

무더운 여름철 일본뇌염을 경계하자



양 동 군
농림수산검역검사본부
바이러스질병과 수의연구관
yangdk@korea.kr

일본뇌염은 세계동물보건기구 (OIE)에서 국경을 넘나드는 동물 질병 (transboundary animal disease)로 규정하고 있다. 국내에서 일본뇌염은 1960년 이전에 대유행하였고, 동물에서는 돼지용 백신을 1980년대에 개발하여 백신접종정책을 유지하여 왔으며, 사람에서도 지속적인 백신접종을 통해 일본뇌염이 적은 숫자의 산발적 발생을 보여 왔다. 하지만 기후변화와 온난화의 영향으로 일본뇌염을 전파하는 작은빨간집모기 (*Culex tritaeniorhynchus*)의 출현이 빨라지고 있으며, 2010년에는 사람에서 26건의 일본뇌염 환자가 발생하여 보건당국을 긴장시키고 있다. 최근의 기술을 바탕으로 정립된 일본뇌염에 대하여 알아보려고 한다.

일본뇌염의 원인체

일본뇌염바이러스는 *Flaviviridae*과에 속하는 *Flavivirus*이며 한가지의 혈청형만이 확인되고 있다. 일본뇌염바이러스는 prM (preMembrane)의 유전자(약 430bp)의 염기서열을 바탕으로 4개의 유전자형으로 분류되고 있으며, envelope (E)의 유전자 (1500 bp)의 분석을 통해 5개의 유전자형으로 분류되고 있다. 이 일본뇌염바이러스는 56℃에서 30분간 열을 가하였을 때 불활화 된다. 산성환경(pH 1-3)에서는 쉽게 불활화 되지만 알카리 환경(pH 7-9)사이에서는 안정적이다. 소독제의 영향으로는 유기 및 지질 용매제, 일반적인 세제, iodine, phenol iodophors, 70% 알콜, 2% glutaraldehyde, 3-8% formaldehyde, 1% sodium hypochlorite에서 불활화되며, 환경에서 잘 생존하지 못하며, 자외선과 gamma선의 조사에 취약하다.

일본뇌염의 숙주

말은 일본뇌염바이러스에 일차적으로 감염되는 동물이며, 종숙주 (dead-end host)로 감염되면 폐사하고, 당나귀 등도 감

수성이 있다. 돼지는 바이러스 혈증 (viremia)을 일으키기 때문에 증폭숙주로 알려져 있으며, 모기 흡혈시 바이러스를 제공한다. 일본뇌염바이러스에 자연적인 보균동물은 왜가리나 해오라기인 야생 조류이다. 사람도 일본뇌염에 취약하여 종숙주에 속하고, 아시아지역에서 보건학상 중요한 질병중 하나이다. 바이러스의 전파를 일으키지는 않지만 불현성 감염을 나타내는 동물로는 소, 양, 염소, 개, 고양이, 닭, 오리, 야생포유류, 파충류 및 양서류 등이 있다.

일본뇌염의 전파

일본뇌염의 전파는 아시아지역에서 두 가지 형태로 이루어지고 있다. 첫 번째가 늦은 여름/이른 가을에 일어나는 유행이다. 야생 조류(왜가리, 해오라기)가 봄에 많은 수의 모기를 잡아먹고, 일본뇌염바이러스를 전파할 지역으로 이동한다. 이러한 조류는 바이러스를 증폭시킬 수 있다. 봄에 모기의 증가로 조류와 돼지사이에 흡혈한 모기가 돼지의 감염을 일으키고 감염된 돼지의 체내에서 바이러스 증폭으로 바이러스 혈증을 보이는 시기에 급속하게 세대 교체한 대규모의

