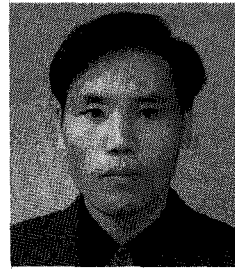


수의과학검역원 질병강좌



성 환 우

(국립수의과학검역원 조류질병과)

조류 인플루엔자는 대부분의 조류에 감염되는 질병으로 병원성이 없는 경우에서부터 치사율이 100%인 고병원성에 이르기까지 다양하며, 병원체 혈청형이 많은 특징이 있다. 병원체는 인플루엔자 A형 바이러스이며 병원체 핵산은 8개의 분절로 구성되어 있어 바이러스 재조합에 의한 신종 바이러스 출현이 자주 나타난다.

조류 인플루엔자 바이러스는 축사내 먼지나 분변에서 약 5주간 생존할 수 있고 감염된 숙주의 호흡기도나 분변으로 바이러스가 다

량 배설될 수 있기 때문에 발생될 경우 인근 농장으로 쉽게 전파된다. 특히 고병원성 조류 인플루엔자의 경우에는 전파속도가 빠를 뿐만 아니라 치사율도 100%에 달하기도 하여 한번 발생될 경우 경제적 피해가 크다. 1983년 미국 펜실바니아주에서 H5N2 혈청형의 고병원성 조류 인플루엔자가 발생하였을 당시 이 질병을 근절하는데 사용된 예산은 살처분 보상 등의 직접적인 비용 6천만불(720억원)과 방역지역내의 생산된 계란 등의 유통금지 등에 따른 간접적인 비용 3억 4천 9백만 달

러(4,188억원)가 투입되기도 하였다. 이러한 이유로 국제수역사무국에서는 조류 인플루엔자를 구제역 등과 같은 A급 질병으로 분류하여 관리하고 있다.

조류 인플루엔자 바이러스는 조류 뿐만 아니라 돼지나 사람 등 포유류에도 직·간접적으로 감염될 수 있다는 점에서 더욱 중요성이 있다. 사람에서의 독감(인플루엔자)은 연중 발생되고 있고 미국에서만 독감으로 인해 연간 11만명 이상이 병원에 입원하고 평균 2만명 정도가 사망하고 있다는 통계가 있지만 20세기에 전세계적으로 독감이 대규모로 유행한 경우는 4번 정도이다.

1918년 H1N1 혈청형으로 2천만명이 사망한 스페인 독감, 1957년의 아시아 독감(H2N2), 1968년에 대유행한 홍콩독감(H3N2) 및 1977년의 러시아 독감(H1N1)이 그 발생 예다. 그런데 이러한 대유행과 관련하여 주목해야 할 사항은 이들 유행 바이러스 모두는 조류 인플루엔자 바이러스로부터 직·간접적으로 유래되었던 것으로 최근에 분석되고 있다는 사실이다. 뿐만 아니라 1997년 홍콩에서 발생한 H5N1 혈청형이나 1999년의 H9N2 혈청형들은 조류 인플루엔자 바이러스가 사람에게 직접 감염되기도 하였다. 따라서 조류 인플루엔자는 동물에서의 경제적 손실 뿐만 아니라 일부 조류인플루엔자 바이러스는 사람에게도 감염될 수 있으므로 국민 보건위생 측면에서도 철저한 방역과 예방조치가 반드시 이루어져야 할 질병이다.

1. 조류 인플루엔자 바이러스의 혈청형

조류 인플루엔자 바이러스는 8개의 RNA 분절로 구성된 바이러스로서 이들 RNA 일부 분절의 명령에 의해 만들어지는 몇몇 구조단백질 종류에 따라 혈청형이 구분된다. 뉴클레오 단백질과 매트릭스 단백질 종류에 따라 A, B, C 형으로 구분되고 있으나 조류 인플루엔자 바이러스는 모두 A형에 속한다. 바이러스 외피막에 존재하는 혈구응집소(HA)와 뉴라미니다아제(NA)라는 당단백질의 종류에 따라 바이러스의 HA 및 NA 혈청형이 구분되고 있다.

