중국 H7N9 AI 인체감염 현황

Human Infection by H7N9 Avian Influenza Virus in China

이윤정*

Youn-Jeong, Lee*

농림축산검역본부 조류질병과 조류인플루엔자실

Avian Disease Division, Aniaml and Plant Quarantine Agency

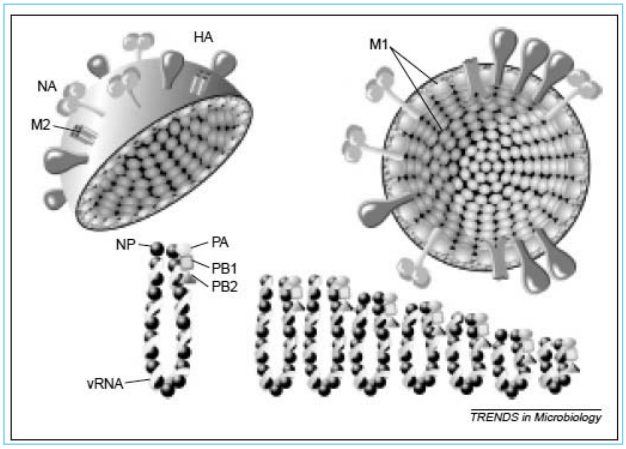
2013년 3월 31일 H7N9형 조류인플루엔자(Avian Influenza; AI)에 의한 인체감염이 중국에서 세계 최초로 일어난 사실에 공식 보도되었다. 중국 중앙 TV에 따르면 중국 국가위생위원회가 H7N9형 AI 감염자가 상하이시와 안후이성에서 발생한 사실을 공식 발표하였던 것이다. 돌이켜보면 중국 정부가 공식적으로 발표한 이 시점은 환자발생이 극기(peak)였던 시점이었고, 이후 점차 발생이 감소하여 5월 21일 마지막 발생 보고 이후 소강상태를 보이고 있는 상황이다. H7N9형 AI 발생이 이대로 종식될지 아니면 다시 한 번 발생이 증가하여 세계 보건당국을 긴장시키게 될지는 예측하기 어렵지만, 본고에서는 우리나라 국민들이 정확한 정보와 지식에 근거를 둔 안전한 식품소비를 할 수 있도록 질병의 특성, 중국의 H7N9형 AI 발생상황 및 바이러스 특성 등을 소개하고 우리나라의 AI 검색과 통제 정책 등을 소개하고자 한다.

AI의 정의 및 원인체

AI는 오리류, 기러기류, 물새류 등의 야생조류에서는 임상증상을 일으키지 않으며 숙주와 공존하다가, 닭, 칠면조 등의 가금류 등에 감염될 경우에는 무증상으로부터 심한 임상증상과 폐사에 이르기까지 다양한 임상증상을 유발하는 질병이다. 조류인플루엔자는 감염되는 바이러스 아형과 조류의 종속에 따라 감수성과 질병 발현 여부가 제각기 다르며, 주요 임상증상은 호흡기증상, 산란율저하와 폐사이다.

인플루엔자바이러스는 Orthomyxoviridae 과(科, Family)에 속하며 크게 A, B, C 3종의 속(屬, Genus)으로 분류된다. 이 중 모든 조류인플루엔자 바이러스는 A형으로 분류되며, 8개의 RNA 분절(segment)를 지닌 negative sense RNA 바이러스이다. 이들 유전자는 크게 혈구응집소(Hemagglutin, HA)와 뉴라미니다제(Neuraminidase, NA)의 표면유전자와 M, NP, PB2, PB1, PA, NS로 구성된 6개의 내부유전자(internal gene)로 나누어진다. AI 바

* Correspondence to: Youn-Jeong, Lee
Animal and Plant Quarantine Agency
E-mail: leeyj700@korea.kr
Tel: +82-31-467-1807



<그림 1> 인플루엔자 바이러스 모식도
(출처: Trends in Microbiology, 2002)