모기가 여름철에 활동하여 일본뇌염의 감염을 촉진하게 된다. 말과 사람을 무는 모기는 일본뇌염바이러스를 여러 숙주에게 전파하여 여름 혹은 이른 가을에 산발적 혹은 특정 지역 내에 유행하게 된다. 두 번째는 남부 열대지역에서 매년 유행하는 형태로 조류-돼지-모기 사이에 지속적인 바이러스의 순환이 이루어지는 형태이다. 우기 (Monsoon season)에는 말과 사람에서 소수의 산발적인 발생을 나타낸다. 일본뇌염의 급속한 전파는 모기에 의해 이루어진다. 일본뇌염을 전파하는 주요한 모기 종은 *Culex spp*이지만, 넓은 숙주 영역(조류, 말, 돼지, 사람)을 갖는 *Culex tritaeniorhynchus*가 가장 중요하며, 주로 양어장, 논, 수로와 같은 물웅덩이에 알을 낳고, 저녁시간에 가장 활발하게 활동한다. 중국얼룩날개모기 (*Anopheles sinensis*)나 금빛 숲모기(*Aedes vexans nipponii*)에서 일본뇌염바이러스가 분리되었지만 이러한 모기 종에서의 일본뇌염바이러스에 대한 역할은 불분명하다. 모기 내에서 수직전파가 보고되었고, 모기에 의해 야생 조류 내에서 바이러스가 순환하는 것으로 알려져 있다. 일본뇌염 바이러스의 근원지는 야생조류, 모기, 그리고 일단 감염되면 바이러스를 증폭하고 높은 농도의 바이러스 혈증을 나타내는 돼지이며, 일본뇌염바이러스는 돼지 정액내으로도 전파 가능하다. 모기의 동면과 난계대 전염을 통해서 그리고 파충류, 양서류 내에서도 바이러스가 유지될 수 있다.

일본뇌염의 발생

일본뇌염은 동, 동남, 남아시아의 여러 나라에서 폭넓게 발생하고 있으며, 서인도, archipelago, New Guinea와 북부 호주를 포함한 서태평양지역으로 확산되고 있다. 이러한 확산은 집약적인 벼 농사 지역에 양돈 산업의 확대와 연관성을 갖고 있다. 북아시아에서의 일본뇌염 발생은 5월 혹은 6월에 시작하여 9월 혹은 10월에 끝난다. 풍토병으로 토착화된 열대아시아지역에서는 연중 바이러스가 순환한다. 그림 1에서 보는 바와 같이 돼지에서는 2002년부터 2007년까지 매년 낮은 건수의 일본뇌염이 발생하였으나 2008년 이후에는 발생이 없는 반면, 사람에서는 2010년 26건을 발생하여 온난화와 관련하여 재발하는 경향을 나타내고 있다. 따라서 돼지에서도 지속적인 백신접종과 적극적인 모니터링이 필요하다.

