

생물무기로 사용된 병원균과 질병에 대한 고찰



최 철 순 / 중앙대학교 의과대학 미생물학교실
서울시 동작구 흑석동 21번지, 우편번호 156-756
(02) 820-5663, (031) 448-3133, (018)-368-3133

A Review on the Pathogens and Diseases Associated with Biological Weapons

Chul-soon Choi, D.V.M.
Emeritus Professor,
Department of Microbiology, Chung-Ang University College of Medicine
Seoul 156-756, Korea

▶ Abstract

Recently, biological weapons (BW) prepared with pathogenic microorganisms, toxins and biological vectors have been used maliciously for biological warfare, bioterrorism and/or agroterrorism by hostile countries and terrorists. In this review, historical background of disease and malicious use of BWs, pathogenicity of microorganisms, advanced methodology involved in laboratory diagnosis, and prevention and control of anthrax (*Bacillus anthracis*), plague (*Yersinia pseudotuberculosis* subsp. *pestis*), glanders (*Burkholderia mallei*), and smallpox (*Variola virus*) which have been abused for biological warfare or bioterrorism were discussed. In addition, the pathogenicity of microorganisms and the methodology needed to diagnose and control 6 diseases identified by WHO/CDC, ie., smallpox, inhalation anthrax, pneumonic plague, botulism, tularemia, and hemorrhagic fevers that would wreak havoc if terrorists successfully disseminated the germs by air were described.

1. 머릿말

오늘날까지 전쟁에 사용된 핵무기와 탄도미사일 이외의 소위 비탄도무기(nonballistic weapons)를 이용한 전쟁행위에는 화학전(chemical warfare), 생물학전(biological warfare), 심리전(psychological warfare) 및 경제전(economic warfare)이 있다⁽¹⁾. 화학전이란 폭발성 무기이외에 독가스(war gases), 방화성 혼합물(incendiary mixtures) 및 고엽제(defoliants) 등을 이용한 전쟁을 말한다. 생물학전이란 생물체(biological agents), 즉, 병원성 미생물, 균독소 및 질병 매개체(vectors)로 만든 생물무기(biological weapons, BWs)를 이용한 전쟁이다^(1,2). 방사능무기 또는 핵무기가 파괴력과 살상력이 가장 위력적이지만 생산에 고도의 과학기술과 시설이 필요하며 생산비가 매우 높기 때문에 “부국의 무기”라고 말하고 BWs는 생산기술과 시설이 간편할 뿐 아니라 생산비가 낮기 때문에 “빈국의 무기”라고 불린다^(3,4).

1899년과 1907년에 두 차례 생물무기금지협약이 헤이그 국제회의에서 의결되었으나 실행되지 않았으며, 1925년 BWs의 사용금지 협약에 대한 “제네바 의정서”(Geneva Protocol)가 UN회의에서 다시 채택되었으나 미국, 일본 등을 포함한 선진국들이 비준하지 않으므로 역시 실효성을 잃었다⁽⁵⁻⁸⁾. 1971년 12월 16일 UN총회에서 “생물(독소) 무기의 개발, 생산, 비축의 금지와 폐기에 관한 국제협약”이 결의되고(1975년, 3월 26일 발효) 1972년에 70개국이 비준하였으며⁽²⁾, 북한(1987. 3월 비준)과 남한(1987. 6월 비준)도 이 협약을 비준하였다⁽⁶⁻⁸⁾. 미국의 BWs 연구소장 Richard Nixon은 미국은 1969년에 모든 공격용 BWs 생산계획을 중지하였으며 러시아도 1980년대에 BWs의 생산계획을 중지하였다고 발표할 무렵에 이락은 Tigris 강가에 연구소를 설치하고 영국에서 생물학 박사과정을 마친 Rehab Taha의 팀에 의하여 BWs 생산계획을 추진하였다⁽³⁾. 여러 정보기관에 의하면 현재 이라크를 비롯하여 리비아, 시리아, 이란, 이집트, 중국, 이스라엘, 북한, 대만, 인도, 베트남, 파키스탄, 남아공화국, 및 라오스 등 14개국이 BWs를 생산비축하고 있다^(3,4).

2001년 미국은 BWs를 생산 비축하고 생물학전, 게릴라전 또는 테러를 계획하는 일부 나라를 악의축(axis of evil)으로 분류하였다^(3,4). 오늘날 평화를 사랑하는 모든 국가는 생물테러는 잔인한 악으로 취급하고 UN이 보다 적극적으로 BWs의 생산과 비축을 강력히 규제할 것을 권고하고 있다. 생물학전을 수행하는 테러단의 잔인성은 2001년 미국 상원의원 Daschle의 사무실에 배달된 “백색가루”가 든 편지에서 쉽게 찾아볼 수 있다. 편지의 글 내용을 보면: “We have this anthrax. You die now ... Death to America, Death to Israel. Allah is great” “NBC’s read, This is next. Take penicillin now,”로 쓰여 있다. “... 탄저로 이제 죽게될 것이라”는 내용이 공개되면서 미국시민은 공포 속에 전율을 느꼈다^(3,4).

미국의 CDC는 만약 테러집단에 의하여 공중살포될 때 미국시민에 대재앙(havoc)을 일으킬 수 있는 질병은 페탄저 이외에도 두창, 페페스트, 보툴리즘, 야토병 및 출혈열을 지정하였다⁽⁴⁾. 이 중에서 페스트균, 탄저균 및 두창 바이러스는 생물학전과 테러에 사용되어 왔다^(3,4).

우리나라도 분단국으로서 BWs에 대한 공포에서 예외가 될 수 없다. BWs에 의한 무고한 시민의 피해를 막기 위하여 정부는 연구기관(국방연구소, 국립보건원 및 수의과학검역원)을 이용하여 이들 병원균과 질병에 대한 조기진단기술을 확립하고 면역용 백신의 생산연구를 적극적으로 지원해야 한다.

필자는 지금까지 역사적으로 BWs의 생산에 사용되었던 탄저균(탄저), 두창 바이러스(두창, 천연두, 마마), 페스트균(페스트) 및 비저균(비저)에 대한 세계적 발생(역학)과 BWs의 사용 역사를 고찰하고, 조기진단과 대응방안에 필요한 병원균의 생물학적 특성, 질병, 증상, 진단, 치료 및 예방관리에 관한 최신 조사 및 연구결과를 고찰하였다.

2. 역사적 배경

1) 페스트(Plague)

BWs의 생산에 최초로 사용된 세균은 페스트균(*Yersinia pseudotuberculosis* subsp. *pestis*, *Y. pestis*로 칭함)이다⁽³⁾. 페스트는 세 차례의 대유행을 거쳐 인류역사상 가장 큰 재앙(havoc)을 준 전염병이다⁽¹⁰⁾. 페스트의 발생은 오랜 역사를 갖고 있다고 추정되지만 6세기에 Justinian 동로마제국(527~565)의 대재앙(the Great Plague)이 페스트이었다는 기록이 최초이다. 세계적 첫 번째 대유행은 6세기(542 AD)에 이집트에서 시작하여 유럽으로 확산되었는데 이때 로마제국의 인구의 약 50%가 페스트로 사망하고, 유럽에 50년간에 인구 약 1억이 사망하였다. 두 번째 대유행은 14세기에 유럽인구의 1/4(약 2,500만 명)이 소위 흑사병("Black Death")으로 사망하였다⁽¹⁰⁾. 마지막 대유행은 19세기(1890년대)에 미얀마에서 시작하여 중국(Cathay)과 북인도를 거쳐 무역상선의 쥐를 매개로 크리미아(Crimea)와 동부 지중해연안국(Levant)으로 확산되고, 이어서 Sicily와 Sardinia 섬을 거쳐 이탈리아(1346년)와 영국(1348년), 미국으로 전파되었다. 14세기에 페스트가 유행할 당시 이탈리아는 상선을 타고 항해한 사람이 Sicily 시에 상륙할 때 격리시켜 40일간 기다리게 하였는데 이제도가 오늘날의 검역제도(40을 뜻하는 quaranta)가 되었다. 페스트 병원균은 1894년 홍콩에 페스트가 유행할 때 프랑스 미생물학자 Alexander Yersin에 의하여 최초로 분리되었다. 1900년대 초부터 페스트는 점차 감소했지만 1960년부터 다시 증가하기 시작하여 아시아(베트남), 아프리카, 남미와 미국 중서부지역에서 현재까지 산발적으로 계속 발생하고 있다.

