

## 고병원성 가금인플루엔자의 최근 발생동향과 질병 특성

김재홍<sup>1,†</sup> · 성환우<sup>1</sup> · 권용국<sup>1</sup> · 이윤정<sup>1</sup> · 최준구<sup>1</sup> · 조성준<sup>1</sup> · 김민철<sup>1</sup> · 이은경<sup>1</sup> · 장환<sup>1</sup> · 위성환<sup>1</sup>  
· 모인필<sup>2</sup> · 송창선<sup>3</sup> · 박종명<sup>1</sup>

<sup>1</sup>국립수의과학검역원, <sup>2</sup>충북대학교 수의과대학, <sup>3</sup>건국대학교 수의과대학

### Current Status and Characteristics of Highly Pathogenic Avian Influenza

J. H. Kim<sup>1,†</sup>, H. W. Sung<sup>1</sup>, Y. K. Kwon<sup>1</sup>, Y. J. Lee<sup>1</sup>, J. G. Choi<sup>1</sup>, S. J. Cho<sup>1</sup>, M. C. Kim<sup>1</sup>, E. K. Lee<sup>1</sup>, H. Jang<sup>1</sup>,  
S. H. Wee<sup>1</sup>, I. P. Mo<sup>2</sup>, C. S. Song<sup>3</sup>, and J. M. Park<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Veterinary Research and Quarantine Service, 480 Anyang-6 dong, Manan-gu, Anyang, Kyonggido 430-016, South Korea

<sup>2</sup>College of Veterinary Medicine and Research Institute of Veterinary Medicine, Chungbuk National University,  
San 48 Gaeshin-Dong, Heungduk-Gu, Cheongju, Choongbuk 361-763, South Korea

<sup>3</sup>College of Veterinary Medicine, Konkuk University, 1 Whayang-Dong, Kangjin-Gu, Seoul 143-914, South Korea

**ABSTRACT** Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) is a very acute systemic disease in poultry, particularly in chickens and turkeys caused by HPAI viruses. An outbreak of HPAI caused by subtype H5N1, was first reported in a broiler breeder farm on December 10, 2003 in Korea, although there had been twenty one outbreaks of the disease reported in the world before. Since mid-December 2003, eight Asian countries have confirmed outbreaks of HPAI due to the same subtype. The outbreak has also resulted in at least twenty three fatal human cases in Vietnam and Thailand as of May 17, 2004 according to the WHO. Regarding the first outbreak of recent Asian HPAI, it has been suspected that some Asian countries with the exception of Korea and Japan veiled the fact of HPAI outbreaks since the last half of 2003, even though it was first reported in Korea. There have been total nineteen outbreaks of HPAI among chicken and duck farms in 10 provinces in Korea since Dec. 2003 and approximately 5,280,000 birds were slaughtered from 392 farms for eradication of the disease and preemptive culling. The origin of the H5N1 HPAI virus introduced into the country are unknown and still under epidemiological investigation. Current status of outbreaks and characteristics of HPAI will be reviewed and discussed on the basis of genetic, virological, clinicopathological, and ecological aspect, as well as future measures for surveillance and prevention of the disease in Korea.

(Key words : highly pathogenic avian influenza, outbreaks, mutation, pathogenicity, H5N1)

## 서 론

세계 무역 자유화가 확대되면서 국가간의 교역 증대 및 여행자의 왕래가 활발해지고 교통수단의 발달로 전 세계가 거의 일일 생활권에 진입함으로써 가축 전염병은 오히려 그 만큼 빠르게 확산될 위험성이 높아지고 있다. 최근 우리나라의 상황만 보아도 2000년과 2002년의 구제역, 2002년도의 돼지콜레라, 2003년도의 고병원성 가금인플루엔자(Highly Pathogenic Avian Influenza, HPAI) 등 악성 가축전염병이 여러 경로를 통하여 지속적으로 국내로 유입되고 있는 실정이다.

특히 중국이나 몽고, 동남아권 국가에서 노동인력이 대거 유입되고 있기 때문에 악성 가축전염병이 발생하는 외국으로부터 노동인력을 고용할 수 밖에 없는 축산현장에서는 방역에 각별한 주의가 필요하다.

가금인플루엔자(Avian Influenza, AI)는 AI 바이러스 (AI virus, AIV) 감염에 의하여 나타나는 급성 전염병으로서 닭, 칠면조 등 가금류에서 피해가 특히 심하게 나타난다. 병원성에 따라 비병원성 또는 저병원성과 고병원성으로 구분되며 (Swayne and Halvorson, 2003), HPAI는 해외 악성전염병으로서 국제동물보건기구인 국제수역사무국(Office International

<sup>†</sup> To whom correspondence should be addressed : kimhong@nvrqs.go.kr

des Epizooties, OIE)에서도 위험도 면에서 A급 질병으로 분류하여 관리하고 있다. HPAI에 감염된 닭이나 칠면조는 급성의 호흡기 증상을 보이면서 100%에 가까운 폐사가 특징적이며, OIE에서 정한 고병원성 바이러스의 기준에 부합될 경우 HPAI 바이러스로 규정하고 있다(OIE, 2002). AIV는 혈청아형(subtype)이 매우 많고 변이가 쉽게 일어나며, 자연생태계의 야생조류에 다양한 종류의 바이러스가 분포되어 있으면서도 이들에게는 감염되어도 뚜렷한 증상이 없이 경과되기 때문에 양계산업적 측면에서 보아도 대단히 경계하여야 할 병원체이다.

### 세계적 발생 동향

HPAI는 1878년 이탈리아에서 Perroncito에 의하여 처음으로 질병이 보고되었으며, 1800년대 말과 1900년대 초에 유럽 여러 나라로 확산되었다. 1955년에 들어와서 원인체가 A형 influenza virus 임이 확인되었고, 1959년에 H5N1형의 HPAI 바이러스가 처음으로 분리 보고되면서 과학적으로 확인된 최초의 HPAI로 기록되었다. 그 후 영국, 캐나다, 호주, 독일, 미국, 멕시코, 파키스탄, 홍콩, 이탈리아, 칠레, 네델란드, 벨기에 등 세계 각국에서 각기 다른 아형의 바이러스에 의하여 HPAI가 발생하였고, 2003년 12월에 우리나라에서 H5N1 바이러스에 의한 HPAI가 발생하기 전까지 총 21건의 HPAI가 발생되었다(Swayne and Halvorson, 2003). 1990년대 이후에만 12건이 발생하여 근래에 들어 발생이 증가하는 양상을 나타내고 있다(Table 1).