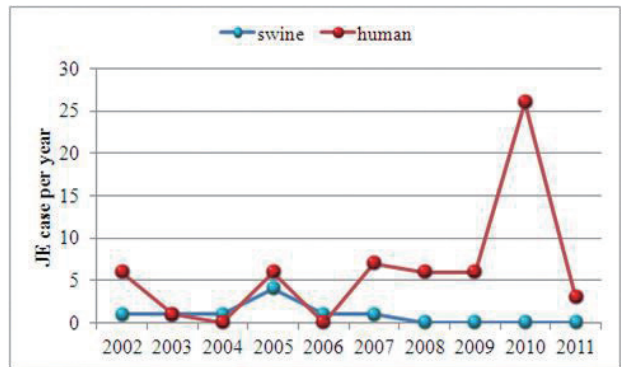


그림 1. 사람과 돼지에서 년도별 일본뇌염 발생 건수

일본뇌염의 임상적 진단

일본뇌염의 잠복기는 4-14일로 확인 되고 있으며, 말에서는 평균 8-10일이다. 말에서 불현성 감염이 매우 흔하며, 돼지는 감염 후 3일내에 질병의 증상을 나타내지만 바이러스 혈증과 동반하는 고열은 감염 후 24시간 이내에 나타날 수 있다. 돼지에서 일본뇌염의 잠정적인 진단은 많은 수의 조산, 허약자돈의 생산으로 판단한다. 결정적인 진단은 동물에서 바이러스를 분리하는 것이지만 바이러스의 분리가 쉽지 않기 때문에 임상학적, 혈청학적, 병리소견이 진단에 유용하다. 말은 대부분 준임상형으로 나타나며, 임상증상이 나타날지라도 다양하고, 산발적이다. 돼지에서의 일본뇌염은 번식질환으로 나타나는데, 유사산관련 손실이 50-70%까지 나타날 수 있다. 모돈은 조산, 미아라화된 태아를 나타내고, 수컷은 정자수와 정자의 운동성이 떨어진다. 허약하게 태어난 자돈은 진전(tremor), 경련(convulsion)과 같은 신경질환을 나타내고 태어난 후 곧 죽을 수 있다. 백신접종을 받지 않은 경우 치사율은 100%에 이르며, 임신하지 않은 돼지는 미열 혹은 불현성으로 나타난다. 자연감염은 장기간의 면역을 형성하며, 모돈의 치사율은 0%이다. 사람에서 치사율은 25%까지 올라갈 수 있고, 감염된 사람의 50%는 영구적인 뇌손상으로 정신장애, 운동실조, 긴장성 분열증(catatonia)을 나타낸다.

일본뇌염 항원의 실험실적 진단

일본뇌염바이러스를 확인하기 위해서 사용하는 시료는 최근 사망한 동물의 뇌, 척수 혹은 척수액이다. 실험동물을 이용하여 일본뇌염 바이러스를 분리하기 위해서 시료를 포유

마우스에 접종하고 14일 동안 관찰한다 (그림 2). 임상증상을 나타낸 마우스의 뇌조직을 수집하여 sucrose/aceton 추출기법으로 처리하여 얻어진 시료를 거위혈구와 혈구응집 반응을 실시한다. 혈구와 응집반응을 나타내면 일본뇌염으로 확진한다. 세포를 이용한 바이러스 분리는 계태아세포 (CEF), Vero, BHK, C6/36세포를 준비하고 이 세포에 뇌혹은 혈액의 시료를 접종한다. 세포에 접종 후 4-7일에 세포를 고정하고 일본뇌염바이러스에 대한 특이적인 항체를 이용하여 형광항체검사를 실시한다 (그림 3, 4). 이 때 세포질내 특이형광을 나타내면 일본뇌염으로 확진한다. 위의 두 가지 방법은 동물과 세포가 필요하여 일반적인 실험실에서는 적용하기 힘들다. 최근 일본뇌염바이러스 유전자를 증폭하는 RT-PCR 기법이 개발되어 있기 때문에 뇌조직, 혈장의 시료에 적용이 가능하며, 특이적인 유전자가 검출되면 일본뇌염 양성으로 확진한다 (그림 5).



그림 2. 2-3일령 포유 마우스에 일본뇌염바이러스를 접종한 후 4일에 신경 증상(마비)을 나타내는 마우스

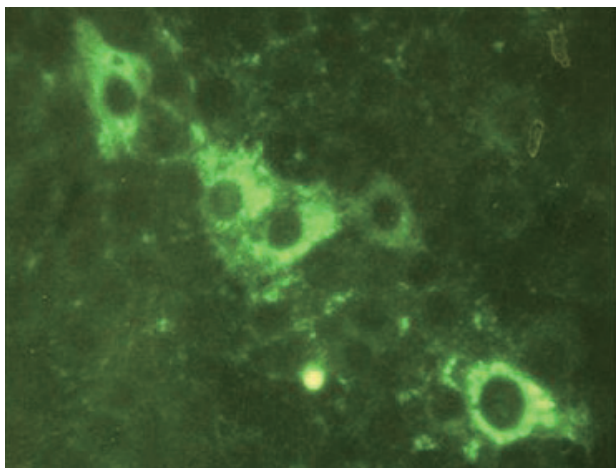


그림 3. 일본뇌염바이러스를 Vero 세포에 감염시킨 후 간접형광항체법으로 바이러스 증식을 확인한 것으로 세포질내 특이적인 형광을 관찰할 수 있다.