페스트균을 이용한 BWs의 사용은 1347년 Mongols 군이 Crimea섬의 항구도시 Caffa(현재 Fedosiya, Ukrainian Soviet Socialist Republic)를 공격할 때 페스트로 사망한 사체를 제노바 방어자(Genoese)의 성안에 던져 페스트를 전파시켜 성을 공략하였다는 것이 최초의 기록이다⁽²⁾. 그후 제노바 상선(Genoves ships)의 항로에 따라 유럽대륙에 흑사병이 확산되었다. 1710년 러시아군이 페스트환자의 시체를 스웨덴 군에 투척하는 생물학전을 수행하였다⁽²⁾. 1767년 영국의 제프리 장군은 북아메리카를 공략할 때 먼저 주둔한 프랑스군과 인디안에게 페스트균을 BWs로 사용하였다^(2,3,4). 제2차 세계대전 기간(1930-1940년)에 일본군이 중국에서 페스트균을 이용한 인체감염실험을 실시하였으며, 1940년에 일본 공군은 페스트균 매개 벼룩 수억 마리를 중국의 11개 도시에 살포하여 국소적 유행을 일으켰으며 이 결과로 약 700명의 환자가 입원하는 참사가 발생하였다⁽³⁾.

2) 두창(Smallpox, Variola)

BWs로 사용된 두 번째 병원균은 두창 바이러스(smallpox virus)이다⁽¹¹⁾. 두창은 기원전 1,160년의 Rameses V 미라 얼굴의 병소가 두창 반흔이라는 발견과⁽¹¹⁾ 기원전 수 천년간 중국과 인도에 두창이 유행하였다는 기록으로 보아 오랜 역사를 갖는다고 추정되지만 고대 희랍 학자들에 의한 질병기록이 없다. 일부 역학자는 AD 302년에 시리아에서 시작하여 수 백년간 유행한 전염병이 두창 이었다고 주장하지만, 두창의 최초의 기록은 570년 Bishop Marius of Avenches에 의하여 이태리와 프랑스에 유행한 전염병을 “variola”라고 기술한 것이 최초이다⁽¹¹⁾. 그후 900년에 페르시아 의사 Rhazes(850~923)에 의하여 마진과 두창의 감별법을 기술하였다. 13세기에 유럽은 십자군의 이동에 의하여 대유행을 일으켜 당시 두창은 사람에게 공포의 질병이었다.

두창 바이러스가 생물학전에 사용된 것은 1507년에 스페인 코르데스 군대가 두창 바이러스를 서인도에 전파시켜 인디안을 공략한 것이 최초이다^(2,3,11). 이어서 스페인은 1518년에 라틴아메리카의 Aztec 원주민에게 두창을 전파시켜 수년 동안에 Aztec과 Inca 왕국의 인구 약 3백50만을 살해시키고 드디어 왕국을 정복하였다. 또한 스페인은 1520년에 두창을 멕시코 인디안에게 전파시켜 공략하는 생물학전을 계속하였다.

그후 유럽과 북 남미에서 두창은 자연발생도 있었지만 생물학전에 사용한 병원균에 의하여 유행이 촉발되었다. 17~8세기에 두창은 다시 유럽에 큰 재앙을 일으켰다⁽¹¹⁾. 1694년 영국 Mary 여왕, 1700년에 Anne 여왕의 아들 Gloucester, 그리고 1711년에 Joseph 황제가 각각 두창으로 사망하였다. 이때 1707년 한해에 Iceland 한 나라에서만 인구 50,000 명중에 18,000(36%) 명이 두창으로 사망하였다는 기록으로 보아 두창이 유럽의 대재앙이 되었음을 짐작할 수 있다. 18세기에 미국 Boston에도 8회의 대유행이 있었는데 인구의 52%가 감염되었다.

국내의 두창(마마)은 4~5세기경에 중국으로부터 전파되어 1950년대까지 계속적으로 발생하였다^(12,13). 유병률은 기록이 없어 알 수 없지만 연도별 지역별 발생수(치명률)를 살펴보면 1910~1930년에 전국에 39,942명(27.6%), 1930~1940년에 전남에 619명(12.0%), 1940~1946년에 서울에 1,187명(20.7%), 1946년에 전국에 20,810명(26.6%), 1948년에 서울에 440명(24.5%)이 이환 되었다^(12,13). 우리 나라는 1952년부터 cowpox와 vaccinia 바이러스 주를 이용한 예방접종과 검역을 철저히 실시하여 WHO가 두창의 종식을 선언하기 31년 전인 1959년에 종식되었다^(12,13).

1966년에 WHO는 두창 근절계획(Worldwide Program Combining Vaccination and Quarantine)을 착수하고 전 세계의 모든 나라들이 이 계획에 따라 철저히 예방접종과 검역을 실시한 결과 1977년 10월 아프리카 소말리아에서 발생한 Ali Maow Maalin 환자가 최종 환자로 지상에서 종식되었다⁽¹¹⁾. 이로부터 3년 후인 1980년에 WHO는 두창이 전 세계적으로 지상에서 근절되었음을 공식적으로 선포하였다. 현재 두창 바이러스는 단지 미국 Atlanta CDC의 WHO 협력센터와 러시아 Moscow의 Koltsovo 연구소의 냉동실에만 보존되어 있을 뿐이다. 그러나 2001년에 미국으로 망명한 구 러시아의 BWs 생산연구 전문가였던 Gennady Lepyoshkin은 "러시아가 1971년에 두창 바이러스를 이용한 BWs의 개발과 생산실험을 실시하던 중 2~5km 떨어진 곳의 주민 3명이 두창에 감염되어 사망하였다"고 폭로하여 세계를 놀라게 했다^(3,4). 미국은 러시아가 1990년대에 두창의 보존 앰플을 터트려 이미 테러의 손에 넘겼다고 추정하고 CDC는 농축 Dryvax을 700만 내지 1억 명분(사용시 10배 희석)을 비축하였으며 사설연구소에 새 백신생산을 의뢰하였다⁽³⁾.

3) 비저(Glanders)

BWs로 사용된 세 번째의 병원균은 말 비저(glanders)의 병원균인 비저균(Burkholderia mallei)이다⁽²⁾. 비저균의 최초의 발생은 기록이 없으나 비저균은 1882년에 Loeffler와 Shutz에 의하여 환마에서 최초로 분리되었다. 비저균은 말에는 감수성이 높지만 사람은 감수성이 낮다. 그러므로 비저균은 군수용 자동차의 생산보급이 여의치 않던 시기에 교통수단과 군수용으로 사용되는 말을 살상하기 위한 목적으로 사용되었다. 제1차 세계대전(1914~1918년)에 독일군은 루마니아 기병을 제압하기 위하여 비저균을 BWs로 사용하였다⁽²⁾. 1982~1984년에 아프칸전에 소련군이 아프칸군의 기마병과 수송력을 봉쇄하기 위하여 비저균을 BWs로 사용하였다⁽²⁾.

우리나라에서 말의 비저는 1912년(46두)부터 발생하기 시작하여 1942년(104두)까지 31년간 평안도, 함경도, 경기도를 중심으로 전국적으로 발생되었으며 1913년에 비저에 걸린 말고기를 먹인 창경원의 호랑이와 사자 8두의 발생을 끝으로 종식되었다^(14,15). 오늘날에는 말을 이용한 기마병과 군수품 수송의 필요성이 없을 뿐 아니라 사람에게 감수성이 낮기

때문에 비저균은 CDC의 6종의 주요 목록에서 제외되었다.

