식품 안전과 E형 간염 바이러스

Food Safety and Hepatitis E Virus (HEV)

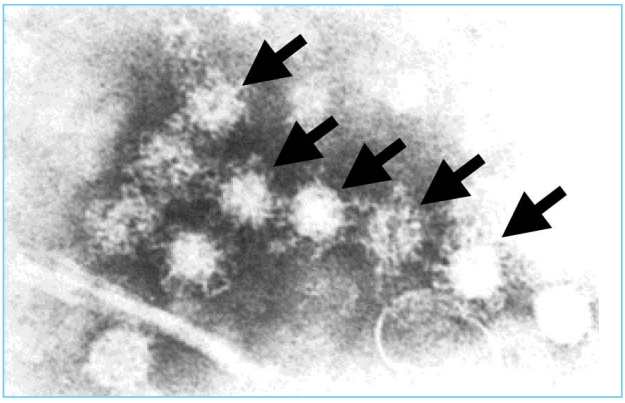
최 창 순*
Changsun Choi

중앙대학교 생활과학대학 식품영양학과
Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Chung-Ang University

서 론

식품의약품안전청에서 매년 집계하는 식중독 통계를 살펴보면, 1999년 이전에는 세균성 식중독이 대부분을 차지하고 있었으나, 최근 국내에서 발생하는 식중독의 원인이 상당 부분 식중독 바이러스에 의하여 일어나는 것으로 알려지고 있으며, 그 발생 비율도 증가 추세에 있다. 특히 노로바이러스(Norovirus, NoV) 오염에 의한 집단 식중독 발생으로 사회적/경제적으로 큰 손실이 발생함으로써 바이러스성 식중독 예방의 중요성이 부각되기 시작하였다. 현재 식품의약품안전청에서는 노로바이러스 예방과 신속 검출을 위한 연구를 수행하고, 예방을 위한 다각적인 노력을 경주하고 있어 바이러스성 식중독 예방을 위한 초석을 마련할 것으로 기대된다.

일반적으로는 노로바이러스와 A형 간염 바이러스(Hepatitis A virus, HAV)가 발생 빈도가 높아 바이러스성 식중독의 대표적인 병원체로 소개되고 있으나, 식중독을 일으킬 수 있는 바이러스는 Adenovirus, Sapovirus, Astrovirus, Rotavirus, Hepatitis E virus, Aichi virus, Coronavirus, Torovirus 등 매우 다양하다. 이러한 식중독 바이러스들에 의한 대규모 발병은 상대적으로 적게 발생하므로 식품안전 분야에서 간과되는 경향이 있는데, 그 중 하나가 **E형 간염 바이러스(Hepatitis E virus, HEV)**이다. 비록 E형 간염 바이러스의 국내 발생은 드물지만 식품 안전성 분야에서 E형 간염 바이러스의 중요성이 날로 커지고 있어 본 지면을 통하여 소개하고자 한다.



*Corresponding Author : Changsun Choi
Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Chung-Ang University, 72-1. Nae-ri, Daeduck-myun, Ansung-si, Kyounggi-do, Republic of Korea
Tel : +82-31-670-4589
Fax : +82-31-676-8741
E-mail : cchoi@cau.ac.kr

본 론

1. E형 간염 바이러스 (Hepatitis E Virus, HEV)

1983년 Balayan 등이 non-A, non-B hepatitis 환자 가검물로부터 최초로 분리한 HEV는 직경이 32-34nm 정도인 매우 작은 입자 형태의 nonenveloped, positive-sense, single-stranded virus로써 7.2kb의 직선형 RNA 유전자를 보유하는 것으로 확인되었다 (그림. 1).

