



2008년 국내 고병원성 조류인플루엔자 발생관련 항체검사 결과

윤순식, 변재원, 송윤경, 최정수, 신동호, 주이석

국립수의과학검역원 질병진단센터

세균진단연구실

2008년 4월 1일부터 6월 26일까지 약 3개월에 걸쳐 조류 및 포유류에 대한 혈청 시료를 접수하여 조류 인플루엔자에 대한 항체 검사를 실시하였으며 총 1,195건을 접수하여 40,459개의 혈청에 대하여 검사를 실시하였다. 이중 오리가 27,814개로 전체 검사수의 68.7%를 차지하였다. 자세한 축종별 검사건수 및 혈청수는 표1에 표시하였다. 항체가 검사는 효소면역법(ELISA), 한천겔침강반응(AGID) 및 혈구응집억제반응(HI) 등 3가지 검사방법을 이용하였다. ELISA 검사결과는 고병원성인플루엔자바이러스만을 감별하지는 못하고 A형에 속하는 모든 인플루엔자 바이러스에 대한 항체를 검출하기 때문에 고병원성 여부를 판별하기 위해서는 HI 검사가 필수적이다.

표 1. 2008 조류인플루엔자 혈청 검사시료 총괄표

구분	No. of case	%	No. of sera	%
Duck	580.0	48.5	27814.0	68.7
Chicken	449.0	37.6	10892.0	26.9
Wild bird	81.0	6.8	176.0	0.4
Other bird	29.0	2.4	401.0	1.0
Swine	49.0	4.1	1009.0	2.5
Dog	7.0	0.6	167.0	0.4
Total	1195.0	100.0	40459.0	100.0

효소면역법에 대한 검사는 시판중인 C-ELISA 키트를 이용하여 실험을 하였으며 오리는 32.2%, 닭은 66.9%의 농장에서 양성을 나타냈다. 돼지의 경우는 95.9%의 농장에서 양성을 나타내 가장 높은 항체 양성을 나타냈다. 돼지의 경우 전국 대부분의 농장이 인플루엔자바이러스에 노출되었음을 알 수 있었다. 효소면역법에 의한 검사는 모든 인플루엔자 바이러스에 대한 항체를 검출하기 때문에 H 및 N 타입 등을 감별할 수 없다. 이 검사 키트는 일부 조류에 대해서만 사용하도록 허가가 나 있으나 나머지 동물에 대해서도 참고 자료로 이용하기 위해 실험을 실시하였다.

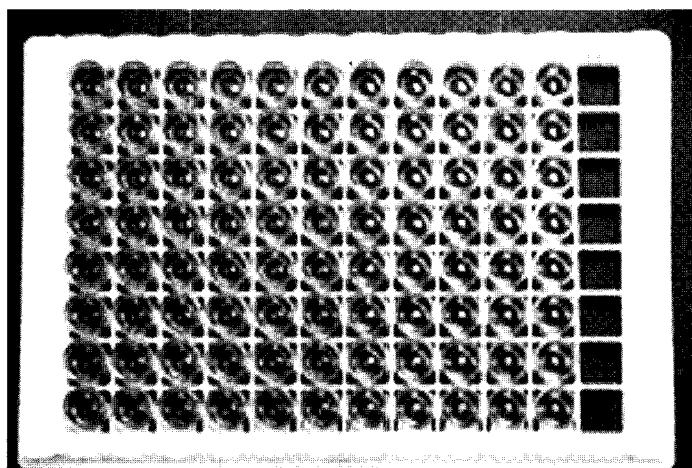


그림 1. 효소면역법(ELISA)을 이용한 조류인플루엔자 항체가 검사 사진

표 2. 효소면역법(ELISA)을 이용한 조류인플루엔자 항체가 검사 결과

구 분	No. of case	No. of sera	No. of positive case	%	No. of positive sera	%
Duck	519.0	26506.0	167.0	32.2	2421.0	9.1
Chicken	447.0	10864.0	299.0	66.9	4123.0	38.0
Wild bird	81.0	176.0	6.0	7.4	6.0	3.4
Other bird	29.0	401.0	14.0	48.3	116.0	28.9
Swine	49.0	1009.0	47.0	95.9	760.0	75.3
Dog	7.0	167.0	5.0	71.4	121.0	72.5
Total	1132.0	39123.0	538.0	47.5	7547.0	19.3