4) 탄저(*Antirax*)

BWs로 사용된 네 번째 병원균은 탄저균(*Bacillus anthracis*)이다^(2,3). 탄저의 발생은 성경 창세기와 출애굽기 11장에 기록된 “다섯 번째 재앙”(“the fifth plague” 1491 B.C.) 즉, 이집트의 “병들어 죽는 가축”이 탄저이었다는 기록이 최초이다^(16,17). Hindus와 Greeks의 고대 글 속에 동물과 사람의 탄저에 대한 기록이 있고, 고대 로마의 시인 Virgil(70-19 B.C.)에 의한 “로마제국의 탄저”에 대한 기록으로 보아 탄저는 인류역사상에 매우 오래된 질병이라는 것을 알 수 있다. 17세기에 전 세계적으로 유행한 탄저를 “검은 주검”(“the black bane”, = anthrax)이라고 기록했는데 이 때 유럽에서만 많은 동물과 사람 약 60,000명이 사망하는 재앙이 있었다⁽¹⁶⁾. 1752년에 Moret는 사람의 악성농포(“the malignant pustle”)의 특성을, 1780년 Chabert는 동물탄저의 특성을 각각 기술하였다. 1823년 프랑스 피부과 의사 Barthelemy는 탄저의 전염성을, 1838년 Delafond는 현미경적 형태를 각각 관찰하였으며, 1849년에 Pollender가 동물에 감염되는 것을 증명함으로써 Francastoro, Pasteur, Henle 및 Koch에 의한 질병의 세균설(germ theory of disease)을 완성하게 하였다. 1876년에 Robert Koch가 탄저균을 분리하여 질병과 병인체 간의 관계를 증명하는 “Koch 원칙”(Koch’s postulates)을 확립하였다.

탄저의 면역에 대한 위대한 연구업적은 1880년 Greenfield에 의한 약독 아포백신의 개발이다. 1881년에 Pasteur는 당시 프랑스의 축산산업에 가장 큰 손실을 주고 있던 탄저를 예방하기 위한 실험으로 고온배양변이주의 배양액을 Pouilly-le-Fort 농장에서 공개실험으로 면양 24두, 산양 1두, 젖소 6두에 2회씩 각각 면역주사 한 다음 2주 후에 병원균으로 공격주사 할 때 면역균은 모두 생존하였으나 대조군의 면양과 산양은 2일 내에 모두 죽었으며 젖소는 중증 탄저로 진행되었다. 이 역사적인 공개실험은 오늘날 사람과 동물에 사용되는 면역용 약독생균(바이러스) 백신주의 개발의 효시가 되었다. 그러나 Pasteur의 약독 생아포백신은 병원성이 완전히 소실되지 않아 병원성 복귀의 위험성이 있기 때문에 1939년에 Sterne은 안전한 무협막 약독생백신주를 개발하여 오늘날 전 세계적으로 사용되고 있다.

미국에서 동물의 탄저는 1700년대 초에 Louissina에서, 사람의 탄저는 1824년에 Kentucky에서 최초로 보고되었다⁽¹⁶⁾. 미국에서 사람의 탄저발생수는 1920년대(100-200예), 1950년대(20-50예), 1970년대(0-6예), 1980년대(0-1예)로 점차 감소되었다.

우리나라의 동물의 탄저 발생에 대한 기록은 1905년 일본인 時重初熊가 한국을 방문한 후 귀국하여 “한국에 탄저가 발생되고 있다.”는 보고서가 최초이다⁽¹⁴⁾. 동물의 탄저는 1907년(한우 157두)부터 1982년(2두)까지 75년간 계속적으로 발생되었다⁽¹⁷⁾. 그후 1983년부터 1993년까지 10년간 발생이 중단되었으나 1994년(경주에서 1두 홍성에서 1두), 1995년

(홍성에 1두), 2000년(창녕에서 2두)에 각각 1-2에 재발하였다⁽¹⁷⁾. 국내의 소에서 탄저 발생수는 1900년대(156-550두), 1910년대(735-1,754두), 1920년대(184-784두), 1930년대(70-182두), 1940년대(41-125두), 1950년대(0-105두), 1960년대(0-57두), 1970년대(0-2두), 1980년대(0-2두), 1990년대(0-2두)로 점차 감소되었다⁽¹⁷⁾.

국내에 사람의 탄저는 1952년부터 현재까지 122명이 감염되어 16명이 사망하였다⁽¹⁷⁾. 국내에서 발생한 사람 탄저의 임상유형은 외국에서의 유형(피부탄저)과는 달리 위장탄저가 가장 많은데 이는 탄저에 감염된 가축을 절박도살하여 식용하였기 때문이다. 1994년 경주에서 발생한 사람 위장탄저는 탄저에 걸린 소를 중독증으로 오진하여 절박도살 하도록 진단한 수의사의 오진으로 인하여 생긴 참사이었다. 1995년에 서울 영등포에서 두 사람이 인천 시에서 도축한 소의 뇌를 생식한 후 급성 유사 위장탄저(고열, 장출혈, 복수, 뇌막염, 사망)로 서울시내 한 대학병원에 입원치료 받던 중에 한 사람은 죽고 한 사람은 회복되었다.

이 참사는 농림부와 보건복지부간에 책임논쟁으로 확대되었다. 이 사건은 정부의 지시에 따라 수의과학검역원과 국립보건원의 연구진이 중앙대학교의대 미생물학교실에 모여 두 환자의 회복기 혈청의 탄저 PA항원에 대한 항체의 유무를 공동으로 조사하였다. ELISA검사에서도 두 환자의 혈청에서 보건원의 PA 항원(미국국방연구소에서 생산)에는 높은 항체가(1:10000)가 검출되었지만 수의과학검역원의 PA 항원(자체생산)에는 음성반응을 나타냈다. 그러나 이 환자는 임상증상이 위장탄저의 증상을 나타냈으며 환자의 회복기 혈청에서 PA 항원에 대한 항체가 유의하게 증가되는 것을 확인함으로써 탄저로 회고진단이 되었다. 후일에 이 사건은 정부를 상대로 소송이 걸려 시판된 소의 뇌를 식용하도록 허가한 검사기관이 패소하여 정부가 보상하였다.

탄저균이 BWs로 사용된 시기는 2차 세계대전기간이다⁽³⁾. 세계대전기간에 영국군은 탄저균을 이용한 BWs의 개발과 생산으로 스코트랜드 연안 그루이나드 섬에서 면양에 대한 감염실험을 실시하였는데 이 섬은 최근까지 탄저균이 토양을 오염시키고 있기 때문에 감염 위험지역으로 양축이 불가능한 지역으로 지정되고 있다⁽¹⁶⁾. 1915-1916년에 독일군은 비저균과 탄저균을 이용한 BWs를 기마병의 기동력을 봉쇄하기 위하여 미국 마릴랜드, 버지니아 및 뉴욕주의 말에 전파시켰다⁽²⁾. 1978년 짐바웨이의 독립전쟁 당시 로데시아 군이 탄저균을 살포하여 소에 탄저를 전파시켰으며 이로 인하여 짐바웨이는 오늘날까지 동물의 탄저가 풍토병으로 발생되고 있다. 2001년에 전 러시아 BWs 연구소 부책임자로 있다고 미국으로 망명한 Ken Alibek는 1980년대 러시아는 탄저균을 이용한 BWs을 다량 생산하였다고 폭로하였다⁽³⁾. 2001년에 9월11일 미국에서 자살 테러조직에 의하여 뉴욕의 국제무역센터가 붕괴되고 이어서 탄저균(“백색분말”)을 우편물을 통하여 Florida의 American Media Inc., 뉴욕의 NBC 방송국 그리고 Tom Daschle 상원위원의 사무실에 발송되어 소동을 일으켰다⁽³⁾.