이러스는 표면유전자 중 HA 유전자의 특성에 따라 H1부터 H16까지, NA 유전자의 특성에 따라 N1부터 N9까지의 다양한 혈청아형(subtype)으로 다시 구분된다. 우리가 흔히 이야기하는 H5N1형, H7N9형 등은 표면유전자 특성에 따른 혈청아형 구분인 것이다(그림 1). 야생조류에서는 H1형에서 H16형까지의 모든 혈청아형이 존재하는 것으로 보고되고 있으며, 가금류에서는 H1-H11형, H13형 등이 보고되고 있고, 그 외의 포유에서는 특정한 혈청아형만이 보고되고 있다.

인플루엔자 바이러스는 지질과 단백질로 구성된 외피막을 지닌 enveloped virus로써 지질막을 파괴하는 세정제나 소독제 등에 감수성이 있으며, 열에도 비교적 약하여 오염된 가금육의 경우 70℃ 30분, 75℃ 5분, 80℃ 1분간의 열처리에도 쉽게 사멸한다. 낮은 온도(4℃)의 오염된 분변 내에서 30-35일간, 20℃에서 7일간 생존할 수 있는 것으로 보고되고 있다.

AI의 병원성 구분

AI 바이러스는 감염되는 동물종에 따라 병원성이 다양하여 세계동물보건기구(World Animal Health Organization; OIE)에서는 대표동물인 닭에서의 병원성을 기준으로 구분을 하고 있다(OIE, 2012). 병원성에 따라

표 1. LPAI와 HPAI 바이러스의 닭에서의 병원성 비교

특 성	저병원성(LPAI)	고병원성(HPAI)
혈청아형	H1-H16	H5 & H7
증식부위	국소(호흡기와 소화장기)	전신(뇌, 심장, 신장 등 전신장기)
임상증상	무증상 혹은 경증	전신적 증상, 중증
폐사율	낮음	높음(75%<)

고병원성 조류인플루엔자(highly pathogenic avian influenza, HPAI)와 저병원성 조류인플루엔자(low pathogenic avian influenza, LPAI)로 구분된다(표 1). HPAI의 경우 우리나라에서는 가축전염병예방법상 제1종 가축전염병으로 정하고 있으며, 세계동물보건기구에서도 위험도가 높아 관리대상 질병으로 지정하여 국가발생시 보고를 의무화하고 있다. HPAI는 4-8주령의 닭에 정맥내로 바이러스를 접종하였을 때 6마리 이상 즉, 75% 이상 폐사하였을 때, 또는 바이러스를 닭의 정맥내로 주사하여 정맥내병원성지수(IVPI)가 1.2 이상인 경우를 말한다. 혈청아형이 H5 또는 H7형 바이러스인 경우에는 닭 실험결과에서 저병원성으로 나온다 하더라도 HA 유전자의 유전자 분절부위 염기서열을 분석하여 고병원성의 특성(BXBR motif)을 지니면 고병원성으로 간주한다. 미리 이야기하자면 금번 중국발생 H7N9형 AI 바이러스는 병원성 구분 기준에 의하면 동물에서는 저병원성으로 구분되며, 사람에서는 치사율이 20% 정도로 일반적인 인플루엔자 감염시의 치사율(1%〈) 보다 높게 나타나고 있다.

AI의 바이러스의 전파기전

사람의 경우 바이러스에 감염된 사람이 재채기 등을 하는 과정에서 바이러스 입자가 가까운 거리에 있는 다른 사람의 호흡기에 감염되는 비말감염이 일반적인 전파기전이다. 하지만, AI 바이러스는 호흡기, 소화 장기의 상피세포에서 다량 증식하여 구강이나 분변(배설물)으로 배출되어 서식지를 오염시키고, 야생조류가 바이러스에 오염된 물이나 먹이를 먹을 때 다시 감염되는 oral-fecal 순환감염이

이루어지고 있다. 야생조류에서 가금류로의 전파, 가금류에서의 농장간 전파 등은 농장주나 농장종사자 등의 사람들이 바이러스에 오염된 분변을 신발, 차량 등에 묻혀서 자기도 모르는 사이 농장 안으로 전파시키는 경우가 대부분이며, 이를 방지하기 위하여 농가 출입 시의 사람, 차량 등의 소독이 강조되고 있다.

