항체(neutralizing antibody)라고 한다. 어떤 influenza A virus주에 대한 중화항체가 비강 및 인후점막을 덮고 있으면 그 사람은 동일한 virus주에는 감염되지 않는다. Virus의 집단은 사실 갖가지 변이체로 구성되어 있다. 우리들은 그 중에서 가장 우세한 virus주만을 보고 있는 것이다. Virus 유전자가 숙주세포속에서 복제될 때 매우 사소하기는 하나 일정한 빈도로 판독착오(判讀錯誤)를 일으킨다²¹. 그 결과 amino산 배열이 상이한 단백질을 지니는 virus주가 생겨난다. Influenza A virus의 HA 분자를 구성하는 amino산이 1개라도 치환(置換)되면 중화항체들이(항원결정기에) 결합하지 못하는 경우가 있게 된다^{8,20}. 그와 같은 변이 virus주는 그때까지 우세하였던 virus주에 대한 항체에 의해서 중화되지 못하므로 생체중에서 증식하게 된다. 그 결과 뒤이은 우세 virus주로 된다. 이것이 항원변이의 기전(기구)이다.

이와같은 변이는 특히 사람사이에서 이어져 가는 influenza A virus의 HA 유전자에 세 높은 빈도로 야기된다²¹. 사람이외의 동물숙주 특히 influenza A virus 유전자의 공급원인 철새 야생물오리 사이에서 이어져 가는 virus주의 항원성은 매우 잘 보존되어 있다²⁰. 즉, virus가 감염하여 전파되어 이어져 가는 숙주에 따라 virus의 항원변이의 빈도가 상이한 것이다. 사람에서 사람으로 influenza A virus가 전파할 때 중화항체가 압력으로 작용하여 변이 HA를 지니는 virus주가 선택되는 결과가 항원변이인 것이다.

신형 virus의 기원과 출현기구

Influenza의 대유행은 기원전부터 기록되어 있다. 신형 virus주에 의하는 것으로 생각되는 influenza는 우선 중국에서 발생하여 Russia를 거쳐 Europe으로 퍼져갔다. 신형 virus주가 왜 중국에서 등장하는 가 오랫

동안의 수수께끼였다. 신형 virus는 사람의 virus주와 동물 또는 조류의 virus주 사이의 유전자재조합체가 있다고 추정하였다. 그러나 그것이 어느 곳에서 어떻게 탄생하여 퍼져갔는가에 대해서는 알지 못하였다. Kida 등은 동물 influenza의 역학조사, virus 항원성과 유전자의 상세한 해석 및 감염실험에 의한 숙주와 virus의 상호작용의 검토성적에 의거하여 다음과 같은 결론을 얻어, 신형 influenzavirus의 출현기구로 제시하였다²²⁻²⁴. 즉, 1) 동물 및 사람의 influenza A virus는 야생의 철새물오리의 장내 virus주에 유래한다²⁰. 2) 돼지의 호흡기상피세포 표면에는 사람유래 virus에 대한 수용체뿐만 아니라 조류의 virus에 대한 수용체도 존재한다. 또한 돼지의 상부호흡기에서 야생물오리 및 집오리 유래의 virus도 증식한다. 따라서 돼지가 사람의 virus주와 야생물오리의 virus주에 동시에 감염되면, 그 호흡기상피세포에서 양쪽 virus주의 유전자재조합체가 생겨난다^{18,25}. 3) 사람의 신형 influenza A virus주의 출현에 철새인 야생물오리, 중국남부의 집오리 및 돼지가 각각 virus의 증식과 공급, 전파 및 유전자재조합체 생산의 역할을 담당한다^{25,26}. 유전자재조합체 중에서 사람에게 감염하여 유행을 일으키는 것이 신형 virus주이다. 4) 북방권(北方圈)의 영소호소(營巢湖沼)가 influenza A virus의 저장고로 되고 있다²⁷. 5) 신형 virus주의 등장무대인 중국남부까지 야생물오리에 의해서 운반되는 virus는 주로 Siberia의 호소에 존속하고 있는 것으로 추정된다²⁷.

