



조류인플루엔자

이윤정 박사 국립수의과학검역원 조류질병과 조류인플루엔자실

조류인플루엔자(Avian influenza, AI)는 야생 조류 특히, 오리류, 기러기류, 물새류 등이 자연 숙주이며, 이들 바이러스가 가금(닭, 칠면조 등) 및 다른 숙주에 감염될 경우 무증상으로부터 심한 임상증상과 폐사에 이르기까지 다양한 임상증상을 유발하는 질병이다.

바이러스의 병원성에 따라 고병원성 조류인플루엔자(highly pathogenic avian influenza, HPAI)와 저병원성 조류인플루엔자(low pathogenic avian influenza, LPAI)로 구분되고 있는데, 국제수역사무국(OIE)에서는 국가간의 질병의 전파 방지 및 무역관계에 있어서의 안전성을 위해 질병 발생시 보고 의무가 있는 조류인플루엔자를 규정해 두고 있으며, 여기에는 HPAI 뿐만 아니라 LPAI 중에서 H5 및 H7 혈청형이 포함되어 있다.

다양한 혈청형의 바이러스가 존재하는 야생조류와 달리 과거 사람에서는 제한된 혈청형(H1-H3)의 인플루엔자 감염만 이루어졌었다.

하지만 1997년 이후 조류에만 존재하던 바이러스가 숙주 영역을 넓혀 H5, H7, H9 혈청형의 조류인플루엔자 바이러스에 의한 인체감염 사례가 나타나기 시작했다(www.cdc.gov, 질병통제센터, 2007.12.).

특히 H5N1형 HPAI는 가금류 및 야생조류에서 발생이 급증한 것과 비례하여 사람에서도 감염사례가 급증하여, 2003년 이후 현재까지 360명이 감염되어 226명이 사망함으로써 주요 인수공통 전염병으로써 주목받게 되었다(www.who.int, 세

계보건기구, 2008.1.).

본 원고에서는 조류인플루엔자의 원인체, 감염시 축종별 임상증상, 발생동향, 방역대책 및 주의 사항에 대해 H5N1형 HPAI를 중심으로 기술하여 현장 임상 수의사들의 진단과 신속한 신고 등에 도움을 주고자 한다.

1. 조류인플루엔자의 원인체

인플루엔자바이러스는 Orthomyxoviridae 과(科, Family)에 속하며 크게 A, B, C 3종의 속(屬, Genus)으로 분류된다.

이 중 모든 조류인플루엔자 바이러스는 A형으로 분류되며, negative sense RNA 바이러스로서, 서로 다른 8개의 RNA 분절(segment)로 구성되어 있다.

이들은 혈구응집소(Hemagglutin, HA)와 뉴라미니다제(Neuraminidase, NA)의 표면유전자와 M, NP, PB2, PB1, PA, NS로 구성된 6개의 내부유전자(internal gene)로 나누어진다.

조류인플루엔자 바이러스에는 다양한 혈청아형(subtype)이 있는데 바이러스 표면에 존재하는 혈구응집소(hemagglutinin, HA)의 특성에 따라 H1부터 H16까지 16종이 있으며, 뉴라미니다제(neuraminidase, NA)라는 효소가 나타내는 표면단백질의 특성에 따라 N1부터 N9까지 9종의 아형으로 구분된다.

따라서 H형과 N형을 조합할 경우, A형 인플루엔자 바이러스는 이론적으로 총 144종(=16x9)의 혈청아형이 존재하게 된다.

또한, 같은 혈청형에 속하는 바이러스라고 할지라도 유전자의 point mutation, recombination, reassortment에 의해 유전학적 특성뿐만 아니라 병원성 및 항원성 등이 다르게 되며, 끊임없이 변화를 거듭하고 있다.