국가간, 대륙간 전파 등의 장거리 전파에는 사람(농장 종사자 포함), 가금류 및 가금육의 이동 등도 영향을 미칠 수 있으며, 특히 우리나라를 포함한 세계 여러 국가에서 야생조류의 이동에 의한 질병전파(유입) 사례가 보고된 바 있다.

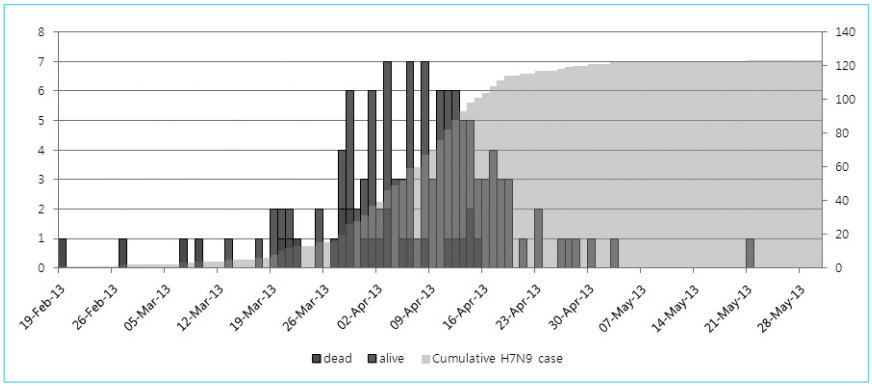
AI에 의한 인체감염

인플루엔자라는 질병이 동물과 사람이 모두 감염될 수 있는 인수공통전염병이긴 하지만, 사람에서 발생하는 H1, H3형 등은 오래전에 조류에서 사람으로 전파된 후 사람에서 지속적으로 순환감염하면서 사람에만 감염되는 바이러스로 정착되었고, 그 외의 조류바이러스는 조류에서만 순환 감염되는 것으로 보고 있다. 즉, 종간장벽(species barrier, 種間障壁)이 있어 이를 뛰어 넘어 조류바이러스가 사람에, 반대로 사람바이러스가 조류에 감염되는 일은 드물게 나타나는 것이다.

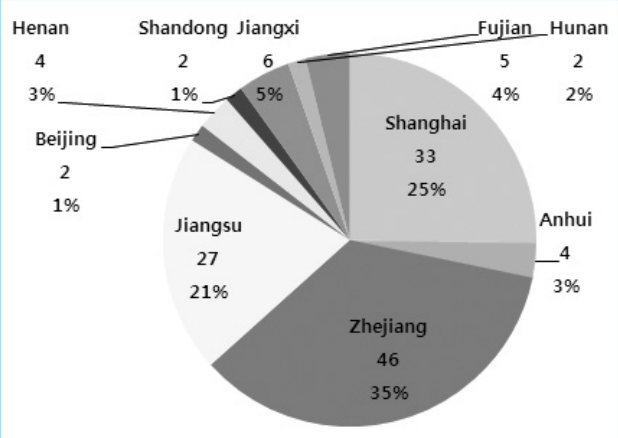
20세기에 있었던 몇 차례의 사람에서의 인플루엔자 바이러스 대유행(pandemic)의 원인 바이러스를 분석한 결과, 조류 AI 바이러스의 유전자 일부가 삽입되어 생성된 새로운 바이러스에 의해 사람의 pandemic이 일어났을 가능성이 있는 것으로 보고되고 있다. 조류 바이러스가 온전히 사람에게 직접 전파되어 감염을 일으킨 사례는 잘 알려진 H5N1형 HPAI에 의한 홍콩 인체감염 사례이다. 1997년 당시 18명이 감염되었고, 이 중 6명이 사망하여 세계적인 관심을 모았었다. 이후, 2003년 말부터 아시아, 유럽, 아프리카 대륙의 60개국 이상의 가금류 및 야생조류에서 질병이 발생하였고, 이 중 15개국에서는 인체감염도 발생하였다. 세계보건기구(WHO) 집계에 따르면 2003년 이후 630명이 감염되고 이 중 375명이 사망하여 약 60%에 이르는 치사율을 보이고 있다(WHO, 2013년 6월 4일). 이 외에 H7N3, H7N7, H9N2형 AI 바이러스에 의한 인체감염 사례가 보고되고 있었지만, 단 1명을 제외하고는 사망자가 없었으며 대부분 결막염과 같은 국소적인 임상증상을 보인 후 회복되었었다. H5N1 HPAI 이외에는 이번 중국에서 발생한 H7N9형 AI 바이러스에 의한 인체감염이 가장 임상증상과 치사율이 높고, 감염자수도 많이 발생한 사례인 것이다.