조류 인플루엔자 바이러스 혈청형은 포유류에 비하여 그 혈청형이 매우 다양하다는 특징이 있다.

표1. 사람 및 동물에 감염하는 인플루엔자 A 바이러스의 혈청형 비교

혈청형	HA 혈청형				NA 혈청형				
	조류	돼지	말	사람	혈청형	조류	돼지	말	사람
H1	+	+	-	+	N1	+	+	-	+
H2	+	-	-	+	N2	+	+	-	+
H3	+	+	+	+	N3	+	-	-	-
H4	+	-	-	-	N4	+	-	-	-
H5	+	-	-	+	N5	+	-	-	-
H6	+	-	-	-	N6	+	-	-	-
H7	+	-	+	+	N7	+	+	+	+
H8	+	-	-	-	N8	+	-	+	-
H9	+	-	-	+	N9	+	-	-	-
H10	+	-	-	-					
H11	+	-	-	-					
H12	+	-	-	-					
H13	+	-	-	-					
H14	+	-	-	-					
H15	+	-	-	-					

즉 사람의 경우에는 6종의 HA 및 3종의 NA로만 구성되어 있고(H1N1, H2N2, H3N2, H5N1, H7N7, H9N2), 돼지의 경우에는 HA 2종과 3종의 NA(H1N1, H3N2, H1N7), 말의 경우에는 2종의 HA와 2종의 NA(H3N8, H7N7, H3N7)로 구성된 반면 조류 인플루엔자 바이러스는 15종의 HA와 9종의 NA가 있어 135종의 혈청형이 존재할 수 있다(표1).

2. 가금류에서 고병원성을 보이는 혈청형

조류 인플루엔자는 감염되는 숙주에 따라서 병원성 차이가 많다. 즉, 닭에서 100%의 치사율을 보이는 바이러스라 하더라도 오리에 감염될 경우에는 전혀 병원성이 나타나지 않을 수도 있다.

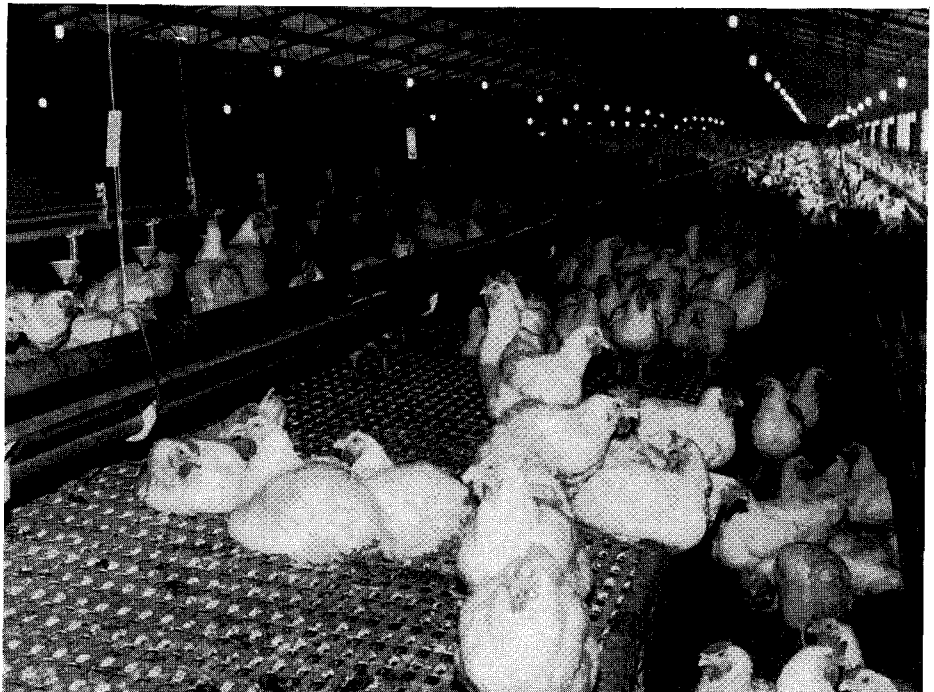
이러한 병원성의 차이는 바이러스에 대한 숙주세포의 수용체 유무, 숙주세포 내의 단백질 분해효소, 바이러스 당단백질의 구조 등 여러 복합적 요인과 관련이 있지만 병원성과 관련이 가장 많은 것으로 알려진 것은 HA 당단백질의 분열여부이다.