야생철새인 물오리유래 influenza A virus주에 대한 돼지의 감수성

과거 100년간에 걸쳐 인간사회에 등장한 신형 influenza A virus의 HA 아형은 H1, H2 및 H3의 3가지였다. 한편 야생철새 물오리는 H1 H14의 HA 아형의 virus주를 보유한다. 돼지의 호흡기에 야생물오리의 influenza A virus주와 사람 또는 돼지의 influenza A virus주가 동시에 감염하여 생기는 유전자재조합체 중에 신형 virus의 후보주가 있는 것이다. 어느 HA 아형을 지닌 virus주가 신형 virus로써 출현할 것인가를 Kida 등은 다수의 조류유래 H1 H13 influenza A virus주에 대한 돼지의 감수성을 조사하고 있다. 그 결과,

어느 HA 아형 virus주중에서도 돼지유래 virus주와 동등이상으로 돼지의 호흡기에서 증식하는 virus주가 있다는 것을 알게 되었다²⁵. 이 지견(知見)은 어느 HA 아형의 virus주라 할지라도 돼지의 호흡기에서 유전자 재조합체로써 산생될 수 있음을 나타내는 것이다. 따라서 현재 사람에서 유행하고 있는 H1 및 H3을 제외한 H2와 H4 H14의 어느 HA아형의 virus주도 신형 influenza A virus로써 출현할 가능성이 있게되는 것이다. 금후에도 철새인 야생물오리→집오리→돼지→사람의 경로로 신형 virus가 출현한다고 하면, 야생물오리와 중국의 집오리 및 돼지의 influenza에 대한 역학조사를 계속하여, 미세한 virus주에 대한 돼지의 감수성을 조사함으로써 이제부터 출현할 가능성이 높은 신형 virus주의 HA 아형의 탐색을 좁혀갈 수 있을 것이다.

자연계에 있어서의 virus 존속의 기구

전술한 바와 같이 influenza A virus 유전자의 공급원은 철새인 야생물오리이다(그림 2). 야생물오리는 어느 곳으로부터 influenza A virus를 운반해 오는 것일까? 매년 가을 Siberia나 Alaska로부터 날아오는 야생물오리로부터 갖가지 아형의 influenza A virus주가 고울로 분리되고 있다. 한편 봄에 북방으로 돌아가는 물오리로부터는 거의 virus가 분리되지 않고 있다. 북미대륙에서의 조사가 있어서도 마찬가지였다고 한다. 이 사실은 influenza A virus의 제1차의 중요한 저장고가 북방에 있다는 것을 시사하고 있다. 철새인 야생물오리는 여름동안 북방권의 호소에서 보금자리를 틀고 산란하며 새끼를 기른다(營巢).

Kida 등은 1991년부터 1994년에 걸쳐 Alaska에서 역학조사를 시행하고 있다. 그 결과, 철새인 야생물오리는 영소지(營巢地)에서 분변속에 고울로 influenza A virus를 배출한다는 것과 그 오리들이 서식하는 호소의 물에도 활성 virus주가 존재한다는 것이 밝혀지고 있다. 또한 야생물오리가 철새이기 때문에 남쪽으로 날아온 후에도 호소수로 부터 virus가 분리되었다고 한다. 이상의 성적은 철새인 야생물오리의 영소호소가 influenza A virus의 저장고라는 것 또한 야생물오리의 장관에서 증식하여 분변과 더불어 배출된

virus는 겨울동안 호소의 물속에서 동결 보존된다는 것을 나타내는 것이다. 다음해 여름이 녹은 다음 귀소(歸巢)한 야생물오리는 수중의 활성 virus에 경구감염되어 virus를 증폭시킨다. 이것이 자연계에 있어서의 influenza A virus 존속의 기구일 것이다. 또한 Alaska의 야생물오리의 분변속의 virus 유전자를 해석함으로써 숙주인 철새가 북미대륙으로 도래(渡來)한다는 것을 명백히 하고 있다²⁷. 그림 3은 influenza A virus 유전자의 계통해석(系統解析)의 결과를 나타낸 것을 인용한 것이다.