미국은 테러에 의하여 Washington DC에 탄저아포 100kg을 살포할 경우 13만-3백만인 사망된다고 예측하고 백신준비와 치료약제를 갖추고 있다. 현재 한국에 주둔하고 있는 미군은 생물학전에 대비하여 PA백신으로 면역주사를 이미 받고 있는 상태이다. 그러나 한국군은 탄저 면역주사를 받고 있지 않다⁽¹⁷⁾. 우리군인들 에게도 예방접종을 실시할 필요성에 대비하여 PA백신의 생산연구가 진행되고 있다⁽¹⁸⁾.

일본의 Aum Shinrikyo(음 진리교도)는 탄저아포를 동경의 옥상에 9회나 살포하고, botulism toxin을 1990년 4월에 국회의사당에, 그리고 1991년 6월에 일본황태자의 결혼을 방해하려고 살포하였으나 모두 미수로 끝났다⁽⁴⁾.

3. BWs 생산에 사용되는 병원균

지금까지 BWs 생산에 사용될 가능성이 있다고 추정되는 병원체로는 세균 14종과 바이러스 18종이 있다^(3,8,19):

- (1) **세균**: 탄저균, 브루셀라균, 코레라균, 비저균, 유비저균, 야토병균, 페스트균, 시겔라균, 살모넬라균, Q열균, 발진티푸스균, RMSF균, Scrub typhus균, 앵무새병균(14종)
- (2) **바이러스**: Crimean-Congo HFV, Hantavirus(KHF), Ebola virus, Sin Nombre virus, Junin virus, Lassa fever virus, Machupo virus, Mrburg virus, Rift Valley fevevirus, Tick-borne encephalitis virus, Variola major virus(smallpox virus), EEEV, VEEV, WEEV, Dengue virus, Yellow FV, Monkey pox virus, Influenzaviruses (avian influenza), (18종)

미국 CDC는 중요한 생물학적 질병과 원인체(Biological Disease/agent)를 다음과 같이 3개 범주로 분류하고있다⁽²⁰⁾:

(1) Category A:

탄저(B. anthracis); 보툴리즘(C. botulinum toxin); 페스트(Y. pestis); 두창(Variola major), 야토병(F. tularensis); 바이러스성 출혈열(예, Ebola, Marburg; Lassa, Machupo viruses)

(2) Category B:

브루셀라증(Brucella spp.); C. perfringens ϵ -toxin; 식품안전 위해균(예, Salmonella spp. E. coli O157:H7, Shigella spp); 비저(Burkholderia mallei); 유비저(B. pseudomallei);

앵무새병(Chlamydia psittaci); Q 열(Coxiella burnetii); Ricinus communis Ricin toxin;
포도상구균 장독소, 티푸스(R. prowazekii); 바아리스성 뇌염(VEE, EEE, WEE);
물 안전 위해균(예, V. cholerae, Cryptosporidium parvum)

(3) Category C:

신종 감염병(Nipah virus, Hantavirus)

BWs의 사용목적이 사람과 동물에 상해를 주기 위한 것이므로 사용되는 병원균은 인수 전염병 병원체에 속한 것, 신속히 많은 사람에게 감염되는 높은 전염력을 갖는 것, 사망률이 높고 광역으로 유행하는 것, 자연계에 저항력이 높은 것, 동물숙주를 통한 생활환을 이용하여 지속적으로 작용하는 것이 선택된다^(2,3,21,22). 이러한 조건에 가장 적합한 병원균은 Variola (smallpox)와 탄저균이고, 다음으로는 페스트, botulism과 야토병 그리고 Murburg/Ebola, Hantaan 같은 출혈열 바이러스이다(표1). 한국전쟁(1950-1953)에 중국이 생물무기(한국형출혈열?)를 사용하였다는 주장이 있었으나 확실한 증거가 없다⁽²⁾. 최근 WHO는 만약 인구 5천만이 거주하는 인구밀집지역에 5kg의 BWs가 공중살포될 때 병원균종별 감염자수(사망자수)는 탄저가 가장 높은 125,000(95,000)명, 야토병 125,000(30,000), 티푸스 85,000(19,000), 진드기 매개 뇌염 35,000(9,500), 브루셀라 증 125,000(500), Rift Valley fever 35,000(400) 및 Q열 125,000(150)명이 된다고 발표하였다⁽⁴⁾. 페스트는 감염에 동물의 협동(예, 벼룩교상)이 필요하고, 두창 같은 바이러스는 생세포에서만 증식하므로 조직배양할 수 있는 특수시설이 요구되지만 탄저균은 간단한 영양조건(예, 효모추출액)을 갖춘 페트리 접시와 발효조에서 잘 증식하여 신속히 아포를 형성하여 장기간 보존이 가능하므로 BWs의 생산균종으로 적합하다. BWs로 공중 살포할 때 사람에게 큰 재앙을 일으킬 수 있는 6종의 병원균의 특성은 표1과 같다^(3,20).

표1. 생물무기로 공중상포 될 때 대재앙을 일으킬 수 있는 6종의 질병(WHO/CDC)

질 병	병원체	감염경로	잠복기	주증상	사망률(%)	치 료	필요 조치
두 창	Variola virus	흡입, 피부	7-17일	발열, 통증, 피부농포	30	노출 4일내 예방접종 vaccinia IgG (HIG)	백신생산, 비축
페탄저	Bacillus anthracis	흡입, 경구, 피부	1-6일	발열, 흉부통, 호흡관란	95	증상발현전 Cipro 또는 DC, AC	조기진단
페페스트	Yersinia pestis	벼룩매개, 흡입	2-3일	선종, 폐렴	90-100	streptomycin, TC, DC	백신개발
Botulism	Clostridium botulinum	흡입, 피부	1-5일	진행성 마비, 호흡부전 (LD50=0.001µg/kg)	5	조기 말항혈청주사	조기진단, 다가백신 생산
야토병	Fracisella tularensis	흡입, 점막, 피부	1-21일	발열, 인후통, 쇠약, 체중감소	30-60	streptomycin, gentamicin	간이검사법 개발, 백신
출혈열	Marburg/Ebolavirus	흡입, 피부	3-16일	발열, 출혈	50-90	Ebola는 불치성, ribavirdin	Ebola 백신 개발
	Hantaan virus	흡입, 등줄쥐매개	4-21일	발열, 출혈, 신부전, 쇼크	10	ribavirdin	백신

HIG hyperimmunoglobulin; AC amoxicillin; DC, doxycycline; TC tetracycline
 국내에 위의 6종의 질병 중에 최근 탄저(주로 위장탄저), 보툴리즘(젓소의 식중독) 및 야토병은 매우 드물게 발생되고 있으며, 출혈열중에 한국형출혈열(출혈성 신증후군)은 비교적 많은 예가 발생되고 있다^(21,22).

4. BWs의 생산에 사용된 병원균과 질병의 특성

현재까지 BWs의 생산에 사용된 네 가지 병원균은 탄저균, 페스트균, 비저균(유비저균) 및 두창(천연두, 마마) 바이러스이다. 이들의 신속한 진단과 방역에 필요한 병원균과 질병의 특성, 질병유형, 병인론, 전파방법, 주요증상, 치료법, 및 예방대책에 대하여 최신의 기술과 정보를 기술한다.