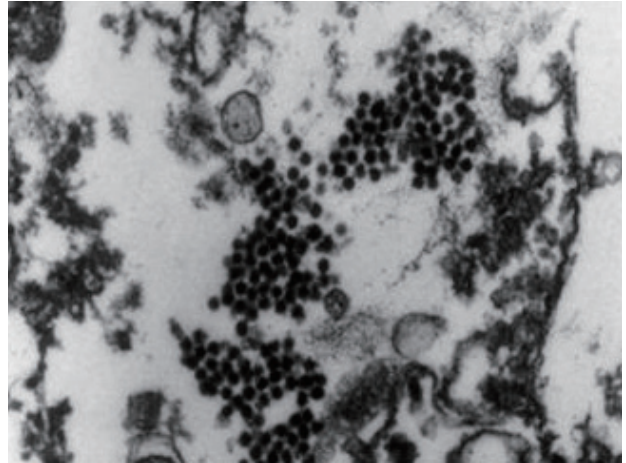


그림 4. 일본뇌염바이러스를 감염시킨 Vero 세포의 세포질 내에 envelope가 있으며, 40-60 nm 크기의 일본뇌염바이러스 입자를 확인할 수 있다.

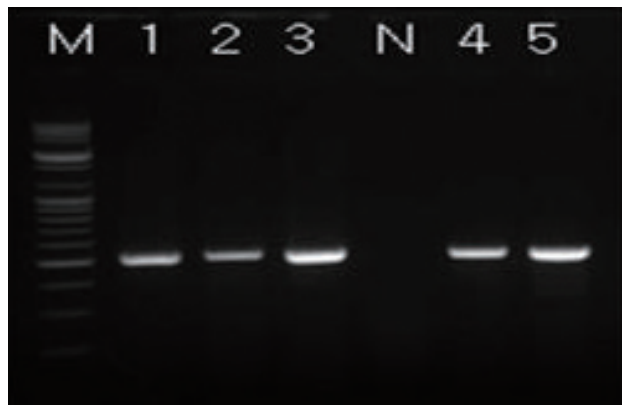


그림 5. RT-PCR 기법에 의해 일본뇌염바이러스의 유전자를 증폭할 수 있다.

일본뇌염 항체검사

혈청학적 검사를 위한 시료는 헤파린이 들어있는 튜브에 감염초기 및 임상발현 후 (4-7일) 채취한 혈청으로 두 종류의 혈청이 필요하다. 혈청학적 검사는 동물에서 감염률, 바이러스의 지역적 분포, 백신을 접종받은 동물에서의 항체 양성을 결정할 때 유용하다. 혈청학적 검사가 말에서 질병의 진단을 위해 사용된다면, 풍토병적 지역에서 불현성으로 감염되거나 백신으로 면역반응을 나타낸 것을 고려해야 한다. 두 개의 혈청에서 항체역가의 뚜렷한 상승이 있을 때 진단이 가능하다. 일본뇌염은 West Nile 바이러스와 교차중화가 되기 때문에 감별진단이 필요하며, plaque reduction neutralization test (PRNT)가 필수적이다 (그림 6). 실험실에서 일본뇌염의 혈청검사방법은 바이러스중화시험법 (SN), 혈구응집억제법 (HI)이 일반적이다. 돼지에서 일본뇌

염의 방역을 위하여 매년 돼지의 9,000여두의 혈청을 이용하여 2001년부터 일본뇌염에 대한 항체검사를 실시하고 있다. 이를 바탕으로 일본뇌염에 대한 전반적인 면역수준 및 예방접종 실시여부 등 방역상 필요한 조치에 대하여 기초 자료로 삼고 있다. 그림 7에서 보는 바와 같이 모돈의 HI 항체가는 2006년부터 70%정도를 유지하고 있는 반면 비육돈에서는 30%이하의 항체 양성률을 나타내고 있다.