Kida 등은 앞으로 출현할 신형 virus를 예측하기 위해서 Siberia, 중국, 대만 및 Hong Kong의 야생물오리, 집오리 및 돼지의 influenza의 역학조사를 계속하고 있다고 한다².

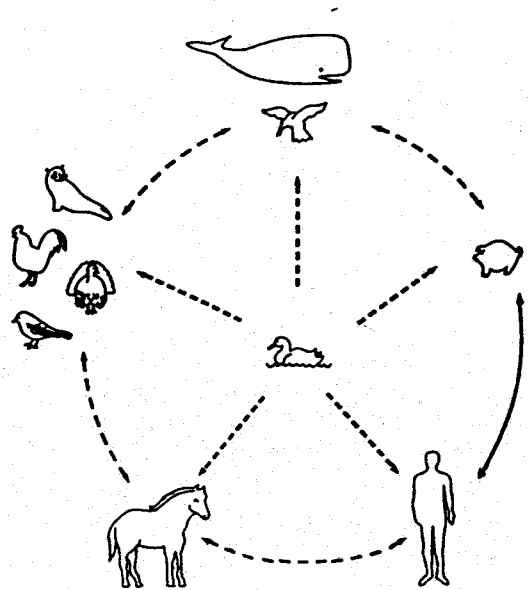


그림 2. Influenza A virus의 보유숙주.

야생수금류(주로 물오리)가 조류 및 포유류에 대한 모든 influenza A virus의 최초의 보유숙주임, Influenza의 전파가 돼지와 사람간에 시현되었음(고정선). 다수의 상이한 influenzavirus의 NP의 계통발생적분석에 근거하여 야생물오리와 다른 동물종과 5종의 상이한 숙주 군간의 전파에 대한 광범위한 증거가 있음.