HEV가 최초에는 바이러스의 크기 및 유전자 구성 때문에 *Caliciviridae*로 분류되었으며, 한때는 *Togaviridae*로 분류되기도 하였다. 그러나 2000년 International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)는 HEV를 새롭게 family *Hepeviridae*, genus *Hepevirus*로 재분류한 바 있다. 현재까지 HEV의 혈청형은 두 종류가 알려져 있으며, 유전자 염기 서열을 바탕으로 하여 4개의 유전자형으로 분류될 수 있다. E형 간염 바이러스의 유전형은 발생 지역 또는 발생 국가와 상당히 밀접한 상관관계가 있어 역학 조사를 할 때 중요한 의의를 가진다 (표. 1) (Emerson and Purcell, 2003).

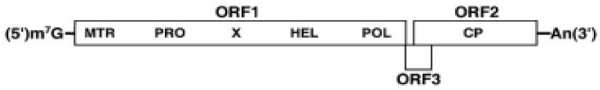


그림 1. Schematic diagram of the HEV genome. The m7G cap and poly A are shown at the 50 and 30 terminus, respectively. The putative methyltransferase (MTR), protease (PRO), X (X), helicase (HEL), RNA-dependent RNA polymerase (POL) and capsid (CP) domains are indicated. [Rev. Med. Virol. (2003) 13:145-154]

<표 1> Geographical genotype of HEV

Genotype	Geographic distribution
Genotype 1	Asia, Africa
Genotype 2	Mexico
Genotype 3	United States (Swine & Human strains)
Genotype 4	China, Japan, Taiwan

그림 2. HEV endemic countries with serologic or clinical evidence. [Rev. Med. Virol. (2003) 13:145-154]

2. E형 간염 바이러스의 역학

E형 간염 바이러스는 fecal-oral route를 통하여 전파되는 non-A, non-B hepatitis의 주요한 병원체로써, 일반적으로 아시아, 북아프리카, 라틴아메리카 등지의 개발도상국에서 수인성 감염을 일으키는 것으로 알려져 왔다. 따라서 유럽, 호주, 미국 등과 같은 선진국에서는 감염이 거의 발생하지 않는 것으로 알려져 왔으나, 스페인, 프랑스, 그리스, 이탈리아, 오스트리아, 미국 등의 오수에서 E형 간염 바이러스가 분리되면서 이들 선진국들도 바이러스의 오염으로부터 자유롭지 않은 것으로 확인되고 있다 (그림. 2) (Emerson and Purcell, 2003). E형 간염 바이러스의 전파는 주로 수인성이며, 특히 HEV의 발생이 토착화된 지역에서는 식품을 통한 경구감염이 의심되고 있다.

최근에는 사람이 아닌 다른 동물 종에서 E형 간염 바이러스 항체가 검출되어 인수공통전염병으로서의 가능성이 논의되고 있다. 1997년 Meng 등은 돼지로부터 Human HEV와 유사한 swine HEV를 분리하였으며, 이후 avian HEV의 존재 또한 확인하였다 (Meng et al., 1997). 따라서 E형 간염 바이러스에 오염되거나 감염된 축산물의 경우 사람에게 감염을 일으킬 수 있는 식품안전상의 문제가 제기되었는데, 축산물 가공업자 또는 수의사 등과 같이 축산물을 자주 접하거나 이를 많이 섭취하는 사람들에게서 E형 간염 항체가 높은 비율로 조사되면서 이러한 우려를 뒷받침하기도 하였다.

Swine HEV의 존재가 알려진 이후 일본에서는 1999년부터 E형 간염 환자의 발생이 증가하는 것으로 집계되었다. 일부 사례에서는 E형 간염에 감염된 야생동물의 장기 또는 육류를 생식한 경우에 급성 간염 증상을 일으키는 증상이 발생함으로써 수인성이 아닌 식품 오염이 중요한 원인임을 확인할 수 있었다. 이후 일본에서 집계되는 통계에 따르면 E형 간염 발생이 꾸준히 증가하고 있으며, 전국적인 발생을 보이는 것으로 집계되고 있다. (그림. 3-5)

일본 국립감염증연구소 감염증정보센터(Infectious Disease Surveillance Center; IDSC)의 조사에 따르면, E형 간염 발생은 일본 국내뿐만 아니라 다수의 아시아 국가에서 발생하여 유입된 것으로 추정되므로 식품 안전성 확보를 위한 E형 간염 예방의 필요성이 부각되고 있다(표. 2).