1) 탄저균

(1) 병원체 : Bacillus anthracis : 협막과 아포형성, 비용혈성, 비운동성, penicillin 감수성, 젤라틴 액화(역립 전나무형)의 특성을 갖는 그람양성 간균이다. 병원성인자는 60 kDa의 pXO2 plasmid에 의하여 조절되는 세균협막(poly D-glutamic acid), 110 kDa의 pXO1 plasmid에 의하여 지배되는 세 가지 독소인자(89 kDa edema factor 82 kDa lethal factor, 85 kDa protective antigen, PA)이다. 탄저는 아포를 형성하면 열, 소독제,

태양광선, 방사선 등에 높은 내성을 나타내면서 자연계(토양)에서 오랫동안(최고 30년) 생존하기 때문에 BWs로 사용되는 이점이 있다.

(2) 질병 : 위장탄저(사망률 95%); 피부탄저(20%); 폐탄저(95%); 속발성 뇌막염(100%)이 있다(17). 국내에서 탄저는 BWs로 사용될 가능성에 대비하여 사람의 제3군 법정전염병으로, 동물의 제2종 법정전염병으로 각각 지정되어 있다.

(3) 잠복기 : 폐탄저(1-5일); 피부탄저(3-10일); 위장탄저(3-7일)

(4) 병인론 : 폐, 위장 및 피부를 통하여 침입된 탄저균은 종말 단계에 림프절에서 증식하면서 조직-파괴 독소를 생산하고 이 독소가 혈류를 따라 다른 장기에 들어가서 조직을 파괴한다. 탄저균의 세 가지 병원성 인자는 협막, 부종독소 및 치사독소이다. 협막은 항탐식작용을 나타내지만 협막항체만으로는 방어력이 없다. 부종독소는 수송단백인 방어항원(protective antigen, PA)과 adenylate cyclase로 구성되어 있다. 치사독소는 PA와 치사인자로 구성된다. 조직의 괴사는 adenyate cyclase에 의한 모세혈관투과성 증가와 탐식세포(대식세포)가 파괴될 때 유리되는 각종 분해효소에 의한다(17). *Cynomolgus* 원숭이의 탄저 아포 1000개를 흡입 감염시킬 때 사망률은 10-25%이다(3). 아포 106개를 기니픽의 피하에 접종할 때 평균치사시간은 40.9 ± 0.9 시간(27.3-57.0 시간)이다(28).

탄저아포의 공중살포시 사람의 LD50(50% 사망병력)는 2,500-5,500 개이다. 만약 탄저균 아포 분말 약 50kg이 인구 5천만 거주지역의 상공에 살포되면 약 125,000명이 감염되어 95,000명이 사망한다(4).

(5) 전파방법 : 감염동물의 식용(위장탄저), 접촉(피부탄저) 및 오염축산물(양모)과 먼지를 통한 기도감염(폐탄저)이다. 국내에서는 위장탄저의 유병률이 가장 높다(17).

(6) 주요 증상 : 세 가지 임상형, 즉 피부탄저, 폐탄저 및 위장탄저가 있다.

(i) 피부탄저 : 산업화된 나라에서 가장 흔한 임상형이다. 탄저균이 피부찰과상을 통하여 침입한 후 48~72시간에 감염피부에 무통성 작은 구진(papule)이 생기고 이 구진이 빠른 속도로 수포성 궤양으로 진행되어 6일 내에 검은 괴사성 반흔(eschar)으로 자연 치유된다. 그러나 면역력이 약한 환자(약 20%)는 파종성으로 진행되어 악성부종(malignant edema)과 악성농포(malignant pustule)로 진행되고 전신증상을 나타낸다. 피부탄저는 조기에 치료하면 사망률은 낮지만 치료하지 않으면 약 20%의 사망률을 나타낸다.

(ii) 폐탄저(양모분류지병) : 양모산업화된 영국 호주에서 흔한 임상형이다. 양모에 오염된

아포가 호흡기도를 통하여 폐포 대식세포에 탐식된 후 폐포막을 통하여 국소 림프절로 들어가서 발아 증식하여 확산성 폐렴을 일으키고, 이어서 혈류에 이입되어 급성 패혈증으로 진행된다. 감염초기에는 바이러스성 호흡기질환으로 오인되지만 신속히 확산성 폐렴으로 진행되어 호흡마비에 빠진다. 폐탄저 환자는 치료에 관계없이 24시간 내에 사망한다(사망률95%). 주요증상은 발열, 권태, 피로, 근육통, 건성기침, 흉부압박감 등의 전구증상을 거쳐 호흡곤란, 청색증, 호흡천명, 심한 발한증, 폐출혈을 동반한 중증 호흡장애로 사망한다. 폐호흡기도는 BWs의 공격침입로가 된다(3).

(iii) 위장탄저 : 매우 드물지만 한국에서 가장 흔한 임상형이다(17). 입으로 들어온 아포는 장점막에서 증식하여 장염(복강형과 인후두형)을 일으키고 병원균은 림프관을 통하여 혈류에 이입되어 파종성 질환으로 진행된다. 위장탄저 환자는 발열, 복통, 토혈, 장출혈(혈변), 탈수(12 L/24 hr), 장간막 림프절증, 복수, 뇌막염성 혼수가 나타난다. 사망률은 95%이다.

위 세 가지 임상형의 합병증으로 수막염과 패혈증이 나타난다(17).

(7) 진단 : 탄저 아포는 저항성과 감염의 위험성이 매우 높기 때문에 실험실 오염과 감염을 막기 위하여 생물안전후드 밑에서, 방어복과 방어장갑, 방어안경을 착용하고 작업을 하려야 한다. 작업 중에 검사물이 기말발산을 하지 않도록 주의하여야 하고, 작업 후 차아염소산염(sodium hypochlorite) 소독제를 사용하여 작업대를 철저히 소독해야 한다.

검사물은 피부수포액, 혈액, 척수액, 아포분말(“흰색 가루”)을 흡입할 때는 코털에 부착된 아포를 채취한 면봉을 사용한다(3).

(i) 경검 : 그람염색으로 내아포형, 장방형 균단의 협막형, 그람양성 간균과 아포형을 확인한다(23).

(ii) 배양 : 5% 면양혈액 한천배지에서 비용혈성 또는 미약용혈성의 회백색의 “파머머리형”(“Medusa-head”) 집락을 선택하여 BHI agar, 0.5% sodium bicarbonate agar에 접종하여 5% CO₂ 하에 24시간 배양한 다음 협막을 확인한다(23).

(iii) 동정 : 세균의 생물학적 특성인 비운동성, 협막형성, penicilli과 γ -phage 감수성을 확인한다(24,25,27). 탄저아포 표면항원은 특히 항아포항체를 이용한 ELISA, DFA test로 신속히 검사(“quick test”)한다. 탄저아포를 신속히 발아시켜 회백색 집락을 취하여 유전적 검사를 하는 것이 가장 민감한 검사법이다(26). 일차 검사는 12-24시간 소요되고, 확정적 진단은 48시간이 소요된다(3,27). 미국 CDC는 탄저균의 신속진단법으로 DNA-기초검사, Mass spectrometry, 항체-기초 검사 및 ‘냄새동정법’(“dog’s nose”)에 관한 연구가 진행 중이다.

(8) 치료법 : 환자 또는 노출자는 병원균을 신속히 검사하여 항균제를 조기에 투여하여야 한다. 탄저환자 또는 노출자는 penicillin 또는 amoxicillin의 조기 투여로 치유된다. 만약 이 약제에 과민반응(알러지)을 나타내는 사람에게는 erythromycin, doxycycline 및 clindamycin이 대체약제로 사용된다. 그러나 미국에서 테리용으로 사용된 “백색분말”에서 분리된 탄저균은 약제내성을 갖는 변이주로 개발된 균주로서 ciprofloxacin(Cipro)에 감수성이 있다. 미국은 생물학전에 대비하여 Cipro를 Bayer에 주문 생산하여 비축하였다. 폐탄저 환자는 노출 후 곧 60일간 약제를 계속 투여해야 한다. 만약 증상이 나타날 때까지 기다렸다면 독소의 생산이 이미 시작되어 높은 사망률(90%)을 나타낸다. 피부탄저의 경우는 병소가 검게 변한 후도 약제의 투여효과가 인정된다. 일반적으로 피부탄저는 약제투여로 모두 회복되며 약제투여 없이도 약 70%가 회복된다⁽³⁾. 위장탄저는 약제를 투여하지 않으면 100% 사망한다.