A형 influenza vaccine에 대한 고려

유행하는 virus주의 항원성이 vaccine주의 그것과

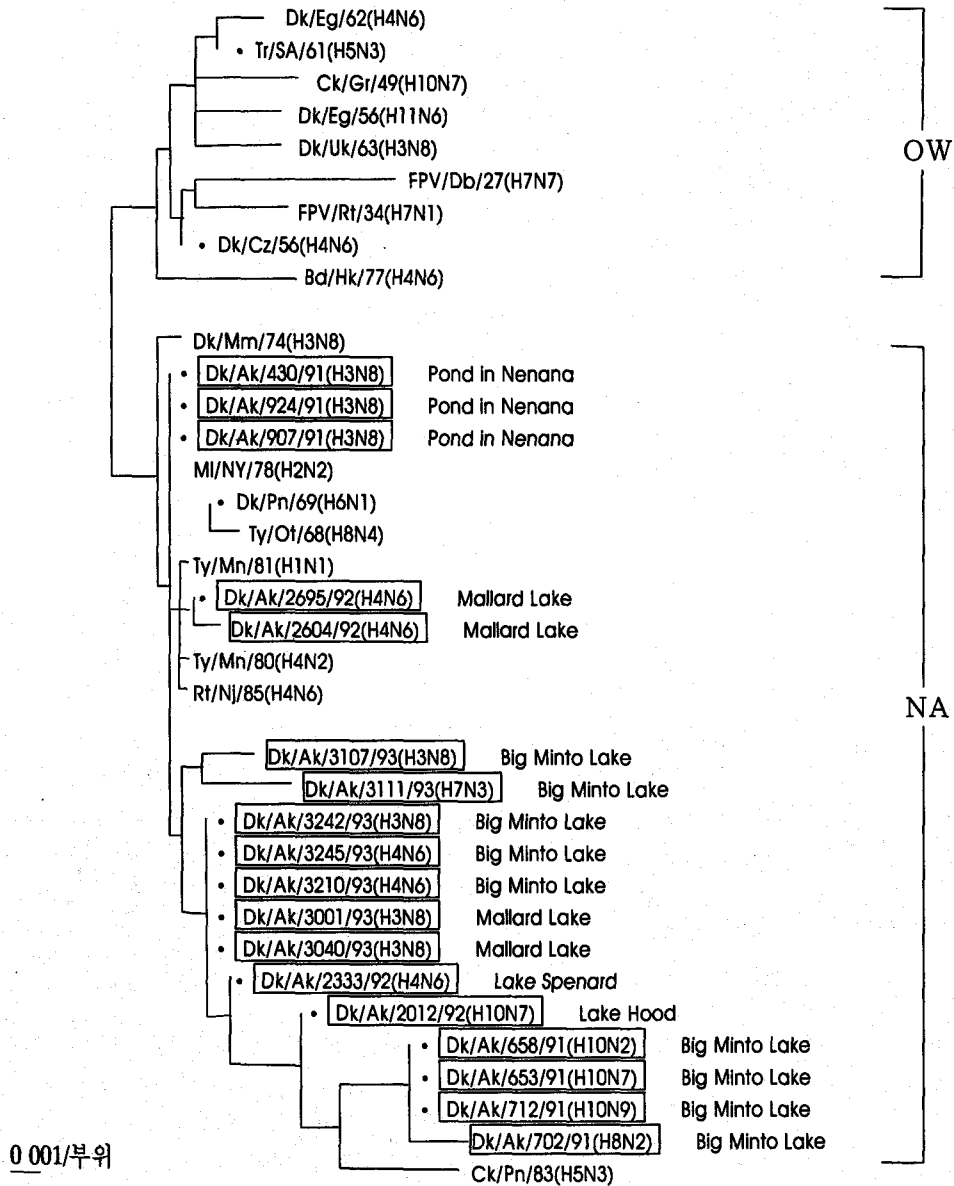


그림 3. 조류에서 분리된 influenza A virus의 NP유전자의 계통수.

Eurasia대륙에서 분리된 virus는 상부cluster(OW)를 형성함. 밑의 cluster(NA)는 북미대륙에서 분리된 virus로 형성됨. Alaska에서 야생물오리로부터 분리된 virus는 네모틀속에 넣고 그 영소호소명도 함께 나타내었음(Ito, T. *et al.*(27), 1995).

조금만 상이하더라도 vaccine은 듣지 않는다고 알려져 왔다. 그러나 명확한 증거가 있는 것은 아니다. 반대로 항원성이 다소 상이한 virus주에 대해서도 vaccine

이 유효하였다는 것을 나타내는 실험성적도 있다. Vaccine주와 유행 virus주에 대한 mouse나 ferret의 면역혈청의 HI 항체가를 조사하여 이것을 항원분석이라

고 칭하고 있다. 만약 독감에 대한 vaccine 접종이 시행되고 있다면 그 vaccine의 효과를 정밀하게 검토하는 일없이 항원분석에 의해서 유행의 예측을 한다는 것은 무의미할 것이다. 신형 virus가 출현하지 않는 한 vaccine virus주를 매년 갱신할 필요가 없다는 것이 세계의 역학자(疫學者)들의 견해라는 것이다.

WHO는 전세계에서 분리된 influenza 유행 virus주들을 취합하여 즉시 그 HA 유전자를 해석하고, vaccine virus주를 변경할 필요성의 여부, 변경한다면 어떤 주가 적당한가를 권고하도록 하고 있다.