2003년 12월 12일 충북 음성에서 H5N1에 의한 HPAI가 발생하여 OIE에 이를 보고한 이후 베트남, 일본, 태국, 인도네시아 등 동남아 각국과 중국 등지에서도 연이어 이 병의 발생이 보고되었고, 총 8개 아시아 국가에서 이 병의 발생이 확인되었다(Table 2). 그러나 국제기구 관계자의 비공식적 정보에 따르면, 중국, 태국, 인도네시아 등의 국가에서는 우리가 HPAI 발생을 보고하기 수개월 전에 이미 이 병이 발생하고 있었다고 하며, 실제로 우리나라에서는 2001년에 중국산 국내 수입 오리육으로부터 H5N1형 HPAI 바이러스를 검역단계에서 분리 보고하여(Lu et al., 2003; Tumpey et al., 2002) 수입을 금지시킨 적도 있고, 중국에서는 '97년 홍콩 H5N1과 유사한 바이러스가 지속적으로 순환(circulation)하고 있는 상황이라고 보고된 바 있으므로(Cauthen et al., 2000) 국내 발생보다 이들 국가에서 HPAI가 먼저 발생하였던 것으로 인식되고 있다. 2004년에 접어들어 미국과 캐나다에서

**Table 1.** 21 documented HPAI outbreaks in the world by November, 2003

No.	Year	Animals affected	Subtype	Countries
1	1959	chicken	H5N1	Scotland
2	1963	turkey	H7N3	England
3	1966	turkey	H5N9	Canada Ontario
4	1976	chicken	H7N7	Australia Victoria
5	1979	chicken	H7N7	Germany
6	1979	turkey	H7N7	England
7	1983	chicken	H5N2	USA Pennsylvania
8	1983	turkey	H5N8	Ireland
9	1985	chicken	H7N7	Australia Victoria
10	1991	turkey	H5N1	England
11	1992	chicken	H7N3	Australia Victoria
12	1994	chicken	H7N3	Australia Queensland
13	1994	chicken	H5N2	Mexico
14	1994	chicken	H7N3	Pakistan
15	1997	chicken	H7N4	Australia NSW
16	1997	chicken	H5N1	Hong Kong
17	1997	chicken	H5N2	Italy
18	1999	turkey	H7N1	Italy
19	2001	chicken	H5N1	Hong Kong
20	2002	chicken, turkey	H7N3	Chile
21	2003	chicken, turkey	H7N7	Netherlands, Belgium, Germany

도 다른 subtype에 의한 HPAI가 발생하였고, 캐나다에서는 2004년 4월 현재에도 계속 발생하고 있는 실정이다.

### 국내 발생 현황

국내에서는 1996년 경기도 화성에서 H9N2 혈청형의 인플루엔자 바이러스에 의한 저병원성 가금인플루엔자(Low Pathogenic Avian Influenza, LPAI)가 처음 발생 보고된(Guo et al., 2000; Mo et al., 1997) 이후 LPAI는 전국에 걸쳐 광범위하게 발생하고 있다. 지역에 따라서는 양계장의 항체 양성율이 50%에 이르는 곳도 있었다(미발표).

**Table 2.** Recent outbreaks of HPAI in the world (December, 2003~April, 2004)

Area	Date declared to OIE	Virus subtype	Animals affected	Human case	Additional information	
					Last reported case	New information
Korea	17/12/03	H5N1	chicken, duck, virus isolation: magpie	no	24/03/04	
Viet Nam	8/01/04	H5N1	chicken, quail, duck, muscovy duck	yes	20/03/04 (human case)	
Japan	12/01/04	H5N1	chicken, crow	no	05/03/04 (crow)	
Taiwan	20/01/04	H5N2	chicken, duck, pheasant	no	09/03/04	
Thailand	23/01/04	H5N1	virus isolation: chicken, duck, goose, quail, turkey, stork	yes	19/04/04	Outbreak found in two provinces
Cambodia	24/01/04	H5N1	chicken, duck, goose, turkey, guinea fowl, wild bird	no	09/04/04	Outbreak found in two provinces
Hong Kong	26/01/04	H5N1	peregrine, falcon	no	28/01/04 (Falcon)	
Lao, PDR	27/01/04	H5N1	chicken, duck, quail	no	02/03/04	
Pakistan	28/01/04	H7N3 H9N2(LP)	layer	no	End of January	
Indonesia	06/02/04	H5N1	chicken, duck, quail	no	16/04/04	Three more provinces affected
China	06/02/04	H5N1	virus isolation: chicken, duck, goose, quail, pigeon, pheasant, black swan	no	20/02/04	
USA	11/02/04	H7N2*(LP)	chicken	no	11/02/04 (Delaware)	
		H2N2(LP)	chicken	no	03/02/04 (Pennsylvania)	
	23/02/04	H5N2	chicken	no	Late February (Texas)	
Canada	19/02/04 09/03/04	H7N3(LP)	chicken	yes	19/04/04	Total 31 commercial and 10 back yard farms infected
		H7N3		(conjunctivitis)	(British Columbia)	
Netherlands		H7(LP)	chicken	no	22/03/04	
South Africa			commercial poultry	no	25/03/04	

\* LP : low pathogenic strain.

(13/05/2004, FAO)

충북 음성지역에서 2003년 12월 10일 H5N1 혈청형의 HPAI가 최초 발생한 이후 2004년 3월 21일 경기도 양주에서의 최종 발생까지 10개 시·군(7개 시·도)에서 총 19건이 발생하였다. 축종별로는 닭 10건, 오리 9건이 발생되었다. 시·도별 발생상황은 울산 1, 경기 2, 충북 6, 충남 6, 전남 1, 경북 2, 경남 1건이었다. 이들 발생농장 및 위험지역에 사육된 가금류는 질병 박멸과 확산방지 차원에서 모두 392농가에서 대략 5백 28만수가 살처분되었다(Table 3).