(9) 예방법 : 동물의 탄저를 조기에 정확히 진단하여 식용을 금하고 환축과의 접촉을 피하여야 한다. 위험군(탄저 풍토병 지역내의 양축가, 수의사, 도축장 종사자, 식육취급자, 축산물 가공처리자, 군인 및 군종사자)은 탄저 면역주사를 받아야 한다. 동물의 면역용 백신은 처음에는 Pasteur의 고온(42-43℃)배양 약독변이주(spore No. 1, 2)를 사용하였다. 탄저의 Pasteur의 약독균주가 동물에서 병원성을 복귀하는 위험성을 막기 위하여 오늘날에는 무협막 변이주(Sterne 주)가 백신주로 사용된다. 탄저로부터 자연회복된 동물은 탄저에 방어하지만 사균백신으로 면역된 개체는 방어하지 못한다. 협막항원에 대한 항체는 특정 동물(예, 마우스)에서만 방어하므로 Pasteur 약독주도 antitoxin을 생산할 수 있도록 toxin을 생산하는 균주를 선택해야 한다.

사람에 사용되는 백신은 PA를 이용한 무세포백신만이 허용된다⁽²⁷⁾. 그러나 이 백신은 안전성은 높으나 면역효과가 낮기 때문에 2주 간격으로 3회, 6개월 간격으로 3회 그리고 매년 1회씩 추가접종을 계속해야한다. 이 백신은 현재 감염위험군에 한하여 예방접종을 실시한다.

미국에 “백색가루”에 감염되어 사망한 사상자(Stevens)와 생존자(Dalley)에서 분리된 탄저균이 미국의 Ames, Iowa 연구소의 균주와 같은 것이 검정됨으로서 연구기관은 병원균이 유출되지 않도록 보존과 관리에 주의해야 한다는 것을 일깨워 주었다.

2) 페스트균

(1) 병원체 : *Yersinia pestis* : 양단염색성, 비운동성, coagulase 양성(25℃), 그람음성 소간균이다. 신선한 분리균은 협막을 갖지만 실험실 계대배양에 소실되어 병원성을 잃게 된다.

(2) 질병 : 야생설치류의 급만성 페스트(경증 보균동물 또는 중등 폐사성 페스트); 사람의 세 가지 임상형, 즉 선페스트(bubonic), 폐페스트(pneumonic or tonsillar) 및 속발성 패혈성 페스트(septic plague)가 있다. 치료하지 않으면 사망률은 90-100%이다. 국내에서 페스트는 사람의 제1군 법정전염병으로 지정되어있다.

(3) 잠복기 : 선페스트(1-6일); 폐페스트(2-3일)

(4) 병인론 : 페스트균은 세균 중에 가장 발병력이 높은 병원균으로서 쥐에 대한 감염량(ID50)은 1-10개이다. 병원성 인자는 항식균작용에 관여하는 VW단백과 세포외피 단백질(F1), 그리고 coagulase, 섬유소분해능, murine lethal toxin 및 endotoxin이 복합적으로 작용한다. 보균동물인 쥐는 페스트에 걸리면 급성 균혈증으로 죽지만 드물게 만성형으로 진행하면서 보균동물의 역할을 한다. 사람에서 벼룩의 교상을 통하여 피부에 침입한 세균은 탐식세포에 섭취되어 세포내외에서 신속히 증식한 다음 림프관과 국소 림프절로 들어가 출혈과 염증(선종)을 일으킨다. 림프절은 괴사와 파동성으로 진행된다. 세균은 혈행을 따라 전신에 퍼져 파종성 뇌염, 폐렴 및 장액혈액성 흉막심막염을 일으킨다. 원발성 폐페스트는 출혈성 경화와 패혈증으로 높은 사망률을 나타낸다.

(5) 전파방법 : 쥐는 쥐벼룩(Xenopsylla cheopis)에 의하여 전파되고 사람은 쥐벼룩의 교상에 의한 전파와 환자의 기침을 통한 비말감염과 사람벼룩(Pulex irritans)을 매개로 감염된다. 유행성 도시형(urban-domestic plague, the epidemic form)은 집쥐가 보균동물이지만, 산발적 발생을 나타내는 삼림(야생)형(sylvatic-wild plague)은 다람쥐, prairie dog(marmot의 일종), 토끼, packrat(북미산 쥐)가 보균동물이다.

(6) 주요증상 : 선페스트는 쥐벼룩에 물린 후 6일 이내의 잠복기를 거쳐 고열, 빈맥, 권태, 사지통과 등통, 서해부 또는 액와부 림프절에 통성 선종(림프절의 염증성 종창)이 나타난다. 치료하지 않으면 균혈증으로 진행되어 혼수, 쇼크, 섬망을 나타내며 증상발현 후 보통 3-5일에 사망한다(75% 사망률). 폐렴형은 더 신속히 진행되어 2-3일의 짧은 잠복기를 거쳐 고열과 권태가 있고 1일 내에 호흡기 증상(혈담과 기말성 담)을 나타내거나 또는 아무증상 없이 종말기로 들어간다. 치료하지 않으면 3일 이내에 높은 사망률(90%)을 나타낸다. 선페스트와 폐페스트는 모두 패혈증을 속발한다.

(7) 진단 : 검사물은 선페스트의 경우 선종(buboes)의 흡입물, 폐페스트의 경우 객담을 검사물로 사용한다⁽¹⁰⁾.

(i) 경검 : 그람염색으로 양단염색성, ("안전핀" 형태) 그람음성 소간균을 관찰한다.

(ii) 배양 : 5% 면양혈액배지에서 혼탁하고, 윤택한 원형의 비용혈성 집락을 관찰한다.

(iii) 동정 : 요소분해 음성으로 *Y. pseudotuberculosis*와 감별한다. 최종진단은 DFA test 또는 phage 감수성검사로 확인한다. 환자는 급성기와 회복기 혈청에서 혈구응집항체의 유의한 (4배) 증가로 진단할 수 있다⁽¹⁰⁾.

(8) 치료 : 조기에 치료하면 사망률을 1-5%로 낮출 수 있지만 폐렴형에서 발열 12-15 시간 후에 치료하면 거의 치료효과를 나타내지 못하므로 조기치료가 중요하다. 이 세균은 streptomycin에 감수성이 있으며, tetracycline 이 대체약제로 사용된다. 때로는 이 두 약제를 병합하여 투여할 때 상승효과를 나타낸다. 다행히도 이 균은 아직 streptomycin에 저항성을 나타내는 내성균주가 없다. Penicillin은 시험관내 검사에서는 감수성이 있지만 효과가 없다.

(9) 예방법 : 페스트는 풍토병 지역에서 야생 설치류(들쥐, gerbils, 두더지, 스킨크 등)의 질병이다. 이들 설치류에서 높은 유병률을 나타낼 때 집쥐와 고양이에게 전파되고 벼룩을 통하여 사람에게 전파한다. 그러므로 야생 설치류에 대한 감시와 접촉자의 화학적 예방법으로 tetracycline(0.5g/d)을 5일간 투여한다. 위험군 대상자와 풍토병지역으로 여행하는 사람은 호루말린 살균 백신(USP)으로 면역주사를 받아야한다. 그러나 이 백신은 유행지역에서는 효과가 낮다. 백신은 항식균성 항원이 포함되어야 한다.

페스트의 발생이 없는 우리 나라는 발생지역에서 들어오는 선박에 대한 검역(화물의 증기 소독)과 배를 항구에 정박할 때 쥐가 정박용 밧줄을 타고 육지로 잠입하지 못하도록 금속방패를 설치하는 것이 중요하다.