불활화 vaccine을 피하 또는 근육 내에 주사하는 한 점막국소에 있어서의 virus의 1차 감염을 완전히 저지할 수 있는 면역응답은 유도하지는 못한다. Influenza A virus의 감염을 완전히 방어하기 위해서는 virus가 최초로 흡착하는 코나 목구멍의 점막에 분비형 IgA(S-IgA)의 분비를 유도할 필요가 있다. 그러한 목적으로 생 vaccine 혹은 HA vaccine을 비강 내에 투여하는 방법이 시도되고 있다. Kida 등은 불활화 virus 완전입자, 합성 epitope peptide 및 DNA vaccine을 시제하여 이들을 동물의 비강 내에 투여하여 감염방어효과를 조사하고 있다. Mouse와 돼지를 사용한 시험에서는 불활화 virus 완전입자 및 peptide vaccine이 점막국소에 있어서의 감염방어능을 유도하였으므로 훌륭한 점막vaccine을 개발할 목표가 확립된 것으로 본다고 말하고 있다^{28,29}.

결 언

최근에 이르러 사람과 동물의 공통감염병이 뒤이어 출현함으로써 인류를 괴롭히고 있다. Ebola 출혈열, prion병, O157(H7)주에 의한 장관출혈성대장균증 등 모두가 "emerging zoonoses"이다. 이들 감염병이 우리나라에서 발생되었다는 보고는 없지만, 이들을 확실히 대처하는 역학의 조직구성자가 있어야 할 것이다.

또한 신형 influenza A virus가 가까운 장래에 인류 사회에 출현할 것이 확실하다는 것이다. 신형 virus주의 출현기구를 밝히고, 다음에 출현할 신형 virus의 HA 아형을 예측할 목적으로 Alaska나 Siberia에서 위험을 무릅쓰면서 조사연구를 계속해온 역학자들의 예측이다. 문제는 출현하느냐 않느냐가 아니고, 그것이 언제 일어날 것이며, 신형 virus의 HA 아형이 무엇일 것이냐 하는 것이다. 그렇다면 우리나라는 이와같은 신형 influenza A virus의 출현에 대한 대비가 되어있다고 할 수 있을까. 별로라고 대답할 수밖에 없을 것 같다. 처음이기는 하나 우리나라에서도 작년에 닭에서 influenza A virus가 분리되었으며, influenza A virus의 생태로 미루어보아 우리나라의 돼지군에도 감염되어 있을 가능성이 추정된다. 동물에서의 A형 influenza에 대한 주의 깊은 역학적 조사로 그 조기발견과 긴급시 vaccine 제조계획의 입안과 실행이 필수적일 것이다. 이 virus의 항원변이에 대응하기 위해서 NP 유전자 함유의 DNA vaccine을 개발하는 것도 한 가지 좋은 방법이라고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Hayden FG. *et al.* in 'Options for the Control of Influenza III' (ed. Brown, L.E. *et al.*). Elsevier, Amsterdam, pp. 1996, 718-725.
2. Kida H. Protein Nucleic Acid Enzyme, 1997, 42:145-153.
3. Kida H. *et al.* Infect. Immun. 1980, 30:547-553
4. Kawaoka Y. *et al.* Virology, 1984, 139:303-316.
5. Kawaoka Y. *et al.* Virology, 1987, 158:218-227.
6. Nestrowicz A *et al.* Virology, 1987, 160:411-418.
7. Wuthrich B. Science, 1955, 267:1594.
8. Kida H. *et al.* Virology, 1982, 122:38-47.
9. WHO Bull. Wld. Hlth. Org. 1987, 65:161-165.
10. Callan RJ. *et al.* J. Gen. Virol. 1995, 76:199-203.
11. Hinshaw VS. *et al.* J. Virol. 1984, 51:863-865.
12. Webster RG. *et al.* Virol. 1981, 113:712-724.
13. Hinshaw VS. *et al.* J. Virol. 1986, 58:655-656.
14. Klingeborn B. *et al.* Arch. Virol. 1985, 86:347-351.
15. Webster RG. *et al.* in 'The Influenza Viruses and Influenza' (ed. Kilbourne, E.D.). Academic Press, NY. pp. 1975, 296-314.
16. Kida H. Protein Nucleic Acid Enzyme, 1992, 37:2785-2791.
17. Kobayashi A. & Ishihama A. Protein Nucleic Acid Enzyme, 1992, 37:2641-2650.
18. Kida H. *et al.* Virology,