## 조류 인플루엔자바이러스(Avian Influenza Virus, AIV)의 특징

### 1. 특성 및 항원성

AIV는 Orthomyxoviridae 과(科, Family), A형 Influenzavirus 속(屬, Genus)으로 분류되며, negative sense RNA 바이러스로서 다른 종류의 RNA 바이러스와는 달리 서로 다른 8개의 RNA 분절(segment)로 구성되어 있다. 이들은 혈구응집소(Hemagglutinin, HA)와 Neuraminidase (NA) 표면항원 유전자 및 M, NP, PB2, PB1 등 6개의 내부유전자(internal gene)로 구분된다. 병원성은 주로 HA 유전자와 관련이 있으며, HA 단백질 분절부위(cleavage site)가 다염기성(polybasic) 아미노산을 발현할 수 있는 유전자 배열을 나타내면 고병원성으로 간주되고 있다. 감염숙주 특이성과 관련이 가장 많은 유전자는 HA 및 NA 유전자이나 다른 내부 유전자들도 복합적으로 관련이 되어 있다(Cox et al., 2000; Swayne and Halvorson, 2003).

인플루엔자바이러스의 혈청형은 크게 A, B, C 3종으로 분류된다. 그 중 B형과 C형은 사람에게 감염되고, A형 바이러스

**Table 3.** Recent outbreaks of HPAI in Korea (December, 2003~April, 2004)

No.	Province (City)	County (District)	Farm type	No. of birds affected	Date reported	Date confirmed	Date slaughtered
1	Chungbuk	Eumsung	Broiler (PS)	26,000	'03.12.10	'03.12.12	'03.12.13
2	Chungbuk	Eumsung	Duck (PS)	3,480	'03.12.14	'03.12.15	'03.12.16
3	Chungbuk	Eumsung	Layer	15,000	'03.12.16	'03.12.17	'03.12.17
4	Chungbuk	Eumsung	Duck (PS)	8,000	'03.12.18	'03.12.19	'03.12.22
5	Chungbuk	Eumsung	Duck (PS)	7,700	'03.12.18	'03.12.19	'03.12.22
6	Chungnam	Cheonan	Duck (GPS)	4,758	'03.12.18*	'03.12.20	'03.12.20
7	Kyongbuk	Kyongju	Layer	10,250	'03.12.20	'03.12.21	'03.12.23
8	Chonnam	Naju	Duck	14,900	'03.12.20	'03.12.21	'03.12.22
9	Chungnam	Cheonan	Duck (PS)	8,000	'03.12.18*	'03.12.21	'03.12.22
10	Chungbuk	Jincheon	Duck (PS)	5,000	'03.12.21*	'03.12.23	'03.12.24
11	Kyongbuk	Kyongju	Layer	144,000	'03.12.21	'03.12.24	'03.12.27
12	Kyonggi	Icheon	Layer	43,000	'03.12.23	'03.12.25	'03.12.24
13	Chungnam	Cheonan	Broiler	20,000	'03.12.21	'03.12.26	'03.12.27
14	Ulsan	Ulju	Broiler, Duck	3,600 10	'03.12.23*	'03.12.27	'03.12.29
15	Chungnam	Cheonan	Duck (PS)	8,500	'04.1.2	'04.1.4	'04.1.4
16	Kyongnam	Yongsan	Layer	18,000	'04.1.11	'04.1.12	'04.1.13
17	Chungnam	Cheonan	Layer	23,000	'04.1.25	'04.1.26	'04.1.28
18	Chungnam	Asan	Duck (PS)	14,700	'04.2.4	'04.2.5	'04.2.6
19	Kyonggi	Yangju	Layer	22,000	'04.3.20.	'04.3.21.	'04.3.22

\* Cases were detected by active surveillance. PS: parent stock, GPS: grand parent stock.

스는 사람을 비롯하여 닭, 칠면조, 야생 오리, 돼지, 말, 멧돼지, 물개 등 다양한 종류의 척추동물에 감염된다(Horimoto and Kawaoka, 2001). A형 AIV에는 135종의 아형(subtype)이 있는데 이것은 바이러스 표면 단백질인 HA의 항원적 특성에 따라 H1부터 H15, 그리고 NA의 항원적 특성에 따라 N1부터 N9로 구분되며, 따라서 H형과 N형을 조합할 경우 이론적으로 총 135종의 아형이 존재하게 된다(Swayne and Halvorson, 2003).

숙주의 종류에 따라서 감염될 수 있는 AIV의 아형에는 다양한 차이가 있다. 예를 들어, 조류에는 135종의 아형 모두가 감염될 수 있지만 조류의 종에 따라 감수성과 질병 발현 여부는 제각기 다르게 나타난다. 야생조류 중 특히 오리류와 도요새 등의 물새류는 감수성이 높고 AIV에 감염되면 임상 증상이 없이도 다량의 바이러스를 체외로 배출한다(Alexander, 2000; Horimoto and Kawaoka, 2001; Stallknecht and Shame, 1988; Webster, 2002). 그러나 H9 아형은 오리나 거위류에서 분리되는 율은 낮은 것으로 보고되어 있다(Stallknecht, 1998).

돼지는 호흡기 상피세포의 세포 표면 수용체에 있는 sialic acid에 인체 감염 인플루엔자 바이러스와 AIV에 대한 수용체를 모두 가지고 있어 동일개체에 전자와 후자가 동시 감염시 유전자 재편성(genetic reassortment)이 일어나게 하는 "mixing vessel"의 역할을 할 수 있는 것으로 알려져 있다(Ito et al., 1998; Scholtissek et al., 1993; Shortridge et al., 2000). 돼지에는 주로 H1 및 H3가 주로 감염되지만 근래에는 H4 및 H9형의 감염사례도 보고되고 있어(Guo et al., 2000) AIV가 인체감염을 일으키는 유전자를 획득할 수 있는 "mixing vessel"로서 작용할 우려가 있으며 바이러스의 변이를 촉발하는 인자가 될 수도 있다. 한편, 동일한 아형의 바이러스라 할지라도 그 바이러스의 유전자 배열에 따라 숙주 특이성 및 병원성 등 그 특성이 전혀 다를 수 있으므로 아형이 동일하다고 하여 특성을 동일시하는 것은 옳지 않다.