이러한 특성으로 인해 사람 인플루엔자 백신의 경우 같은 혈청형에서도 해마다 유행주를 선별하여 백신을 제조하고 있으며(H1N1형 1주, H3N2형 1주, type B형 1주), 동물의 경우 몇몇 예외적인 경우를 제외하고는 백신사용을 하지 않고 있는 것이다.

2. 임상증상

조류인플루엔자는 감염되는 바이러스 아형과 조류의 종속에 따라 감수성과 질병 발현 여부가 제각기 다르며, 주요 임상증상은 호흡기증상, 산란율저하와 폐사이다.

닭과 같이 감수성이 높은 숙주의 경우에도 감염되는 바이러스의 병원성에 따라 폐사율은 0~100%로 다양하며, 산란율도 경미한 산란저하부터 심하면 40~50% 저하 또는 산란중지를 보이기도 한다.

숙주에 따른 임상증상 발현도 다양하여, OIE에서 규정한 HPAI 기준에 부합되는 고병원성 바이러스라 하더라도 오리류 등에서는 임상증상이 전혀 나타나지 않고 산란하는 종오리에 감염될 경우 산란율 저하 등의 경미한 증세만 유발시키나, 같은 바이러스를 닭이나 칠면조 등에 감염시킬 경우 거의 100% 가까운 폐사를 유발시킨다.

우리나라는 2003/2004년 및 2006/2007년 두 차례의 H5N1형 HPAI 발생을 경험하였다.

2003/2004년 발생은 닭 10농가, 오리 9농가에서 발생하였고, 2006/2007년의 경우에는 닭 4농가(육용종계 2, 산란계 2), 종오리 2농가 및 메추리 1농가에서 발생하였었다.

공통적으로 닭이나 메추리는 호흡기증상, 침울 등의 임상증상과 함께 특징적으로 비정상적인 폐사율을 보였으며, 오리의 경우는 종오리에서 산란저하 이외의 특이 임상증상이 나타나지 않았다.

한편 까치는 발생농장 내에서 폐사한 채 발견되기도 하였다.

야외 농가에서 나타난 병원성을 확인하기 위한 실험실내 접종실험 결과에서도 축종별로 야외상황과 유사한 병원성을 나타내었고, 그 결과를 요약하면 아래와 같다.

1) 닭에 대한 병원성

H5N1 HPAIV 분리주(A/Chicken/Korea/IS/06 (H5N1)주)의 닭에 대한 병원성을 확인하기 위하여 국제수역사무국(OIE) 기준에 따라 6주령 SPF 병아리의 정맥내로 접종한 결과 관찰기간 내 100%의 치사율을 나타내어 고병원성 조류인플루엔자로 확인되었다(평균치사시간 24시간).

이러한 검사결과는 병원성 유전자 분석결과나 CEF 세포에 대한 플라크(plaque) 형성 등의 검사결과와 일치하였다.

비강내로 접종한 경우도 닭에서 3일째에 100%의 치사율을 나타내었으며, 비강접종군과 동거사



그림 1. H5N1 HPAIV를 인공감염시킨 닭과 메추리

육한 접촉감염군의 경우도 평균치사시간이 5.3일로 나타났다(그림 1).

2) 오리에서의 병원성

H5N1 HPAIV 분리주(A/Chicken/Korea/IS/06 (H5N1)주)를 오리 정맥내로 접종한 경우에는 50%의 폐사가 관찰되었으며 평균치사시간은 4일로 나타났다. 비강으로 접종한 경우에는 폐사한 개체가 없었다.

하지만 비강 접종군에서도 구강 및 총배설장 시료에서 접종 2일후부터 4일까지 바이러스가 배출되는 것으로 확인되었으며, 2005년 이후 동남아, 몽골, 러시아, 유럽 등에서 분리된 바이러스의 특성과 유사하게 특히 구강으로의 배출 역가가 높은 것으로 확인되었다. 임상증상이나 폐사가 나타나지 않더라도 HPAI의 전파나 역학적 면에서 오리의 중요성이 재차 확인되었다.