E형 간염 바이러스는 일본뿐만 아니라 미국, 네덜란드, 이탈리아 등 선진국에서 보고되고 있으며, 소매점에서 판매되고 있는 축산물에서도 검출되고 있는 것으로 알려지고 있다. 네덜란드의 경우 축산물에서 분리된 E형 간염 바이러스와 E형 간염 환자의 바이러스 간의 유전자 상동성이 97% 이상 일치하

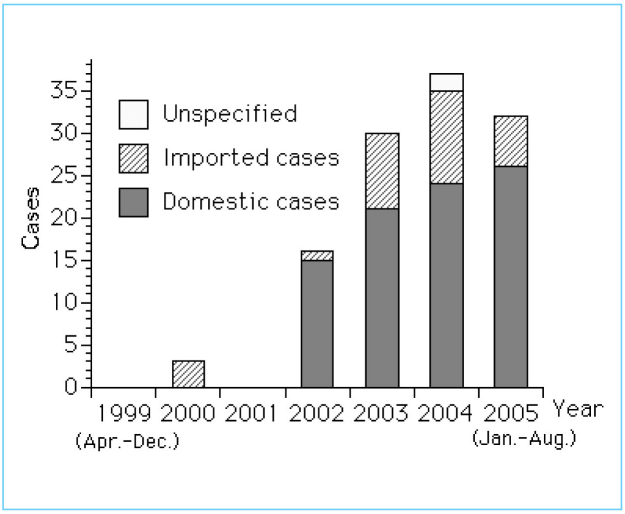


그림 3. Hepatitis E case in 1999-2005, Japan [IASR (2005) 26:261-262]

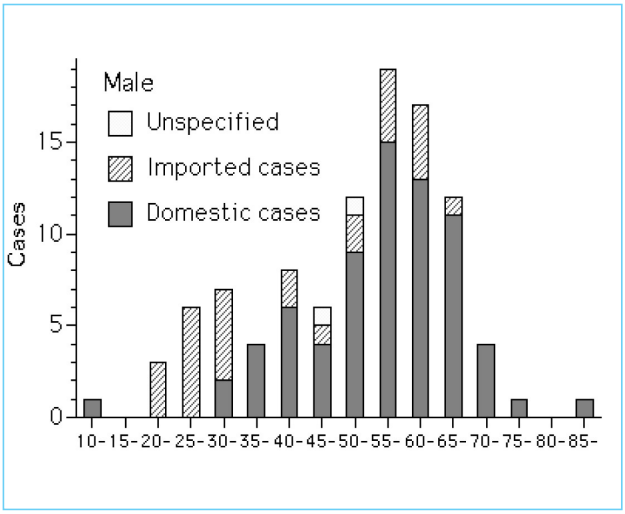


그림 4. Age distribution of HEV cases in Japan [IASR (2005) 26:261-262]