## 2. AIV의 변이

AIV의 가장 큰 특징 중의 하나는 8개의 RNA 분절로 인하여 복제과정에서 쉽게 변이가 일어난다는 점이다. 서로 다른 두 아형의 AIV가 동일개체에 동시감염 되었을 경우, 유전자의 복제과정에서 바이러스 유전자 간의 유전자 재편성이 일어나 항원성 대변이(antigenic shift)가 일어날 수 있으며, 그 외에 항원성 소변이(antigenic drift), 점변이(point mutation) 등에 의하여는 소규모의 변이가 일어난다. 항원성 소변이는 점변이가 장기간 누적되어 나타나는 결과일 수도 있다(Swayne

and Halvorson, 2003). 3차에 걸친 인류 독감의 대유행(pandemic)은 모두 대변이에 의한 결과로 해석되고 있다. 다른 2종의 AIV간에 유전자재편성이 일어나면 이론적으로는 유전자 배열이 서로 다른 256종의 AIV가 출현할 수 있으며, 이것은 그만큼 자연계에서의 AIV의 유전자 및 특성의 다양성을 나타내는 것이라 할 수 있다(Horimoto and Kawaoka, 2001; Webster, 2002; Webster et al., 1992). 그러나 변이가 일어나더라도 바이러스의 활성화에 필수적인 유전자가 없거나 그 배열이 올바르지 않다면 그 바이러스는 복제가 불가능할 것이며, 유전자는 변하더라도 바이러스의 구성 단백질에는 아무런 변화가 없는 변이도 많다. 이런 종류의 변이는 우리가 전혀 인지할 수도 없을 뿐더러 의미가 없는 변이로 생각된다. 자연계에는 이러한 변이가 무수히 일어나고 있다고 할 수 있다.

## 3. 병원성

자연생태계의 야생조류, 특히 청둥오리나 가창오리와 같은 물새류에는 다양한 종류의 인플루엔자 바이러스가 감염되어 있는데 이들 야생조류나 오리, 거위류에는 대개 임상 증상이 나타나지 않으며, 이 AIV는 닭에서도 병원성을 보이지 않는 경우가 대부분이다. 현재까지 가금류에서 HPAI를 일으키는 AIV는 모두 H5 또는 H7 형에 속하는 것이었지만(Swayne and Halvorson, 2003), H5나 H7형의 AIV도 자연계에 존재하는 것은 대부분 비병원성 또는 저병원성 바이러스의 특성을 나타낸다(Senne et al., 1996; Shortridge 1982). 그러나 드물긴 하지만 때로는 야생조류에서 가금류로 종간감염(interspecies transmission)이 일어나 새로운 숙주로 바뀔 경우나 특정한 야생조류의 바이러스가 오리나 거위 등을 거쳐 닭이나 칠면조의 가금류로 전파되었을 경우에는 종간 적응단계(adaptation)에서 유전자의 급격한 변이가 일어나 H5 또는 H7 AIV 중 일부는 고병원성의 특성을 획득하는 것으로 알려져 있다(Alexander, 2000; Capua and Marangon, 2000; Ito et al., 2001).

1994년 멕시코의 H5N2 (Horimoto et al., 1995), 1999년 이탈리아의 H7N1 및 최근 캐나다에서 발생하고 있는 H7N2에 의한 HPAI는 닭이나 칠면조에서 LPAI 감염으로 시작되었으나 가금류에 지속적으로 계대감염되면서 고병원성으로 변이된 것으로 판명된 바 있다.(Alexander, 2003). 따라서 H5 또는 H7형의 AIV가 국내에서 분리될 경우에는 저병원성이라 할지라도 HPAI 바이러스에 준하여 고도의 예찰과 방역조치가 적용되어야만 할 것이다.

## 국내 분리주의 유전자 서열 분석 결과

인체감염이 일어난 1997년 홍콩, 2004년 태국과 베트남의 HPAI 바이러스도 우리나라와 같은 H5N1형이었으나 국내에서는 인체 감염 사례가 없는 반면, 홍콩이나 베트남, 태국에서는 조류에서 인체로의 감염이 일어났으며, 유전자 서열 분석 결과에서도 베트남, 태국, 라오스 등 동남아 국가의 H5N1 바이러스와 국내의 것은 다른 종류의 것으로 밝혀졌다. 베트남 분리주는 항인플루엔자바이러스 약제인 Amantadine과 Rimantadine에 대한 저항성 유전자를 가지고 있는 반면, 국내 분리 H5N1 바이러스의 유전자에는 이들 약제에 대한 저항성 유전자가 없는 등 서로 다른 H5N1인 것으로 판명되었다(CDC letter, 미발표).