3) 메추리에서의 병원성

H5N1 AIV 분리주(A/Duck/Korea/Asan5/06 (H5N1)주)를 메추리의 비강내로 접종한 결과 접종 후 4.8일 이내에 100% 폐사하는 결과가 나타났으며, 닭의 경우 보다 1~2일 정도 평균치사시간이 늦어졌으나 결국 모두 폐사한다는 점에서는 동일한 특성을 보였다.

이는 이 바이러스가 메추리에서도 높은 병원성을 지니고 있음을 나타내는 결과이었다(그림 1).

3. 국내 분리 H5N1 바이러스의 인체 감염 가능성

2006년 12월 15일 index case의 바이러스(A/Chicken/Korea/IS/06주)를 포유동물에서의 병원성 조사를 위해 우리나라 질병관리본부를 통해 미국 질병통제센터(CDC)에 송부하였다.

2007년 5월 21일 미국 CDC에서 통보 받은 동

물실험 요약서에 따르면 우리나라 분리주를 페렛(족제비과)에 접종한 결과, 페렛의 호흡기계에서 높은 역가로 증식하며 호흡기 이외 다른 장기에서도 증식함으로써 사람에게 감염될 경우 병원성을 나타내는 고병원성의 특징을 보였다고 한다.

또한 Balb/c 마우스에 접종한 결과에서도 마우스의 폐에서 높은 역가로 증식하며, 전신장기에서 증식함으로써 고병원성의 특징을 나타낸다고 하였다.

국내분리주의 마우스에서의 50% 치사량은 100.5EID50로, 103.0EID50 이하인 경우 고병원성으로 판정하는 기준에 따르면 고병원성의 특성을 보이는 것으로 나타났다.

결론적으로 2004년 미국 CDC에서 실시한 실험에서 우리나라 2003년 분리주의 경우는 포유동물에 있어서 저병원성의 특성을 나타내었던 것과 달리, 2006년 분리주는 포유동물에 있어 고병원성의 특성을 나타내는 것으로 확인되었다.

이는 유전자분석결과 PB2 유전자의 627번째 아미노산이 K(lysine)로, NS 유전자의 92번째 아미노산이 E(Glutamic acid)로 나타나, 기존 연구결과 이와 같은 아미노산 염기서열을 가진 바이러스가 포유동물에 높은 병원성을 보인다는 결과와도 일치하는 것으로 나타났다.

하지만, 이러한 동물실험 결과와 유전자 분석결과는 실제 인체 감염시 숙주 특이적인 요소들에 의해 그 양상이 달라질 수 있다.

우리나라 '06/'07년 분리주가 속하는 "Qinghai-like 유전자 그룹"에 속해있는 바이러스가 이집트에

서는 43명이 감염되어 이 중 19명이 사망하였지만, 다행히 우리나라에서는 HPAI 발생기간 중 HPAI 감염으로 인한 임상증상을 나타내거나 사망한 예가 없었다.

4. 발생현황

조류인플루엔자 바이러스 중 HPAI를 일으키는 것은 H5 또는 H7혈청형에 속하는 바이러스이며, 이들 혈청형도 자연계에서는 대부분 비병원성 또는 저병원성의 바이러스 형태로 존재한다.

하지만, 일부 고병원성 바이러스가 직접 야생조류에서 가금류로 종간감염(interspecies transmission)이 일어나는 경우도 있고(2005년 이후 급증), 저병원성 바이러스가 종간감염에 의해 유전자의 급격한 변이가 일어나 고병원성의 특성을 발현하게 되는 경우도 있는 것으로 알려져 있다.

H5N1형의 HPAI는 1997년 홍콩에서 인체감염을 일으키면서(18명 중 6명이 사망, 차기 사람에게서의 대유행(pandemic)을 일으킬 수 있는 후보주로 떠올랐다.