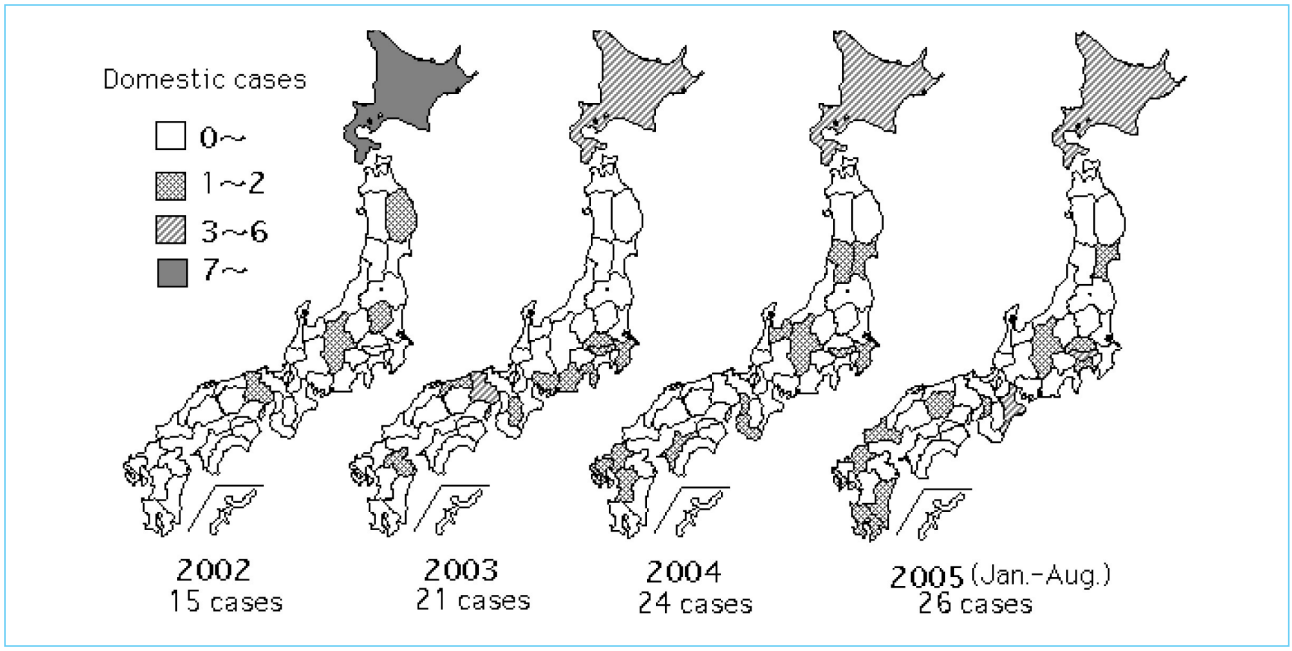


그림 5. Hepatitis E virus by prefecture, 2002-2005, Japan [IASR (2005) 26:261-262]

<표 2> Hepatitis E cases in Japan by suspected region of infection, 1999-2005 [IASR (2005) 26:261-262]

Inside Japan	86
Outside Japan	30
China	12
India	6
Nepal	2
Thailand	1
Myanmar	1
Bangladesh	1
Pakistan	1
Southeast Asia	1
Afganistan	1
Two or more countries	4
Unspecified	2
Total	118

는 것으로 알려져 식품을 통한 감염이 의심되고 있다. 각 국가마다 검출율은 상이하지만, E형 간염 바이러스의 오염이 확인되고 있으므로 이에 대한 식품 안전성 확보가 필요할 것이다.

3. E형 간염 바이러스의 국내 역학

국내의 E형 간염 환자는 2004년 처음으로 확인되었으며, 2006년 대한소화기학회지와 대한간학회지에 각각 2건과 9건의 증례가 보고되었다. 그러나 국내에서 발생하는 E형 간염 환자의 대부분은 E형 간염이 만연하고 있는 아시아권 국가를 여행한 이후에 발생함으로써 국내 감염 질병이 아닌 외국에서 유입된 질병으로 추정되었다. 따라서 최근까지 E형 간염 바이러스에 대한 공중보건학적, 식품위생학적 중요성은 크게 부각되지 않았다.

그러나 2007년 6월 20일 질병관리본부에서는 급성 간염 증상을 보이는 여성 환자로부터 제4유전자형을 가진 E형 간염 바이러스 검출을 공식적으로 확인하였다. 이 여성 환자의 경우 중국을 여행한 경험이 전혀 없음에도 불구하고, 중국에서 유행하는 제4유전자형을 가진 바이러스에 감염됨으로써 대규모 발병 위험이 있음을 경고하였다. 결국 이에 대한 감염원은 확인되지 못했고, 대량 발병도 없었지만, 이 사례는 국내에서도 E형 간염의 감염 위험이 높으며, E형 간염에 대한 식품안전성 확보에 대한 필요성이 대두되는 계기가 되었다.