국내 분리 HPAI 바이러스는 HA 유전자 분석 결과, 병원성 분류의 기준이 되는 HA 단백질 분절부위의 아미노산 배열이 모두 RKKR/GLFG 형태로서 고병원성의 특성을 가지는 것으로 나타났다. 다른 나라의 H5N1 바이러스와 HA 유전자의 상동성(homology)을 비교한 결과, 1991년 영국분리주 H5N1주와 90.9%, 1997년과 2001년 중국 분리주인 H5N1주와는 96.1~96.5%로 상동성이 높은 편이었지만, 최근에 발생한 동남아 및 중국의 H5N1 분리주와 폭 넓게 비교해 보아야만 국가별 분리주간의 정확한 관련성을 알 수 있을 것이다. 국내 분리주의 NA유전자는 최근의 중국 분리주들과 유사하게 NA 단백질 줄기부위(stalk region) 아미노산이 20개 결손(deletion)되어 있는 특징이 있었으며, 이것은 국내 분리주가 국내 유입되기 전에 이미 닭에서 상당한 기간동안 감염됨으로써 충분한 적응단계(adaptation)를 거쳤음을 의미할 수 있다(Guan et al., 2002). NA 유전자 상동성 비교에서도 국내분리주는 1997년과 2001년 중국 분리주인 H5N1주와 91.1~97.1%로 상동성이 높은 편이었다. 그러나 일본의 분리주와 full gene sequencing 결과를 비교하여 보았을 때, 99% 이상의 상동성을 보여 국내의 H5N1 바이러스와 일본의 H5N1이 거의 동일한 것임이 밝혀졌다(미발표). 국내 분리주 간에는 HA 및 NA유전자가 모두 99% 이상의 상동성을 보여 비록 잠정적인 결과이긴 하지만 아직은 질병 전파 과정중의 변이는 일어나지 않은 것으로 파악되고 있다(미발표).

## AIV에 대한 조류의 감수성과 바이러스 감염 실태

### 1. 야생조류

생태계, 특히 야생조류에는 135종의 A형 AIV가 다 존재할 수 있으며, AIV는 조류와 함께 유구한 역사를 함께 하여

왔기 때문에 나름대로 생태계의 균형을 유지하면서 급격한 진화가 없는 정적인 상태(evolutionary stasis)를 유지해 오고 있다. 야생조류의 AIV는 지난 60년간 전체적으로 특별한 진화의 흔적을 나타내지 않고 있는 것으로 보고되었다(Webster, 2002).

국내에는 공식적으로 417종의 야생조류가 있는 것으로 발표되어 있고 그 중 86%인 358종이 철새이고 14% 정도만이 텃새로 알려져 있다(환경부, 2003). 야생철새의 다양성, AIV 혈청형의 다양성 등을 고려해 보면, 자연계에는 크고 작은 인플루엔자 바이러스의 변이가 무수히 일어나고 있다고 보아야 할 것이다. 그러나 이미 이러한 상태가 수백년 이상의 장기간동안 계속되어 온 상태라면 자연계에는 확률적으로 가능한 의미있는 변이는 거의 일어난 상태이고 이제는 거의 평행상태에 도달해 있다고 볼 수 있다. 따라서, 자연생태계에서 AIV의 변이로 인한 새로운 상황이 도래할 가능성은 낮다고 보아야 한다.

그러나 이러한 균형상태는 자연생태계의 환경과 가금류 또는 포유류가 우발적 또는 인위적으로 접촉함으로써, 분리된 두 생태계가 하나의 장으로 합쳐질 경우에는 언제든 새로운 국면으로 접어들 가능성을 내포하고 있다. 따라서 야생조류는 각종 인플루엔자 바이러스가 서식하고 있는 거대한 진원지로서 다양한 변이의 원인을 제공하고 있고, 특히 중국, 홍콩 등지에서는 닭, 메추리, 오리 또는 거위 등의 가금류의 AIV와 야생조류의 AIV가 뒤섞여 유전자 재편성이 무수히 일어나고 있다는 많은 연구결과가 보고되어 있다(Guan et al., 2002; Hoffmann et al., 2000; Sims et al., 2003; Webster, 2002; Zhou et al., 1999).

한편, 중국이나 홍콩, 동남아에서 볼 수 있는 살아있는 가금류 또는 조류의 거래시장(live bird market)은 AIV간의 유전자재편성에 있어서 매우 위험한 장소이다. Senne et al. (1997)은 이 시장을 가리켜 AIV 발생 역학에 있어서 "missing link"의 역할을 하며, 각종 AIV와 조류가 혼재되어 함께 존재하는 환경은 AIV의 변이를 인위적으로 촉발하는 대표적인 환경이 될 수 있음을 경고하였고, Guan et al.(2002)은 1997년 홍콩 H5N1 바이러스 유전자도 생계 소매시장을 통하여 H5N1, H6N1 및 H9N2 바이러스간의 유전자 재편성에 의하여 나타난 새로운 변이형임을 보고하였다.

Alexander(2000)는 야생조류에 대한 AIV 분리 조사 결과, 평균 10%의 야생조류가 바이러스를 보유하고 있었으며, 특히 오리 및 거위류의 물새류는 15%로서 더 높은 바이러스 분리율을 나타내었다고 보고한 바 있다. 야생조류가 가금류와 접촉할 기회를 갖는다면 야생조류에 분포하고 있는 AIV는 새로운 숙주 환경과 접하게 되며, 새로운 생태계로 진입

하는 경우와 유사한 조건이 되므로 우리가 예측할 수 없는 새로운 변이가 일어날 수 있다. 일반적으로 야생조류에서 닭이나 칠면조로 직접 전염되는 경우는 극히 드물고 집오리나 거위, 사육 메추리 등에 감염되어 일 단계 변이가 일어난 후에 닭으로 감염된 경우가 많다(Alexander, 2000). 물새류가 아닌 대부분의 일반 텃새의 경우에는 AIV에 대한 감수성이 매우 낮은 것으로 알려져 있고, 따라서 무증상 감염은 물론 질병 전파의 위험성도 일시적이거나 상대적으로 낮은 것으로 알려져 있다(Alexander et al., 2000; Capua and Marangon, 2000; Stallknecht, 1998; Stallknecht and Shame, 1988). 그러나 국내 발생 당시 양산과 양주의 발생농장에서 포획되었던 까치에서 H5N1 바이러스가 분리되었고, 병원성 실험결과 까치는 매우 감수성이 높고 폐사율도 높은 것으로 나타나고 있다(미발표). 일본에서도 발생농장 인근에서 죽은 까마귀에서 H5N1 바이러스가 분리된 점으로 보아(FAO, 2004) 텃새 중 까치와 까마귀는 AIV에 감수성이 매우 높은 것으로 보인다.