인플루엔자 바이러스가 세포내에 감염되기 위해서는 HA 당단백질이 특정 단백질 분해효소에 의해 두 개의 분절로 나누어져야만 세포내로 감염이 이루어질 수 있다.

따라서 HA 당단백질의 구조가 호흡기세포나 특정세포에서만 존재하는 단백질분해효소(trypsin-like enzyme)에 의해서만 분열이 되는 구조를 가지게 되면 바이러스 감염은 호흡기나 특정세포에서만 국한하여 나타나기 때문에 병원성이 약하게 된다.

반면 대부분의 세포가 가지고 있는 특정 단백질 분해효소(subtilisin-like enzyme)에 의해 분열될 수 있는 HA 당단백질 구조를 가지고 있으면 모든 세포에 감염이 되기 때문에 전신감염이 나타나 병원성이 높아지게 된다.

가금류에서의 고병원성 조류 인플루엔자



발생여부는 바이러스 분리가 가능하게 된 1934년 이전까지는 정확히 파악할 수는 없지만 문헌에 발표된 임상적인 소견을 고려할 때 1878년 이전까지 거슬러 올라간다.

고병원성 인플루엔자는 영국이나 미국 등에서 간간히 발생된 것으로 추정되고 있지만 1950년대 말까지는 그 발생 예가 극히 드물었다.

1959년 스코틀랜드에서 처음으로 H5 혈청형이 닭에서 고병원성을 유발할 수 있다는 사실이 확인된 이후 가금류에서 보고된 고병원성 인플루엔자 발생건수는 모두 18건이다 (표2).

이중 H5혈청형이 8건이었으며 H7혈청형이 10건인 것으로 보아 닭이나 칠면조와 같은

표2. 닭과 칠면조에서 발생한 고병원성 인플루엔자 발생예

발생년도	발생가금	지역	혈청형
1959	닭	스코틀랜드	H5N1
1963	칠면조	잉글랜드	H7N3
1966	칠면조	온타리오	H5N9
1976	닭	빅토리아	H7N7
1979	닭	독일	H7N7
1979	칠면조	잉글랜드	H7N7
1983	닭	펜실바니아	H5N2
1983	칠면조	아일랜드	H5N8
1985	닭	빅토리아	H7N7
1991	칠면조	잉글랜드	H5N1
1992	닭	빅토리아	H7N3
1994	닭	퀸스랜드	H7N3
1994	닭	멕시코	H5N2
1994	닭	파키스탄	H7N3
1997	닭	뉴사우스 웨일즈	H7N4
1997	닭	홍콩	H5N1
1997	닭	이태리	H5N2
1999	칠면조	이태리	H7N1

가금류에서는 이들 두 혈청형만이 고병원성을 발휘하는 것으로 추정되고 있다. 하지만 다른 혈청형도 고병원성으로 변할 가능성은 항상 존재한다. 그 대표적인 예가 중국 베이징에서 분리된 H9 혈청형으로 이 바이러스는 현재 거의 고병원성 수준의 병원성을 발휘하고 있다.

3. 조류 인플루엔자 바이러스의 포유류 전파

조류 인플루엔자 바이러스는 포유류에 비해 그 혈청형이 다양한 특징이 있다. 이런 이유로 포유류에서의 신종 인플루엔자 바이러스 출현은 대개 조류 인플루엔자 바이러스로부터 유래된 경우가 많다.

유럽의 경우 1979년 야생오리의 인플루엔자 H1N1 바이러스가 돼지에 감염되어 유행된 경우나, 1996년 중국 남부지역에서 조류의 H1N1 바이러스가 돼지에 감염된 경우가 그 대표적인 예라 할 수 있다. 또한 인플루엔자 바이러스는 사람으로부터 동물에게 전파될 수도 있다.