그림 6. Hepatitis E case identified by Korea Center for Disease Control in 2007

현재까지 국내에서 수행된 E형 간염 바이러스 연구는 극히 제한적이다. 2005년에는 국내 연구진이 사람 혈청을 대상으로 HEV 항체 검사와 분리주 특성에 관한 논문을 발표하였는데, 이 논문에 사용된 한국인의 혈청은 약 2.64%의 HEV 항체 양성률을 나타내었다. 이는 선진국에서 조사된 2-3%와 유사한 수준이었으나, 40세 이상 60세 이하의 중년 성인을 대상으로 한 혈청 검사 결과는 15%의 양성률을 보임으로써 다른 연령층에 비하여 HEV 항체 검출 빈도가 높았다 (Ahn *et al.*, 2005).

농장의 돈군에서 채취된 혈액을 대상으로 조사한 바에 따르면 HEV IgG 양성률이 40.7%로 매우 높게 측정되어, 국내 돈군이 E형 간염 바이러스에 높은 수준으로 노출되어 있음이 확인되었다. 이는 국내에서 생산되는 돈군이 E형 간염 바이러스에 노출되는 확률은 높음에도 불구하고, 사람에 감염을 일으키는 확률은 매우 낮은 것으로 유추해 볼 수 있다. 그러나 축산물의 E형 간염 바이러스의 오염 여부 조사는 아직까지 수행되지 못하였으므로 이에 대한 위험성 또는 안전성을 단언하기에는 무리가 있다. 따라서 E형 간염과 같은 식중독 바이러스에 대한 위험성 평가 및 식품 안전성 확보 노력이 지속적으로 수행될 필요가 있다.

4. E형 간염 바이러스의 예방

E형 간염을 예방하기 위하여 다양한 형태의 백신이 개발되고 있다. 그 중에서 2007년에는 유전자 재조합 기술을 이용한 HEV vaccine이 GlaxoSmithKlein에서 개발되었으며, 네팔 등에서 임상시험이 수행된 것으로 보고되었다. 임상시험에서 일정 수준의 방어 효과를 입증하였으나, 백신 효과에 대한 논란이 진행되고 있다. 국내의 경우 E형 간염 환자의 발생이 극히 드물어 백신 개발을 하고 있지 않으나, 국내외에서 발생하고 있는 E형 간염의 동향에 대비하여 연구할 필요성은 있을 것으로 본다.

E형 간염 예방을 위한 백신 개발 외에 안전한 식품의 확보 및 병원체 제어 기술 개발에 관한 연구는 초기 단계에 머물러 있다. 몇몇 외국의 연구팀들은 시장에서 판매되고 있는 축산물에서 E형 간염 바이러스의 오염 여부를 조사 보고하였으나, 이에 대한 후속 연구에서 축산물에 오염된 E형 간염 바이러스 제어 기술 개발 연구는 거의 수행되지 못 하였다. Feagins 등은 E형 간염 바이러스에 오염된 간장 유제(homogenate)를 56℃ 1시간 가열, 71℃ 5분간 가열, 100℃ 5분간 가열 조리 조건으로 처리하여 바이러스의 사멸 여부를 조사하였는데, 56℃ 1시간 가열 조건을 제외한 일반

적인 가열 조리 조건만으로도 E형 간염 바이러스를 제어할 수 있음이 보고되었다.