## 2. 가금류

야생조류나 오리, 거위류 등은 감염되어도 아무런 증상이 없이 지나가는 경우가 대부분이지만 닭이나 칠면조는 HPAI에 감염되면 70~80% 이상 몰사할 정도로 감수성이 높다. 메추리(Liu et al., 2003; Guan et al., 2002), 타조(Alexander, 2000) 등에도 AIV 종류에 따라 증상이 다양하게 나타날 수 있으며, 특히 오리, 거위, 메추리 등은 야생 AIV의 변이나 AIV가 야생조류로부터 가금류로 전파되는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

그러나 HPAI 발생 당시의 능동예찰(active surveillance) 결과, 전국 종오리농장에 대한 3차례의 확인검사에서도 1차 및 2차 검사시에 각 1개 농가가 양성으로 판정되어 살처분되었고, 3차 검사에서는 양성예가 나타나지 않았다. 전국 육용오리에 대한 감염실태 조사 결과에서는 농장 및 도축장 등에서 총 459 농가, 10,159건을 조사하였으나 양성예가 검출되지 않아 H5N1 바이러스가 국내 가금류에 광범위하게 확산된 징후는 감지되지 않았다(미발표). 한편, H5N1 국내 분리주를 사육오리에 실험적으로 감염시켰을 때, 가벼운 침울증상 외에는 별다른 임상증상이 없었으나 이미 감염 초기부터 바이러스를 체외로 배출하였고 1주일 경부터 항체가 검출됨으로써 감수성과 전염성이 있는 것으로 확인된 바 있다(미발표).

## AIV의 잠복기 및 전염경로

닭에서 HPAI의 잠복기는 3일에서 2주 정도이며(Swayne and Halvorson, 2003), OIE (2002)에서는 계군내에서의 최대 잠복기를 3주로 보고 있다. 계군의 크기나 최초 전염경로, 사양관리 형태 등에 따라 잠복기에는 상당한 차이가 있을 수 있으며, 개체별로 보았을 때는 수시간에서 수일 이내로 짧은 잠복기를 가진다. AIV에 감염된 야생 오리의 분변 1g에는 약  $10^{8.7}$  정도로 고농도의 바이러스가 오염되어 있고 이것은 십만 내지 백만수의 닭을 감염시킬 수 있는 고농도의 바이러스라고 볼 수 있다(Webster, 2002). 감염된 닭도 이와 유사하므로 이러한 분변이 오염된 차량(특히 계분차량)이나 사람이 전염 매개체가 되며, 가까운 거리는 오염된 쥐나 야생조류에 의하여도 전파될 수 있다. 계사내 아주 근접한 거리에서는 오염된 물이나 사료, 기침시의 비말 등에 의하여 전염될 수도 있다. 바로 인접한 농가끼리는 바람에 의한 오염물질의 이동으로 부유물질에 의한 공기전염도 가능하다(Swayne and Halvorson, 2003).

장거리 전파 또는 국가간의 전파는 철새에 의하여 일어날 수 있다. 또한 중국, 동남아 등 감염국가에서 생산된 냉동 닭고기나 오리고기, 생계란 등을 검역을 거치지 않고 불법적으로 가지고 들어 온다면 국내 유입 위험성은 매우 증가한다. 인천공항에서 국내로 입국하는 여행객 또는 노동자들에 대하여 조사하였던 결과, 2004년 1월 한달에만 가금산물의 불법 휴대 반입이 18건이나 적발된 사실을 보면 사람에 의한 유입 위험성도 간과할 수 없는 요인이다.

## 가금류에서 나타나는 인플루엔자바이러스의 증상 및 병변

### 1. 임상증상

닭이나 칠면조는 특히 AIV에 감수성이 높다. 야생조류나 오리류 등은 감염되어도 아무런 증상이 없이 내파하는 경우가 대부분이지만 닭은 고병원성 가금인플루엔자에 감염되면 100%까지 몰사한다. 처음에는 계사 입구 또는 감염 시작 지점에서부터 사료섭취량이 줄면서 닭이 침울하게 졸다가 급격히 폐사수가 증가하게 되는데 이 때 폐사가 시작되는 지점이 뚜렷이 관찰되며 폐사 시작부터 50%의 폐사율이 나타나기까지는 대개 5일 이상이 소요되었다. 죽기 직전에 벼슬이나 다리에 청색증(cyanosis)이 나타나기도 하고, 안면 종창(swelling)과 호흡기 증상이 수반되기도 하며, 흰색 또는 녹색의 심한 설사 등의 소화기 증상도 나타난다. 심급성(peracute)으로 죽으면 간 이외에는 전혀 병변이 없는 경우도 있

어 이제까지의 연구보고와 유사하였다(Swayne and Halvorson, 2003). 산란계에서는 산란 저하가 나타나기 전에 폐사가 증가하는 경우가 많았다. 산란중인 종오리의 경우, 사료섭취량이 급격히 줄면서 다른 증상은 없이 산란저하만 일주일 정도 계속되다가 그 이후 점차 회복되는 것으로 나타났다. 육용오리의 경우도 사료섭취량이 갑자기 감소하면 의심해보아야 할 것이다.

## 2. 부검소견

국내에서 HPAI에 감염된 닭에서는 통상적으로 안검의 심한 충·출혈, 기관내 소량의 출혈소견과 점액 또는 카탈성 삼출물 저류, 폐의 충·출혈, 심장의 점상출혈, 선위의 경미한 출혈소견, 신장 종대 및 요산염 침착이 있었으며, 간장의 심한 유약과 췌장의 괴사가 특징적이었다.

## 국내 유입경로에 대한 역학조사 결과

HPAI가 국내에 유입된 경로는 아직 명확히 밝혀지지 않았다. 그러나 중국에서는 이미 수년전부터 HPAI 바이러스가 광범위하게 오염되어 있었고, 태국, 인도네시아 등 동남아 국가에서도 대외적으로 공포만 하지 않았을 뿐 우리나라가 HPAI 발생보고를 하기 전에 이미 이 병이 발생하였다는 비공식적인 정보를 고려하면, 국내로 들어오는 사람에 의한 전염 가능성도 중요한 요인이 될 수 있다.