이 후 2003년 말 우리나라에서 국제사회에 보고하면서부터 동남아 지역 및 중국에서도 은폐 혹은 인정하지 않던 발생보고를 공식적으로 함으로써 세계적인 문제로 표면화되었다.

2003년 이후에만 3개 대륙, 57개국 이상에서 H5N1 HPAI가 발생하고 있는 상황이다(그림 2).

우리나라는 두 차례의 H5N1 HPAI 발생이 있었다.

첫번째는 2003년 12월에서 2004년 3월까지 약

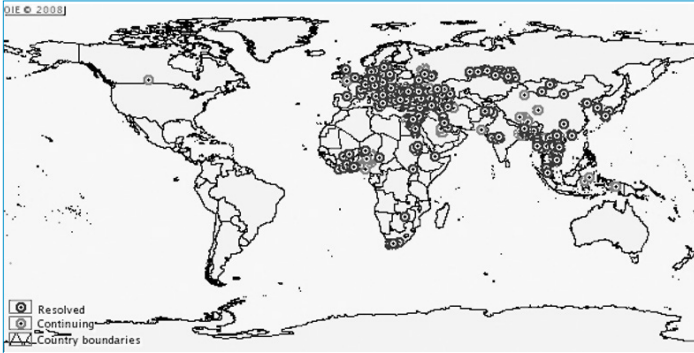


그림 2. 세계 HPAI 발생상황(2005년 1월-2008년 1월까지의 현황, OIE)

4개월간 7개 시·도 19개 농장에서의 발생이었다. 축종별로는 닭이 10건, 오리가 9건이었다.

560만수 이상의 가축이 살처분·매몰되었고, 정부의 직접 방역경비만 1,500억원이 들었으며, 관련업계의 경제적 손실액이 약 4,000억원에 이를 것으로 추산되는 등 우리나라 축산업에 막대한 피해를 입히고서야 종식되었다.

두 번째는 2006년 11월 시작되어 2007년 3월 9일까지 7건의 발생이 있었으며, 육용종계 2건, 종 오리 2건, 메추리 1건, 산란계 2건의 축종별 발생이 있었다. 처음의 경우보다는 적은 발생이었으나, 이경우에도 288만수 이상의 가축이 살처분·매몰되었고, 정부의 직접 방역경비만 582억원 가량 들었다.

HPAI의 발생은 그야말로 전형적인 『국가재난형 질병』인 것이다.

5. 조류인플루엔자의 전파경로 및 주의사항

조류인플루엔자 바이러스가 감염된 동물은 분

변 또는 타액 등의 분비물을 통해 고농도의 바이러스를 배출한다.

배출된 바이러스는 오염된 차량(특히 계분차량, 계란운반차량 등)이나 사람에 의해 주로 전파되며, 가까운 거리에서는 쥐 및 텃새 등에 의해서도 전파된다. 장거리 전파는 철새, 오염된 국가에서 생산된 축산물의 유입, 여행객 등이 주요 전파요인으로 여겨지고 있다.

조류인플루엔자 바이러스는 일반적으로 온도와 습도가 낮을수록 환경에서의 생존력이 길어져, 우리나라의 경우 조류인플루엔자 바이러스를 많이 보유하고 있는 오리류 등의 철새가 도래하고, 환경 온도가 낮은 겨울철에 질병발생의 위험성이 높아진다.

따라서, 농림부에서는 해마다 11월에서 다음해 2월까지를 「조류인플루엔자 특별방역대책기간」으로 정하여 경계수위를 높이고 있는 것이다.

조류인플루엔자 바이러스는 열처리에 의해 비교적 쉽게 사멸하여, 오염된 가금육은 심부온도가 70℃ 30분, 75℃ 5분 또는 80℃에서 1분간만 처리하여도 사멸한다.

또한, 대부분의 소독제에도 저항성이 없어 권장한 방법대로 사용할 경우 효과를 볼 수 있다.