결 론

앞서 살펴본 바와 같이 Emerging pathogen의 하나인 E형 간염의 원인체인 HEV의 특징, 국내외 E형 간염의 발생 동향, 예방법 연구 동향을 간략히 소개하였다. E형 간염 바이러스는 아직까지 국내에서 큰 문제가 되지 않고 있는 병원체이나, 선진국의 사례를 살펴보면 그 발생 및 검출빈도가 적지 않음을 알 수 있다. 국제 자유 무역 체제로 나아가고 있는 현 시점에서 외국과의 교역이 증가하므로 외국에서 수입되는 식품과 시장에 서 유통되는 식품의 안전성 확보는 더욱 중요하게 되었다. 특히 식중독을 일으키는 바이러스 병원체는 세균과 달리 크기가 적고, 세균 증식에 의한 변화 등을 직접적으로 확인할 수 없는 문제점이 있어 이를 효과적으로 차단할 수 있는 안전성 확보 방안을 준비하는 것은 반드시 필요하다. 이러한 예의 하나인 E형 간염에 대한 효과적인 예방대책 수립을 위하여 HEV 검출법 개발 및 표준화, 국내 역학조사 및 예방/제어법 연구 등 단계적인 준비가 필요할 것으로 보인다.

참고 문헌

1. Ahn JM, Kang SG, Lee DY, Shin SJ, Yoo HS. Identification of novel human hepatitis E virus (HEV) isolates and determination of the seroprevalence of HEV in Korea. J Clin Microbiol. (2005) 43(7):3042-3048.
2. Ahn JM, Rayamajhi N, Gyun Kang S, Sang Yoo H. Comparison of real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction and nested or commercial reverse transcriptase-polymerase chain reaction for the detection of hepatitis E virus particle in human serum. Diagn Microbiol Infect Dis. (2006) 56(3):269-274.
3. Bouwknegt M, Lodder-Verschoor F, van der Poel WH, Rutjes SA, de Roda Husman AM. Hepatitis E virus RNA in commercial porcine livers in The Netherlands.J Food Prot. (2007) 70(12):2889-2895.
4. Choi C, Chae C. Localization of swine hepatitis E virus in liver and extrahepatic tissues from naturally infected pigs by in situ hybridization. J Hepatol. (2003) 38(6):827-832.
5. Emerson SU, Purcell RH. Hepatitis E virus. Rev Med Virol. (2003) 13(3):145-154.
6. Feagins AR, Opriessnig T, Guenette DK, Halbur PG, Meng XJ. Inactivation of infectious hepatitis E virus present in commercial pig livers sold in local grocery stores in the United States. Int J Food Microbiol. (2008) 123(1-2):32-37.
7. Hepatitis E as of August 2005, Japan. IASR (2005) 26:261-262
8. Kong SJ, Min SK, Kim IK, Koo H, Park II, Han JP, Lee JY, Kim DY, Lee SJ, Baik GH, Kim JB, Kim DJ. [Two cases of acute hepatitis E in patients with hyperthyroidism] Korean J Gastroenterol. (2006) 47(1):65-71.
9. Lim JW, Park CS, Ahn JM, Yu MH, Kim TS, Lim YS, Chung SW, Kim GM, Chung YH, Lee YS, Suh DJ. [Nine cases of sporadic acute hepatitis E in Korea] Korean J Hepatol. (2006) 12(2):230-236.
10. Matsuura Y, Suzuki M, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takashima I, Yokoyama M, Igota H, Yamauchi K, Ishida S, Fukui D, Bando G, Kosuge M, Tsunemitsu H, Koshimoto C, Sakae K, Chikahira M, Ogawa S, Miyamura T, Takeda N, Li TC. Prevalence of antibody to hepatitis E virus among wild sika deer, Cervus nippon, in Japan. Arch Virol. (2007) 152(7):1375-1381.
11. Meng XJ. Swine hepatitis E virus: cross-species infection and risk in xenotransplantation. Curr Top Microbiol Immunol. (2003) 278:185-216.
12. Meng XJ, Purcell RH, Halbur PG, Lehman JR, Webb DM, Tsareva TS, Haynes JS, Thacker BJ, Emerson SU. A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus. Proc Natl Acad Sci USA. (1997) 94(18):9860-9865.