중국 H7N9형 AI 발생현황

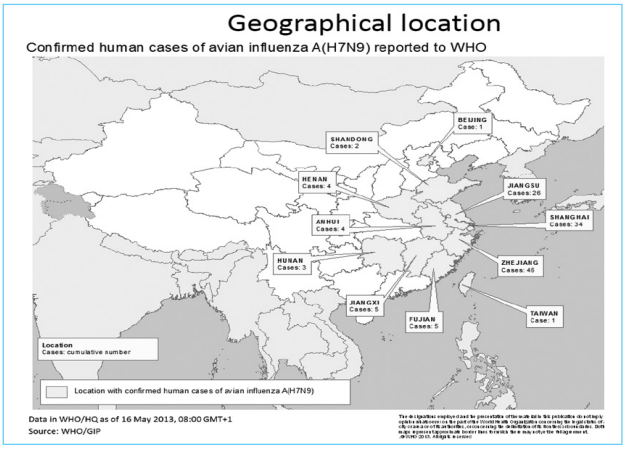
세계보건기구(WHO)에 따르면 중국에서 처음 감염된 사람은 상하이시의 87세 남자로 2월 19일경 증상이 나타나기 시작하였고, 3월 4일에 사망하였다. 공식 발생보고가 된 시점은 3월 31일로 환자발생 극기이며, 이후 4월 둘째 주를 기점으로 점차 발생이 줄어들다가, 5월 21일을 마지막으로 추가적인 환자 발생 보고는 없는 상황이다(그림 2). 사망한 환자들의 대부분 고열 증세를 보였고, 폐렴 및 심각한 호흡곤란으로 사망한 것으로 알려지고 있다. 감염경로를 추적한 결과 시장(생가축이 유통되고 있는)의 닭, 오리, 식용비둘기 및 환경에서 인체에서 분리된 바이러스와 같은 H7N9 AI 바이



<그림 2> 일자별 H7N9형 AI 감염환자 발생현황(총 132명 감염자 중 증상발현일이 알려진 123명의 자료를 기준으로 작성, 사망자의 경우는 36명 중 26명에 대한 자료)



<그림 3> 중국 지역별 H7N9형 AI 감염환자 분포



<그림 4> 중국 지역별 H7N9형 AI 감염환자 발생지도
(출처: WHO, 2013년 5월 16일)

러스가 분리되었고, 감염환자 중 일부의 직업이 농가종사자, 가금류 유통종사자인 것으로 밝혀져 가금류에서 사람으로 직접 전파된 것으로 추정되고 있다. 하지만, 많은 사례에서 직접적으로 가금류에 접촉한 경력이 없는 경우도 있어, 인체 간 감염의 의심도 하고 있지만 아직까지는 WHO에서는 일반 사람의 인플루엔자 바이러스처럼 사람에서 사람으로 전파가 일어나는 상태로 보고 있지는 않다.