1980년도 후반 중국이나 1990년도 초반 이탈리아에서는 사람의 H3N2 인플루엔자 바이러스가 돼지에게로 감염된 경우도 있었다. 이와 같이 인플루엔자 바이러스는 약간의 변이를 통하여 동물간 전파가 가능한 것으로 알려져 있다.

조류 인플루엔자 바이러스가 사람에게 감염되는 경로는 두 가지로 생각될 수 있다. 그 하나는 조류 인플루엔자 바이러스가 돼지에 감염되고, 감염된 돼지에서 사람 인플루엔자

바이러스와 유전자 재조합과정을 거쳐 사람에게 전염될 수 있는 신종 바이러스가 생기게 되는 경우이다.

1993년 이탈리아에서 조류의 H1N1 바이러스와 사람의 H3N2 바이러스가 돼지에 감염되어 사람에게 감염될 수 있는 신종 인플루엔자 바이러스가 출현한 것이 그 대표적인 예라 할 수 있다. 또 다른 한가지의 경로는 조류의 인플루엔자 바이러스가 중간 동물에서의 유전자 재조합과정을 거치지 않고 직접 사람에게로 전파되는 경우로 1997년 홍콩에서 조류의 H5N1 바이러스가 사람에게 직접 감염되어 6명이 사망한 경우를 예로 들 수 있다.

이처럼 조류 인플루엔자 바이러스는 다른 동물이나 사람에게 감염될 가능성을 항상 가지고 있기 때문에 이에 대한 연구, 방역 등의 조치가 반드시 필요하다.

4. 조류 인플루엔자 바이러스에 대한 백신

인플루엔자 바이러스에 대한 방어관련 부위는 주로 HA 단백질과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.

따라서 예방백신은 동일한 HA 혈청형에 대해서만 효과가 발휘되지만 동일한 혈청형이라 하더라도 일부 항원적 변이가 있을 경우 효과가 급감하게 된다.

이러한 이유로 사람 독감 예방 백신의 경우에도 해마다 사용 백신주를 교체하고 있는 실정이다.

즉 사람 독감 백신은 3가지의 바이러스를

혼합하여 제조하고 있는데 이들 백신주는 세계보건기구에서 분석하는 유행바이러스의 예측에 근거하여 해마다 1~2개의 새로운 백신주를 교체하고 있다.

이처럼 백신주를 자주 교체하여야 하는 문제점으로 사람에서의 독감은 예방효과가 낮은 사독백신 형태로 개발되고 있다. 인플루엔자 바이러스의 경우 생독백신 사용은 극히 위험할 수 있다.

즉 백신주와 야의 유행주간의 유전자 재조합에 의한 새로운 바이러스의 출현이 가능할 수 있기 때문이다.

조류 인플루엔자 바이러스는 혈청형이 사람보다 복잡하기 때문에 효과적인 예방약 개발이 더욱 힘들다.

고병원성을 발휘하는 일부 H5와 H7에 대한 실험적 예방백신 개발이 이루어지고 있지만 아직 널리 이용되고 있지 못하고 있다. 특히 고병원성 인플루엔자 발생시 살처분 정책을 실시하여야 하는 나라의 경우에는 이들 백신으로 인한 항체와 야의 감염 항체 구별이 어렵기 때문에 백신사용에 더욱 신중을 기해야 한다.

최근에는 야의감염 항체와 백신항체를 구분하기 위하여 항원성이 있는 HA 유전자만 클로닝하여 바이러스 벡트에 삽입하여 제조한 백신이 개발되기도 하였다. H5 혈청형에 대한 생독 계두바이러스 벡트백신이 개발되어 멕시코에서 실험적으로 사용된 경우가 그 예라 할 수 있다. 하지만 아직까지도 조류 인플루엔자 방역은 백신보다는 차단방역 등을 통한 유입방지가 최선의 방법인 것으로 알려지고 있다. **양계**