한천겔침강반응에 의한 항체가 검사방법은 2일간의 반응시간이 걸리는 실험으로 감염 초기의 항체를 찾아내는데 효과적인 방법이나 후기에는 IgM으로 알려져 있는 침강항체가 사라지는 경향이 있다. 그런 이유 때문에 항체 검출율이 다른 검사 방법에 비해 낮았다. 실제 검사 결과 오리는 4.2%, 닭은 28.3%의 농장에서 침강항체 양성으로 나타났으며 돼지에서는 57.1%에서 양성으로 확인되었다. 효소면역법과 마찬가지로 이 검사방법도 모든 인플루엔자 바이러스에 대한 항체를 검출하기 때문에 H 및 N 타입 등을 감별할 수 없다.

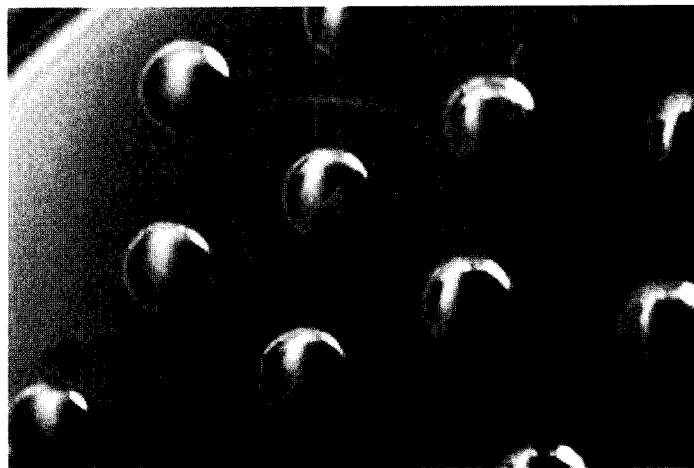


그림 2. 한천겔침강반응(AGID)을 이용한 조류인플루엔자 항체가 검사 사진

표 3. 한천겔침강반응(AGID)을 이용한 조류인플루엔자 항체가 검사 결과

구 분	No. of case	No. of sera	No. of positive case	%	No. of positive sera	%
Duck	575.0	27359.0	24.0	4.2	154.0	0.6
Chicken	449.0	10892.0	127.0	28.3	577.0	5.3
Wild bird	81.0	176.0	1.0	1.2	1.0	0.6
Other bird	29.0	401.0	2.0	6.9	15.0	3.7
Swine	49.0	1009.0	28.0	57.1	238.0	23.6
Dog	7.0	167.0	2.0	28.6	50.0	29.9
Total	1190.0	40004.0	184.0	15.5	1035.0	2.6

혈구응집억제반응은 살아있는 SPF 닭의 혈액을 이용해야 하는 번거로움이 있음에도 불구하고 현재 국내에서 이용할 수 있는 유일한 타입 감별 항체진단법이기 때문에 항체검사 시 항상 사용하고 있는 방법이다. 그러나 여러 가지 원인을 알 수 없는 비특이 반응이 많이 나올 수 있기 때문에 비특이 반응을 제거할 수 있는 실험조건을 고려해야 한다.

본 검사기간 동안에는 카올린, packed 적혈구 및 RDE (Receptor Destroying Enzyme) 등을 처리하여 비특이 반응을 제거하였다. 고병원성 인플루엔자를 감별하기 위해 H5와 H7에 대해, 그리고 백신 및 저병원성 인플루엔자 감별을 위해 H9에 대한 항체가 검사를 실시하였다. 자세한 항체검사 결과는 표4부터 표6에 기록하였다.