1988, 162:160-166. 19. Gojobori T. Protein Nucleic Acid Enzyme, 1992, 37:2895-2903. 20. Kida H. *et al.* Virology, 1987, 159:109-119. 21. Nakajima K Nakajima S. Protein Nucleic Acid Enzyme, 1992, 37:2884-2894. 22. Kida H. Virus, 1992, 42:73-75. 23. Kida H. in 'Proc. III Intl. Symp. Avian Influenza'. Univ. Wisconsin, Madison, pp. 1992, 85-97. 24. Kida H. *et al.* in 'Current Topics in Medical Virology'.(ed. Chan, Y.C. *et al.*). World Scientific, London. pp. 1989, 365-376. 25. Kida H. *et al.* J. Gen. Virol. 1994, 75:2183-2188. 26. Yasuda J. *et al.* J. Gen. Virol. 1991, 72:2007-2010. 27. Ito T. *et al.* Arch. Virol. 1995, 140:1163-1172. 28. Naruse H. *et al.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, 91:9588-9592. 29. Ogasawara K. *et al.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1992, 89:8995-8999.

소금섭취로 인한 개의 치명적 과나트륨 혈증

Fatal hypernatremia in a dog from salt ingestion. *AAHA* ; 33(2), 113~7, 1997.

8년령의 거대한 Airedale terrier가 소입상 제조시 사용하는 점도에 첨가시킬 염소를 섭취한 이후에 45분간의 지속적인 경련증상으로 내원하였다. 혈청중 나트륨과 염소농도 측정시 각각 211mEq/L(정상 145~158mEq/L)와 180mEq/L(정상 105~122mEq/L)로 증가된 것을 확인할 수 있었다. 과나트륨 혈증으로 잠정진단후 즉시 응급치료를 실시하였으나 폐사하였다. 조직중 나트륨과 염소농도는 증가되었으며, 뇌중 나트륨 농도(180mEq/L : 정상 < 80mEq/L)증가는 염중독으로 확진하게 해주었다. 부검시 심한 간세포 괴사를 제외한 모든 소견이 사람과 다른 종들의 염중독 보고와 일치하였다. 개에서 염소섭취로 인한 과나트륨 혈증은 이전에 보고된 적이 없었다(초역 ; 서울대 大學院 獸醫內科學 專攻 金 溶 桓).

고양이 당뇨병 : 55마리 고양이(1982~1994)에서의 폐사율에 관한 고찰

Feline diabetes mellitus : A retrospective mortality study of 55 cats(1982~1994).*JAAHA* ; 33(2), 107~11, 1997.

1982~1994년에 걸쳐 55마리의 당뇨병에 걸린 고양이(평균연령 11년; 연령범위 5~18년)에서 발병전 소인, 합병증, 예후판단인자와 폐사율을 평가하였다. 당뇨병에 걸린 고양이중 77%가 7.5~15년령이었다. 이중 1년 내 폐사율(23마리)이 가장 높았으며, 조기폐사하는 대부분이 합병증에 의한 것이었다. 반면 1년이상 생존한 고양이에서의 폐사율은 감소하였다. 55마리 고양이 모두의 평균 생존기간은 11개월이었다. 1년이상 생존한 고양이중 16마리가 평균 41개월 생존하였다. 37마리의 고양이중 13마리만이 당뇨병에 의하여 폐사하였고, 대부분이 신부전(8마리)과 간질환(6마리)과 같은 합병증에 의하여 폐사하였다. 관찰한 임상자료중 예후판단 인자로서 중요성을 띠는 것은 없었다(초역 ; 서울대 大學院 獸醫內科學 專攻 崔 洛 誠).