따라서, 이러한 바이러스의 전파경로와 특성을 충분히 인지하여 연결고리를 끊는다면 질병의 전파를 방지할 수 있게 될 것이다.

농장 내 야생동물의 출입을 최소화할 수 있는

담장, 그물망 등의 설치, 계란운반차량, 사료운반차량, 계분운반차량 등 빈번히 여러 농장을 출입하는 경우의 차량과 운전자의 세척 및 소독의 중요성이 강조되는 이유이며, 각 농장의 이환축을 진료하는 우리 수의사들은 농장마다 일회용 방역복, 장화, 장갑, 마스크 등의 착용과 기타 진료장비 등의 소독 후 농가출입이라는 「기본원칙」을 지켜야 하는 이유이다.

개인보호장비의 착용은 질병의 전파 방지와 혹시 있을지도 모를 인체감염 방지를 위해서도 대단히 중요한 사항이다.

농장주, 방역관련 종사자, 현장 수의사들이 주의하여야 할 사항 중 다른 하나는 임상증상과 부검소견만으로는 HPAI를 선별리 진단할 수 없다는 점이다.

국립수의과학검역원에서 현장 진료과정에 도움을 주기 위한 조류인플루엔자 항원 간이진단키트를 개발·보급하고 있으나, 이 경우도 어디까지나 보조적인 간이진단법(민감도 면에서 실험실 검사보다 낮음)으로 간이키트에서 양성으로 판정될 경우는 신속하게 신고를 하여 방역조치 및 감염농장에 대한 정확한 실험실 정밀검사가 이루어지도록 해야 할 것이며, 음성으로 판정될 경우에도 다른 정황을 기초로 좀 더 신중히 판단하여야 할 것이다.

6. 고병원성 조류인플루엔자 예방과 치료

고병원성 조류인플루엔자가 발생한 경우 질병 발생에 따른 직접적인 막대한 경제적 피해와 더불어 국가간 무역에의 악영향, 동물에서의 유행을

조기에 근절하지 못할 경우 베트남, 태국, 이집트와 같은 국가의 예에서와 같이 인체감염으로 인한 인명피해가 일어날 수 있다는 점에서 우리나라를 포함한 전세계 대부분의 국가들이 동물에서는 감염될 경우 치료하지 않고 살처분·매몰하는 정책을 사용하고 있다.

따라서 고병원성 조류인플루엔자의 경우 사전에 질병유입을 차단할 수 있도록 차단방역을 강화하는 방안과, 만약 발생할 경우에는 조기신고에 의한 신속한 살처분, 발생지역을 중심으로 한 위험지역 및 경계지역의 설정(zoning) 및 오염 위험요인에 대한 강력한 이동통제, 대상물질 및 농장에 대한 집중적인 소독, 발생농장을 신속히 검색하기 위한 능동예찰(active surveillance), 의심증상 발생시 신속한 신고를 유도하기 위한 충분한 보상정책 등을 통해 질병의 확산을 조기에 막는데 중점을 두고 있다.

초동방역이 실패하여 HPAI가 전국적으로 확산 또는 만연되었거나 방역체계가 허술하여 살처분 정책만으로 확산을 막을 수 없을 경우, 또는 홍콩과 같이 지속적으로 특정지역에서 HPAI가 전파되어 오는 것과 같은 경우에는 예방접종 정책도 효과적인 대안이 될 수 있다.

백신접종 정책을 채택한 국가는 모두가 위의 범주에 속하는 국가이다.


차후 우리나라도 불가피하게 백신을 사용할 경우라도 백신의 수급 및 접종농가에 대한 철저한 국가관리 및 사후관리가 병행되어야 한다.

백신 접종된 닭이나 칠면조는 감염될 경우 치명

적인 증상이 나타나지 않고 피해가 극적으로 완화되며 감염시 바이러스의 배출량도 백신 미접종군에 비하여 대폭 감소하지만, 뚜렷한 증상은 없더라도 병원성 바이러스를 체외로 배출하여 전염원의 역할을 하면서 부지중에 이 질병을 확산시킬 수 있기 때문이다.