3) 비저균(鼻疽菌)

(1) 병원체 : *Burkholderia mallei*: 그람음성, 비운동성, 유당비발효성, 세포질내 과립 형성, 양단염색성, 호기성 세장한 간균(slender bacilli)이다. 일반세균배지에 잘 증식한다. 병원성 인자는 내독소(endotoxin)이다. 유비저균(*B. pseudomallei*)도 유사한 질병을 일으킨다⁽³⁰⁾.

(2) 질병 : 마족(말, 노새, 당나귀)에 세 가지 임상형, 즉 폐비저, 코비저 및 피부비저가 있다. 사람은 비교적 저항성이 있으나 주로 피부비저와 드물게 급·만성 치사성 폐렴을 일으킨다.

(3) 잠복기 : 급성(3-5일) 또는 만성(2-4주)으로 경과한다.

(4) 병인론 : 내독소(endotoxin)에 의한 수척(emaciation)과 발열(pyrexia)이 특징적이다.

(5) 전파방법 : 동물은 오염 물, 사료 및 감염동물과의 접촉전염이다. 사람은 창상을 통한 접촉감염이다.

(6) 주요증상 : 말에서 급, 만성 폐비저는 폐에 결핵결절과 유사한 원형, 회색의 단단한 막성 결절이 형성된다. 이 결절은 황색, 치즈양 농이 염증세포에 둘러 쌓여 있거나 섬유성 결합조직으로 구성되어 있다. 코비저는 비강점막 특히 비중격부에 결절이 있고, 결절이 피사되어 점액농성 삼출액이 배출된다. 피부비저는 피부, 국소 림프관과 림프절이 농양으로 진행하여 황색 농이 배출되고 깊은 궤양을 형성한다.

사람에서는 보통 침입피부에 국소 림프절의 종창을 동반하는 피부궤양이 가장 흔하고, 드물게 말에서와 같이 급성 치사성 폐렴이 생긴다. 비저의 피부감염부(보통 손, 입술 또는 눈)가 부종과 통증이 있고, 3-5일에 이웃 림프절의 종대, 비강과 구강의 궤양이(약 50%) 생기고, 피부에 궤양, 농포, 관절염 등으로 진행되어 발열이 따른다. 폐렴환자는 감염 2-3주에 사망한다.

(7) 진단 : 피부궤양물이 검사물로 사용된다.

(i) 경검 : 그람음성 세장한 간균, 오랜 배양은 구균부터 사상균에 이르는 다형태성을 나타낸다. 균체 말단의 세포질내에 1-2개의 작은 공포와 드물게 양단염색성이 관찰된다.

(ii) 배양 : 일반배지에 잘 증식하고, glycerin agar에 무형태성, 투명한 원형집락을 확인한다. 오랜 배양에 황갈색을 띤다.

(iii) 동정 : 병원균은 DFA test에 의하여 동정한다. 감염동물은 mallein 피내반응으로 확인한다.

(8) 치료법 : Tetracycline과 aminoglycosides(예, streptomycin)의 병합요법이 유효하다.

(9) 예방법 : 동물이 감염되면 항체는 형성되지만 질병을 방어하지 못한다. 아직 유효한 백신이 없다. 발생국으로부터 들어오는 동물에 대한 검역이 중요하다.

4) 두창(천연두, 마마) 바이러스

(1) 병원체 : Smallpox (variola) virus: Variola major; Variola minor; 직선 2중삭 DNA를 함유하는 brick 모양의 분자, 2중막과 단층 지질막 안에 원판형 중심핵이 있고, 단일 혈청형이다.

(2) 질병 : 두창: 피부발진(농포), 독혈증, 내장 장기 침습(비장, 간장, 폐): 사망(사망률 variola major 감염증 5-40%; variola minor 감염증 1% 이하). 우리 나라는 두창(천연두,

마마)이 세계적으로 근절되었기 때문에 2000년 1월 12일자로 사람의 제1군 법정전염병에서 삭제하였다.

(3) 잠복기 : 7-14일(평균 12일)

(4) 병인론 : *Variola major*는 상부기도의 점막으로 침입하여 ① 국소 림프조직에서 1차 증식한 후 혈액으로 들어가, ② 1차 독혈증(발열, 두통, 등통)을 나타내고, ③ 전신적 내부 장기의 망상내피계로 들어가서 증식한 후 다시 혈액으로 들어가, ④ 더 강한 2차 독혈증을 나타내고, ⑤ 피부에 들어가서 다시 증식하여 피부발진을 나타내고, ⑥ 회복 후 평생면역을 형성한다⁽³⁰⁾. 발진전단계에 질병은 전염성이 거의 없고 6-9일경에 구강내 병소가 궤양성으로 진행되어 바이러스를 배출한다. Poxvirus는 숙주 세포의 증식을 자극하고 세포를 용해하여 바이러스를 전파시키는 단백질, 세포간에 융합으로 면역방어기능(항체)을 피하게 하는 단백질, 그리고 interferon, 보체 및 염증반응을 방해하는 단백을 조절하고 지배하는 작용을 한다⁽³²⁾.

(5) 전파방법 : 환자의 발병초기에 구강과 상부기도의 병소에서 배출되는 바이러스가 기말을 통한 기도감염과 감염 후기에 피부의 농포에서 배출된 바이러스 또는 바이러스에 오염된 환경물(피복, 침구 등)과 접촉을 통하여 전파된다.

(6) 주요증상 : 7-14일의 잠복기를 거쳐 돌발적으로 발생하여 1-5일간 발열, 권태의 전구증상을 보이고 피부발진이 얼굴에서 시작하여 등과 사지를 포함한 전신에 나타난다. 피부발진은 평형반(macules)에서 시작하여 구진(papules), 수포(vesicles), 농포(pustules) 그리고 최종적으로 2-3주에 가피(crusts)로 경과한다. 피부에 가피가 탈락한 다음 붉은 반흔이 남게된다. 발진은 주로 얼굴과 등에 많이 나타나는 것이 특징이다. 발열은 발진이 생긴 후 24시간내에 소실되지만 피부괴사조직의 흡수열로 다시 나타난다. 드물게 피부병소에 포도상구균을 비롯한 세균의 2차감염으로 균혈증과 패혈증이 나타난다.

(7) 진단 : 피부 수포액과 피부병소를 검사물로 사용한다.

(i) 경검 : 검사물에서 전자현미경으로 바이러스 입자를 검출한다. 병소 조직에서 세포질 봉입체를 관찰한다.

(ii) 세포배양 : 세포 또는 10-12일 영 계태아에 접종하여 바이러스를 검출한다. 계태아의 용모요막(chorioallantoic membrane)에 pocks를 관찰한다.

(iii) 동정 : DFA test에 의하여 수포내의 바이러스 항원을 검출한다. 환자혈청(감염 후


1주일) 에서 HI, Nt, ELISA, RIA, DFA tests에 의하여 항체를 검출할 수 있다⁽³²⁾.

(8) 치료법 : Variola 백신을 주사한 개체에서 얻는 고도면역혈청이 보조치료제로 사용된다. Methisazone(Marboran)이 예방접종의 합병증을 치료하는 화학약제로 사용하지만 진행되는 두창을 막지는 못하고 단지 예방적 효과만 있다. Rifampin은 세포배양 바이러스의 DNA 의존성 RNA polymerase의 작용을 억제하여 바이러스의 증식을 막지만 임상환자에서는 효과가 없다.

(9) 예방법 : Orthopoxvirus 속간에 교차면역이 형성되므로 vaccinia 백신으로 피내 예방주사를 맞으면 variola 바이러스에 대하여 최소한 5-10년간 방어면역(주로 세포성 면역)이 형성된다^(32,33,34). 예방접종자는 감염되어도 미열에 그치고 발진은 나타나지 않는다. 최근에는 vaccinia DNA를 plasmid DNA에 삽입시켜 만든 recombinant plasmid vaccine이 생산되고 있다⁽³³⁾.