H5에 대한 항체는 13농가, 닭에서는 71 농가에서 양성이 나왔으며 H7의 경우는 오리 10농가, 닭은 1농가에서 양성으로 확인되었다. 그러나 야생조류 및 개, 돼지 등 포유동물에서는 H5와 H7 모두 한 건도 양성이 검출되지 않았다.

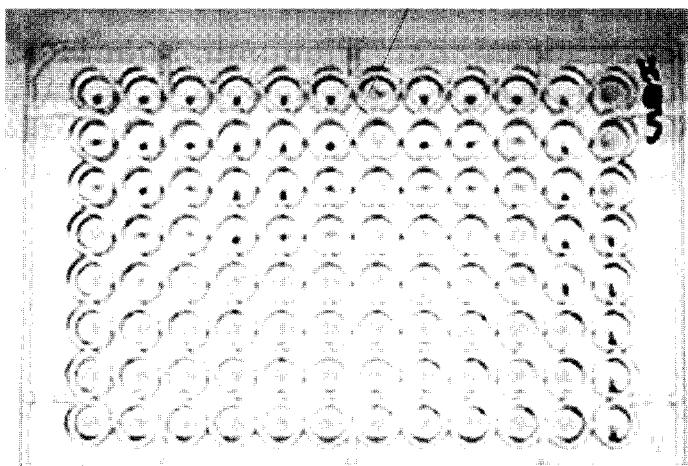


그림 3. 혈청시료에 대한 혈구응집억제반응(HI) 검사 사진

표 4-1. 혈청시료에 대한 혈구응집억제반응(HI) 검사 결과(혈청형 H5)

구 분	No. of case	No. of sera	No. of positive case	%	No. of positive sera	%
Duck	228.0	13540.0	13.0	5.7	114.0	0.8
Chicken	299.0	7915.0	71.0	23.7	305.0	3.9

구 분	No. of case	No. of sera	No. of positive case	%	No. of positive sera	%
Wild bird	6.0	12.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Other bird	14.0	218.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Swine	47.0	969.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Dog	5.0	147.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Total	599.0	22801.0	84.0	14.0	419.0	1.8

표 4-2. H5 HI titer 분포(수수)

구 분	2^3	2^4	2^5	2^6	2^7	2^8	합 계
닭	168.0	73.0	60.0	3.0	0.0	1.0	305.0
오리	15.0	41.0	31.0	21.0	5.0	1.0	114.0
계	183.0	114.0	91.0	24.0	5.0	2.0	419.0

표 4-3. H5 HI titer 분포(%)

구 분	2^3	2^4	2^5	2^6	2^7	2^8	합 계
닭	55.1	23.9	19.7	1.0	0.0	0.3	100.0
오리	13.2	36.0	27.2	18.4	4.4	0.9	100.0
총합계	43.7	27.2	21.7	5.7	1.2	0.5	100.0

표 5-1. 혈청시료에 대한 혈구응집억제반응 검사 결과(혈청형 H7)

구 분	No. of case	No. of sera	No. of positive case	%	No. of positive sera	%
Duck	228.0	13540.0	10.0	4.4	65.0	0.5
Chicken	299.0	7915.0	1.0	0.3	1.0	0.0
Wild bird	6.0	12.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Other bird	14.0	218.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Swine	47.0	969.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Dog	5.0	147.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Total	599.0	22801.0	11.0	1.8	66.0	0.3

표 5-2. H7 HI titer 분포(수수)

구 분	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷	2 ⁸	2 ⁹	합 계
닭	0.0	1.0					1.0
오리	31.0	29.0	3.0		1.0	1.0	66.0
계	31.0	30.0	3.0		1.0	1.0	66.0

표 5-3. H7 HI titer 분포(%)

구 분	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷	2 ⁸	2 ⁹	합 계
닭	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0
오리	47.7	44.6	4.6	0.0	1.5	1.5	100.0
총합계	47.0	45.5	4.5	0.0	1.5	1.5	100.0