따라서 백신접종 농가 및 접종구역에 대하여는 HPAI 발생여부를 지속적으로 감시하고 검색하여야 하며, HPAI 발생농가에 대하여는 살처분 및 오염지역 내에 적용되는 강력한 이동통제 등 살처분 박멸정책과 동일한 방역대책이 적용되어야만 예방접종 정책이 성공할 수 있다. 국제기구에서도 예방접종과 동시에 살처분 및 이동통제 정책이 병행되어야만 합을 강력하게 권고하고 있는 이유이다.

백신접종 지역에 대한 이동통제와 능동예찰 및 사후관리가 뒷받침 되지 않는 한 예방접종 정책은 오히려 HPAI를 전국적으로 확산시키는 위험을 초래할 가능성이 높다.

사후관리는 대규모의 인력과 예산, 까다로운 검사방법의 적용 및 물량폭주로 인한 검사 시스템의 대폭적인 확장 보강 등을 필요로 한다는 점에서 대단히 신중히 접근하여야 할 사항이다. 



참고문헌

Alexander, DJ. 2000. A reviews of avian influenza in different bird species. *Veterinary Microbiology* 74: 3-13.

Boon, ACM, Sandbulte MR, Seiler P, Webby RJ, Songserm T, Guan Y, and Webster RG. 2007. Role of terrestrial wild birds in ecology of influenza A virus (H5N1). *Emerging infectious diseases* 13(11): 1720-1724.

Horimoto T, and Kawaoka Y. 2001. Pandemic threat posed by avian influenza A viruses. *Clinical Microbiology Reviews* 129-149.

Kwon YK, Joh SJ, Kim MC, Sung HW, Lee YJ, Choi JG, Lee EK, and Kim JH. 2005. Highly pathogenic avian influenza (H5N1) in the commercial domestic ducks of South Korea. *Avian Pathology* 34(4): 367-370.

Lee CW, Suarez DL, Tumpey TM, Sung HW, Kwon YK, Lee YJ, Choi JG, Joh SJ, Kim MC, Lee EK, Park JM, Lu X, Katz, JM, Spackman E, Swayne DE, and Kim JH. 2005. Characterization of highly pathogenic H5N1 avian influenza A viruses isolated from South Korea. *Journal of Virology* 79(6): 3692-3702.

Tumpey TM, Suarez D, Perkins LE, Senne DA, Lee JG, Lee YJ, Mo IP, Sung HW, and Swayne DE. 2002. Characterization of a highly pathogenic H5N1 avian influenza A virus isolated from duck meat. *Journal of Virology* 76(12): 6344-6355.

김용주, 이윤정, 정옥미, 이은경, 전우진, 정우석, 조성준, 최강석, 허문, 김민철, 김애란, 김민정, 강현미, 김혜령, 윤은임, 권혁만, 한경화, 김봉식, 김재홍, 권준현. 2007. 국내 발생 고병원성 조류 인플루엔자의 특성. *한국수의공중보건학회지* 31(2): 193-202.

김재홍, 성환우, 권용국, 이윤정, 최준구, 조성준, 김민철, 이은경, 장환, 위성환, 모인필, 송창선, 박종명. 2004. 고병원성 가금인플루엔자의 최근 발생동향과 질병 특성. *한국가금학회지* 31(2): 119-128.

송창선, 권지선, 이현정, 이종복, 박승용, 최인수, 이윤정, 김재홍, 모인필. 2004. 조류독감 방제전략. *한국가금학회지* 31(2): 129-136.

천병철, 김재홍, 이윤정, 강 춘, 김현미, 권용국, 최준구, 이은경, 박최규, 위성환, 최순자. 2005. 인플루엔자·조류인플루엔자의 역학 및 관리. *한국역학회지*. 27(1) 90-107.