또 외국의 발생예에서는, 철새 또는 야생조류에 의한 유입 가능성이 집중적으로 제기되고 있다(Alexander, 2000; Capua and Morangon, 2000; Guan et al., 2002; Horimot and Kawaoka, 2001; Webster, 2002). 이에 따라, 철새류에 의한 HPAI 국내 유입 여부를 조사하기 위하여 HPAI의 국내 발생 이후 전국의 호수나 강 등 철새 도래지에 서식하는 철새의 분변 약 5,460점을 수거하여 AIV를 분리한 결과, H1, H3, H4, H7, H9, H10 등 다양한 LPAI 바이러스가 분리되었으나 H5형의 바이러스는 분리되지 않았다. 또한 야생철새 29수, 까치 245수, 독수리 7수, 비둘기 17수, 기타 73수 등 총 371수의 야생조류 또는 철새를 포획하여 바이러스 분리검사 및 혈청검사를 실시하였던 결과에서도 H5형의 바이러스나 항체는 검출되지 않았다(미발표). 그러나 이 사실만으로 야생조류에 의한 전염 가능성을 배제할 수는 없다. 왜냐하면, 야생조류에 대한 조사에 있어서는 현재 시점의 조사결과가 과거의 상황을 반영해 줄 가능성이 매우 낮고, 또 특정농장에 HPAI를 옮긴 특정한 야생조류의 과거 경유지 또는 서식처

를 찾거나 그들의 분변을 우연히 수거할 수 있는 확률은 대단히 낮기 때문이다.

해외에서 국내로 들어오는 사람의 휴대품이나 기타 오염물질에 의한 유입 가능성도 염두에 두어야 할 것이다. 2001년도에 중국산 수입 오리육으로부터 검역단계에서 고병원성 H5N1을 분리하여(Lu et al., 2003; Tumpey et al., 2002) 수입중단 조치를 취한 예만 보더라도 오염된 가금육으로부터 국내로 재유입될 위험성은 상존한다고 보아야 할 것이다.

## 국내 방역조치와 앞으로의 전망

HPAI 확산 차단 및 조기박멸을 위한 국내 방역조치의 핵심사항은 성공적인 초동방역과 질병 확산 방지에 집중되었다. 즉, 조기신고, 신속한 살처분·매몰, 방역대 설치, 발생농가 및 위험지역을 중심으로 한 축산물과 차량 등의 강력한 이동통제, 위험대상물질에 대한 집중적인 소독, 조기신고를 유도하기 위한 100% 보상제도, 감염실태 조사를 위한 적극적이고 광범위한 예찰 등이었으며, 예방접종은 금지되었다.

우리나라와 일본과는 달리 중국과 인도네시아 등 동남아 국가에서는 초동방역에 실패하여 감염농장의 살처분과 이동통제만으로는 박멸이 곤란하거나 살처분 보상비 등 예산이나 비용적인 측면에서 이를 감당하기 어려운 사정으로 인하여 백신접종 정책을 채택하게 되었다. 백신접종한 닭은 HPAI가 감염되면 별 증상은 나타내지 않는 반면, 체외로 소량의 바이러스를 배출하므로 전염원의 역할을 한다(EU, 2000; Halvorson, 2002). 따라서, 백신접종 국가에서는 인지하지 못하는 상태에서 HPAI 바이러스가 지속적으로 양계산업 환경에서 순환하게 된다. 멕시코에서 1994년에 HPAI가 발생하였을 때 백신을 사용하였고 1997년 이후 추가 발생이 없음에도 현재까지 백신을 접종하고 있는 이유도 양계장 환경에서 HPAI 바이러스가 지속적으로 분리되고 있기 때문이다(Alexander, 2003).

HPAI 바이러스가 계속적으로 존재하는 국가가 우리나라와 인접해 있고, 그러한 나라와 인적, 물적 교류가 지속되는 한, HPAI 바이러스가 국내에 재유입될 위험성이 상존하며, 또 이들 국가를 왕래하는 철새류에 의한 전파 위험성도 상존하고 있다. 따라서 국내에 도래하는 철새류의 바이러스 감염 및 분포실태 등에 관한 각종 조사 연구를 국가적인 차원에서 꾸준히 추진하여야 할 것이며, 향후 수년간은 HPAI를 조기에 검색할 수 있는 국가적 예찰 시스템과 이를 위한 관련분야간의 공조체계가 강화되어야만 할 것이다. 인체감염



문제를 고려할 때 인의 분야와도 긴밀한 협조체계를 구축하여 공동대처 방안을 마련하는 일도 필수적이라 하겠다.