그림 6. 일본뇌염 항체를 측정하기 위한 plaque reduction neutralization test (PRNT)로 흰색의 plaque를 확인할 수 있다.

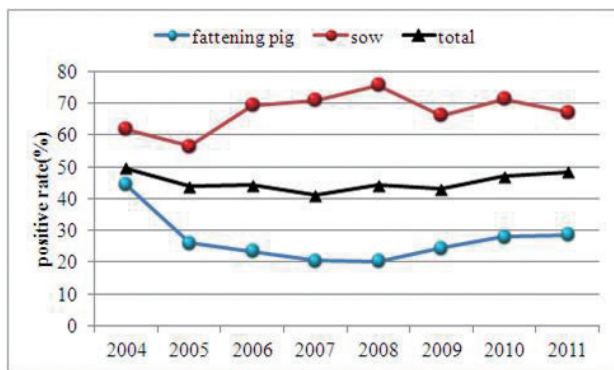


그림 7. 연도별 돼지 일본뇌염바이러스에 대한 혈청검사(세) 결과

일본뇌염의 예방

일본뇌염이 유행하거나, 모기활동이 왕성한 시기에 건물 내에서 사육하는 동물을 모기로부터의 보호하기위해 전통적인 방법부터 최신의 생물학적 방법까지 여러 가지의 방법이 사용되고 있다. 전통적인 방법으로 살충제, 모기 퇴치약, 모기 퇴치기 (유문등)의 설치, 물웅덩이 비우기 등이 있으며, 생물학적인 방법으로 천적의 이용 등이 있다. 암컷모기는 보통 일생에 한번 수컷과 교배하여 알을 낳는데 알을 낳기 전에 수컷을 기피한다. 초음파 모기 퇴치기는 이러한 암컷 모

기의 특성을 이용한 것으로 수컷모기의 소리대역인 12,000 - 17,000 Hz의 초음파를 발생하여 암컷모기를 퇴치하는 것인데 효과가 없는 것으로 확인되었다. 왜냐하면, 동물의 땀 냄새와 이산화탄소가 수컷의 날개소리보다 더 유혹적이기 때문이다. 생명공학을 이용한 모기 방제법으로는 모기유충인 장구벌레가 즐겨먹는 클로렐라와 부유성 박테리아에 독성물질이나 소화억제 호르몬을 삽입하여 이를 먹는 장구벌레가 독성 혹은 영양부족으로 죽게 하는 방법이다. 모기 유충의 천적인 미꾸라지를 이용하는 방법은 자주 사용하는 방법으로 미꾸라지를 장구벌레가 사는 높지에 방류하면 1일 1 m2에서 1,000마리 이상의 모기유충을 잡아먹는 것으로 알려져 있다. 하천 주위에 사는 잠자리 애벌레 등도 장구벌레를 잡아먹으며, 박쥐는 하룻밤에 최대 3,000마리의 모기를 잡아먹는 것으로 알려져 있다. 말은 돼지와 함께 사육하지 않는 방법도 추천된다. 이 방법은 돼지에서 말로의 전파를 차단하는 목적이다. 백신은 말과 돼지에 유용하며, 사람에서 생 및 불활화백신이 적용되고 있다. 1990년 중반 이후로 일본뇌염 제1유전형이 국내에서 지속적으로 확인되고 있어서 제1유전형을 이용한 일본뇌염불활화백신이 최근 개발 되었으며, 일본뇌염 생백신의 개량이 진행되고 있다. 돼지가 일본뇌염의 증폭숙주로 작용하기 때문에 돼지에 백신을 접종하는 것이 바람직하며, 모돈은 반드시 접종할 필요가 있다. 모돈에 일본뇌염 백신접종은 번식질환을 예방하고 일본뇌염 증폭을 억제할 수 있을 뿐만 아니라, 건강한 자돈의 생산과 무정지증과 같은 증상을 줄일 수 있다.