표 6-1. 혈청시료에 대한 혈구응집억제반응 검사 결과(혈청형 H9)

구 분	No. of case	No. of sera	No. of positive case	%	No. of positive sera	%
Duck	116.0	4589.0	11.0	9.5	35.0	0.8
Chicken	132.0	3737.0	81.0	61.4	929.0	24.9
Wild bird	5.0	11.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Other bird	11.0	158.0	1.0	9.1	10.0	6.3
Swine	26.0	549.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Dog	20	240	0.0	0.0	0.0	0.0
Total	292.0	9068.0	93.0	31.8	974.0	10.7

표 6-2. H9 HI titer 분포(수수)

구 분	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷	2 ⁸	2 ⁹	합 계
기타가금	1.0	3.0	3.0	2.0	1.0		10.0
닭	323.0	272.0	193.0	82.0	50.0	9.0	929.0
오리	17.0	9.0	5.0	3.0	1.0		35.0
계	341.0	284.0	201.0	87.0	52.0	9.0	974.0

표 6-3. H9 HI titer 분포(%)

구 분	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷	2 ⁸	2 ⁹	합 계
기타가금	10.0	30.0	30.0	20.0	10.0	0.0	100.0
닭	34.8	29.3	20.8	8.8	5.4	1.0	100.0
오리	48.6	25.7	14.3	8.6	2.9	0.0	100.0
총합계	35.0	29.2	20.6	8.9	5.3	0.9	100.0



표 7. 항체 검사 결과의 검사방법별 양성 개체수 비교(%)

구 분	ELISA	AGID	HI		
			H5	H7	H9
Duck	9.1	0.6	0.8	0.5	0.8
Chicken	38.0	5.3	3.9	0.0	24.9
Wild bird	3.4	0.6	0.0	0.0	0.0
Other bird	28.9	3.7	0.0	0.0	6.3
Swine	75.3	23.6	0.0	0.0	0.0
Dog	72.5	29.9	0.0	0.0	0.0
Total	19.3	2.6	1.8	0.3	10.7

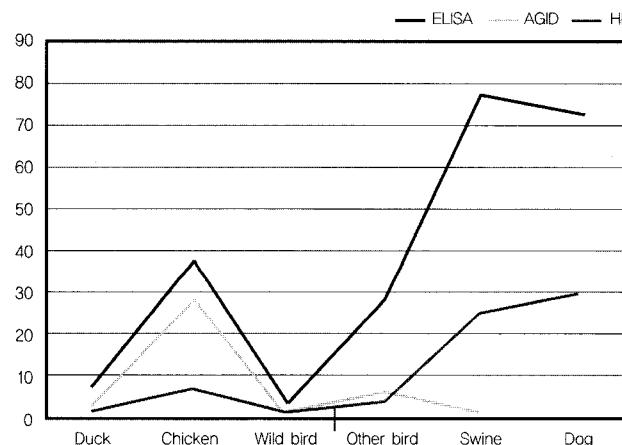


그림 4. 축종별, 검사방법별 양성 개체수 비교(%)

세가지 검사방법을 비교하여 볼 때 ELISA 검사는 민감도가 가장 높은 것으로 확인되었으며 AGID가 가장 민감도가 낮은 것으로 확인되었다. 돼지와 개에 대한 검사결과 인플루엔자바이러스에 대한 항체를 많이 보유하고 있는 것으로 확인되었으나 HI검사 결과 모두 고병원성인플루엔자에 대한 항체는 음성인 것으로 확인되어 2008년도에 발생한 고병원성인플루엔자가 포유동물에는 전파되지 않은 것으로 추정한다. 최종적으로 고병원성인플루엔자에 항체양성을은 오리가 1.3%, 닭이 3.9%로 확인되었다. 항체검사에서는 양성으로 확인되었으나 바이러스 항원이 검출되지 않아 최종 음성으로 판정하였던 농장들에 대한 지속적인 감시가 필요할 때가 아닌가 생각한다.