백신으로 1회 접종을 받고 가피(scar)가 형성되면 방어면역(세포성 면역와 항체형성)이 5~10년간 지속된다⁽³²⁾. 우리 나라에서 두창은 1959년에 종식되어 그후 예방접종을 실시하지 않으므로 면역주사를 맞은 사람은 40세가 넘었으며 40대 이하는 전혀 면역주사를 받지 않은 상태이므로 모두 감염의 위험성이 높다. 미국은 두창 바이러스 테러를 대비하여 최근 3억 명분의 백신(Vaccinia virus)을 비축하고 있다⁽³⁾. 우리 나라도 vaccinia 주를 이용한 백신의 생산 및 비축이 고려되어야 한다.

5. 결 론

오늘날까지 역사적으로 생물학전, 생물테러 및 농업테러의 목적으로 사용된 생물무기(BWs)의 생산에 이용된 병원균으로는 탄저균(*Bacillus anthracis*), 페스트균(*Yersinia pseudotuberculosis* subsp. *pestis*, *Y. pestis*로 약칭), 비저균(*Burkholderia mallei*) 및 두창 바이러스(smallpox or variola virus)가 있다. 이 논문에서 필자는 지금까지 세계적으로 BWs로 사용된 병원균과 질병에 대한 역사적 배경을 살피고, 진단 및 예방관리에 필요한 최신의 방법을 고찰하였다. 이 4종의 병원균의 특성, 병인론, 전파방법, 주요증상, 진단 및 치료법을 간략히 소개하였다. 또한 최근 WHO/CDC가 생물테러에 의하여 공중살포될 때 사람에게 대재앙(havoc)을 일으킬 수 있다고 지정한 6개 질병, 즉 두창(smallpox), 폐탄저(inhalation anthrax), 폐페스트(pneumonic plague), 보툴리즘(botulism), 야도병(tularemia) 및 출혈열(hemorrhagic fever)의 역학, 치료, 진단 및 예방관리에 필요한 조치에 대하여 기술하였다. 

- 참고문헌 -

1. The New Encyclopaedia Britannica. The Technology of War. Development of Nonballistic Weapons, vol. 29, pp. 580-581, Encyclopaedia Britannica Inc. Chicago, 1989.
2. The New Encyclopaedia Britannica. Biological Warfare. vol. 2., pp. 223, Encyclo-paedia Britannica Inc. Chicago, 1989.
3. Begley, S. Biochem: Tracking anthrax. pp. 36-39, in Newsweek October 29,2001
4. Begley, S and Isikoff, M. Biochem: Powder Keg of anthrax: Anxious about anthrax. pp. 24-31, in Newsweek, October 22, 2001.
5. BWC. Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological and Toxin Weapons and on their Destruction. BWC/UN, 1972,
6. 이상진. 1999. 생물무기금지협약(BWC)의 내용과 진행상황 및 대응방안. 대한수의사회지 35(2), 84-93.
7. 이재홍, 생물무기금지협약 영향분석 및 대응방안. BWC News 통권 1호(11월호),1999.
8. 권창희. 2001. 국제생물무기금지협약의 추진현황 및 전망. 수의과검역원정보지, 14,34-7.
9. 최철순. 페스트. 인수전염병학, 1판 pp. 111-3, 서울, 서흥출판사. 2002.
10. Tigertt, WD. Plague. in Evans, AS and Brachman, PS eds. Bacterial Infections of Humans, Epidemiology and Control, 2nd ed., pp. 513-23, Plenum Medical Book Co, New York, 1991.
11. Benenson, AS. Smallpox, in Evans AS ed., Viral Infections of Humans, Epidemiology and Control. 3rd ed., pp. 633-57, Penum Medical Book Co., New York, 1989.
12. 전중휘. 한국급성전염병개관. 최신의학사, 서울, 1975.
13. 최철순. 우두, 인수전염병학 pp. 175-7 서울, 서흥출판사. 2002.
14. 대한수의사회. 가축방역사. 1, 2집, 서울인쇄(주), 서울, 1966, 1967.
15. 최철순. 비저, 인수전염병학, pp. 77-9, 서울, 서흥출판사. 2002.
16. Brachman, Philip S. Anthrax, in Evans AS and Brachman, PS eds., 2nd ed., pp. 75-86, Penum Medical Book Co., New York, 1991.
17. 최철순. 탄저. 인수전염병학, 1판 pp. 52-9, 서울, 서흥출판사. 2002..
18. Choi CS, Chung SI, Kim KJ. 1996. Study on the antigens for cell-free vaccine and retrospective diagnosis of anthrax.: Production of PA of Bacillus anthracis. J Kor Soc Microbiol, 31(6), 631-641.
19. 유한상. 2002. Bioterror와 Agroterror의 주요 세균성 질병. 바이오 테러리즘과 공중보건.Proc. Kor. Soc. Vet. Plbl. Hlth pp. 19-32.



20. 이은섭. 2002. Risk Assessment for Bioterrorism Disease. 바이오 테러리즘과 공중보건. Proc. Kor. Soc. Vet. Publ. Hlth, pp. 47-68.
21. Choi, CS, 1994. Current Bacterial, Rickettsial and Viral Zoonotic Infections in Korea. Int. Forum on Zoonosis Control. BMSA Proceedings, pp. 156-186.
22. 崔哲淳, 申光淳. 2002. 韓國에 있어서 新興. 再興人獸共通感染症, BMSA會誌 第13卷 第4, 10-17.
23. 최철순, 김민희, 정상인 등. 1992. 탄저균 병원성 및 약독백신주의 유사 *Bacillus* spp. 로 부터 간이감별을 위한 주요배양 특성. 대한미생물학회지, 27, 93-102.
24. 최철순, 박정훈, 정상인 등. 1992. 탄저균의 협막형 및 비협막형 균주의 균체항원에 대한 면역혈청을 이용한 Ouchterlony test에 의한 감별동정. 대한미생물학회지, 27, 407-417.
25. 최철순, 장호근, 강석 등 1994. 단클론 항체를 이용한 탄저균 동정. 대한미생물학회지, 29, 535-545.
26. 주이석. 2002. 최신 진단기법을 이용한 Bioterrorism의 진단 및 차단책: FMD를 중심으로. 바이오 테러리즘과 공중보건. Proc. Kor. Soc. Vet. Publ. Hlth, pp. 69-80.
27. 최철순. 1989. *Bacillus anthracis*의 병원성 분리균주와 약독백신주간의 검별특성과 국내의 동물과 인체감염에 대한 전염병학적 고찰: 1907-1989. 한국수의공중보건학회지 13(2), 137-147.
28. 최철순, 문재봉, 조용준, 김영대. 1965. 경북에 발생한 탄저의 역학 및 분리균주에 대한 생물학적 특성. ORD 8(3), 127-142.
29. 김윤배. 화생방무기의 특성과 해독제 발전추세. 바이오 테러리즘과 공중보건. Proc. Kore. Soc. Vet. Publ. Hlth, pp. 81-92.
30. Howe C, Sampath A, Spotnitz M. 1971. The pseudomallei group: A review. J Infect Dis. 124, 598-603.
31. Turner, PC, Moss B. Poxviridae and their replication. in Fields BN, Knipe, DM, eds. Virology, New York, Raven Press, 1990.
32. Moyer RW, Turner PC. 1990. Poxviruses. Curr Top Microbiol Immunol. 163. 125-133.
- 33 Piccini A, Paoletti E. Vaccinia: Virus, Vector, Vaccine. in Maranorosch K, Murphy FA, and Shatkin AJ, eds. Advances in Virus Research, vol 34, New York, Academic Press, 1988.
34. Fenner F. 1982. A successful eradication campaign: global eradication of smallpox. Rev Infect Dis 4(5), 916-30.