## 인용문헌

- Alexander DJ 2000 A review of avian influenza in different bird species. *Veterinary Microbiology* 74:3-13.
- Alexander DJ 2003 Report on Avian influenza in the eastern hemisphere during 1997-2002. In: Proceedings of the Fifty International Symposium on Avian Influenza. *Avian Diseases* 47:792-797.
- Capua I, Marangon S 2000 The avian influenza epidemic in Italy, 1999-2000. A review. *Avian Pathology* 29:289-294.
- Cauthen AN, Swayne DE, Schultz-Cherry S, Perdue ML, Suarez DL 2000 Continued circulation in China of highly pathogenic avian influenza viruses encoding the hemagglutinin gene associated with the 1997 H5N1 outbreak in poultry and humans. *J Virology* 74(14):6592-6599.
- Cox NJ, Fuller F, Kaverin N, Klenk HD, Lamb RA, Mahy BW, McCauley JW, Nakamura K, Palese P, Webster RG 2000 Orthomyxoviridae. In: Van Regenmortel MH, Fauquet CM, Bishop DHL, Carstens EB, Estes MK, Lemon SM, Maniloff J, Mayo MA, McGeoch DJ, Pringle CR, Wickner RB (eds.). *Virus taxonomy. Seventh report of the international committee on taxonomy of viruses*. Academic Press: San Deigo 585-597.
- EU Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare 2000 The Definition of Avian Influenza. The use of Vaccination against Avian Influenza (European Commission):20-26.
- FAO Avian Influenza Technical Task Force 2004 FAO AIDE News. Update on the Avian Influenza situation (As of 13/05/2004). Issue no. 14. Rome & Bangkok.
- Guan Y, Peiris JSM, Lipatov AS, Ellis TM, Dyrting KC, Krauss S, Zhang LJ, Webster RG, Shortridge KF 2002 Emergence of multiple genotypes of H5N1 avian influenza viruses in Hong Kong SAR. *PNAS* 99(13):8950-8955.
- Guo YJ, Krauss S, Senne DA, Mo IP, Lo KS, Xiong XP, Norwood M, Shortridge KF, Webster RG, Guan Y 2000 Characterization of the pathogenicity of members of the newly established H9N2 influenza virus lineages in Asia. *Virology* 267:279-288.
- Halvorson DA 2002 The control of H5 or H7 mildly pathogenic avian influenza: a role for inactivated vaccine. *Avian Pathology* 31:5-12.
- Hoffmann E, Stech J, Leneva I, Krauss S, Scholtiss C, Chin PS, Peiris M, Shortridge KF, Webster RG 2000 Characterization of the influenza A virus gene pool in avian species in southern China: Was H6N1 a Derivative or a precursor of H5N1. *J Virol* 74(14):6309-6315.
- Horimoto T, Kawaoka Y 2001 Pandemic threat posed by avian influenza A viruses. *Clinical Microbiology Reviews* 14(1):129-149.
- Horimoto T, Rivera E, Pearson J, Senne D, Krauss S, Kawaoka Y, Webster RG 1995 Origin and molecular changes associated with emergence of a highly pathogenic H5N2 influenza virus in Mexico. *Virology* 213:223-230.
- Ito T, Nelson J, Couceiro SS, Kelm S, Baum LG, Krauss S, Castrucci MR, Donatelli I, Kida H, Paulson JC, Webster RG, Kawaoka Y 1998 Molecular basis for the generation in pigs of influenza A viruses with pandemic potential. *J Virol* 72:7367-7373.
- Ito T, Goto H, Yamamoto E, Tanaka H, Takeuchi M, Kuwamura M, Kawaoka Y, Otsuki K 2001 Generation of a highly pathogenic avian influenza A virus from an avirulent field isolate by passaging in chickens. *J Virology* May:4439-4443.
- Liu M, Guan Y, Peiris M, He S, Webby RJ, Perez D, Webster RG 2003 The quest of influenza A viruses for new hosts. In: Proceedings of the Fifty International Symposium on Avian Influenza. *Avian Diseases* 47:849-856.
- Lu X, Cho D, Hall H, Rowe T, Sung H, Kim W, Kang C, Mo I, Cox N, Klimov A, Katz J 2003 Pathogenicity and antigenicity of a new influenza A (H5N1) virus isolated from duck meat. *J Medical Virology* 69:553-559.
- Mo IP, Song CS, Kim KS, Rhee JC 1997 An occurrence of non-highly pathogenic avian influenza in Korea. In: Proc. 4th International Symposium on Avian Influenza 379-383.
- OIE Code Commission 2002 Highly pathogenic avian influenza. In: Manual of standards Diagnostic Tests and Vaccines. Chapter 2.1.14. Office International des Epizooties, Paris.
- Scholtiss C, Schultz U, Ludwig S, Fitch WM 1993 The role of swine in the origin of pandemic influenza. In: C. Hannoun, Editor, *Options for the Control of Influenza*, Am

- Elsevier, New York pp.193-207.
- Senne DA, Panigraphy B, Kawaoka Y, Pearson JE, Süß J, Lipkind M, Kida H, Webster RG 1996 Survey of the hemagglutinin (HA) cleavage site sequence of H5 and H7 avian influenza viruses; amino acid sequence at the HA cleavage site as a marker of pathogenicity potential. *Avian Dis* 40: 425-437.
- Senne DA, Pearson JE, Panigraphy B 1997 Live poultry markets: a missing link in the epidemiology of avian influenza. In: *Proceedings of the 3rd International Symposium on Avian Influenza*. The University of Wisconsin, Madison, WI 50-58.
- Shortridge KF 1982 Avian influenza A viruses of southern China and Hong Kong: ecological aspects and implications for man. *Bulletin of the World Health Organization* 60(1): 129-155.
- Shortridge KF, Gao P, Guan Y, Ito T, Kawaoka Y, Markwell D, Takada A, Webster RG 2000 Interspecies transmission of Influenza viruses: H5N1 virus and a Hong Kong SAR perspective. *Vet Microbiol* 74:141-147.
- Sims LD, Ellis TM, Liu KK, Dyrting K, Wong H, Peiris M, Guan Y, Shortridge KF 2003 Avian influenza in Hong Kong 1997-2002. In: *Proceedings of the Fifty International Symposium on Avian Influenza*. *Avian Diseases* 47:832-838.
- Stallknecht DE 1998 Ecology and epidemiology of AIVs in wild bird populations. In: *Proceedings of the 4th International Symposium on AI*. Athens, Georgia. US Animal Health Association pp.61-69.
- Stallknecht DE, Shame SM 1988 Host range of AIV in free-living birds. *Vet Res Commun* 12:125-141.
- Swayne DE, Halvorson DA 2003 *Influenza*. In: *Diseases of Poultry*. Iowa State Press. 11th Ed:135-160.
- Tumpey TM, Suarez D, Perkins LE, Senne DA, Lee JE, Lee YJ, Mo IP, Sung HW, Swayne DE 2002 Characterization of a highly pathogenic H5N1 avian influenza A virus isolated from duck meat. *J Virol* 76(12):6344-6355.
- Webster RG 2002 The importance of animal influenza for human disease. *Vaccine* 20:S16-S20.
- Webster RG, Bean WJ, Gorman OT, Chambers TM, Kawaoka Y 1992 Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev* 56:152 - 179.
- Zhou NN, Shortridge KF, Claas ECJ, Krauss SL, Webster RG 1999 Rapid evolution of H5N1 influenza viruses in chickens in Hong Kong. *J Virol* April:3366-3374.
- 환경부 2003. 환경통계연감. 제16호 p.406.