지역별로는 저장성 35%(46명), 상하이시 25%(33명), 장쑤성 21%(27)의 3개 지역이 가장 감염자수가 많고, 안후이성, 산둥성, 허난성, 후난성, 장시성, 푸젠성, 베이징시 등 중국내 총 10개 지역에서 환자발생 보고가 있었다(그림 3 및 그림 4).

중국 H7N9형 AI 바이러스의 동물 및 환경에서의 분리현황

앞서 언급했듯이 중국 H7N9형 AI 바이러스의 인체감염은 바이러스에 감염된 조류가 판매되고 있는 시장으로 여겨지고 있으며, 이곳에서의 오염원에 대한 적절한 조치 없이는 인체감염이 언제든지 다시 발생할 수 있다. 중국농업부가 OIE에 보고한 자료에 의하면 4월 4일부터 5월 21일 사이에 중국 9개 지역의 시장 및 비둘기농장에서 H7N9형 AI 바이러스가 분리되었다(표 2). 이 바이러스는 인체에서 분리된 바이러스와 유사하며, 동물에서의 바이러스 분리지역도 인체감염 사례가 발생한 지역과 거의 일치한다. 감염될 경우 가금류가 임상증상을 나타내는 H5N1형의 HPAI와 달리, 이번 H7N9형 AI 바이러스는 중국 정부가 임상증상이 없는 가금류를 정밀검사 하여 분리되었다. 따라서, 인체감염의 기준으로 보면 동물에서 증상이 나타나 오염원을 제거할 수 있는 고병원성 AI의 경우 보다, 소리 없이 다가와 질병을 일으킬 수 있는 H7N9형 AI가 더 통제하기 어려운 점이 있는 것이다.

보고자료에 의하면 중국 정부가 바이러스가 분리된 시장에 대한 방역조치를 취하였다고는 하지만, 지역에 따라 부분적인 방역조치만 시행되고 시장폐쇄 및 소독 등 완벽한 방역조치가 이루어지지 않았음을 유추할 수 있다. 앞으로 능동예찰(active surveillance)의 범위를 확대하고, 양성이 확인될 경우 해당시장의 모든 가금류를 제거하고 소독하여 감염경로를 차단함으로써 더 이상의 피해가 없기를 바란다.

중국 H7N9형 AI 바이러스의 유전적 특성

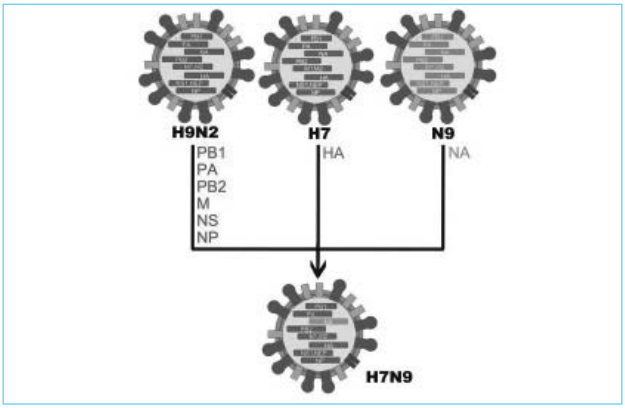
중국 H7N9형 AI 바이러스의 유전자 특성을 분석하여 보면, 이 바이러스는 3가지의 다른 바이러스가 유전자 재조합되어 만들어진 신종 바이러스로 추정된다(그림 5). 즉, 중국 동부지역에서 닭에서 유행하던 H9N2형 AI 바이러스의 6개

표 2. 중국 동물 및 환경에서의 H7N9형 AI 분리현황

보고일	지역	시장 혹은 농장	시료수	양성수	동물/환경	방역조치
4.4	상하이	Huhuai agricultural products whole sale market	-	8	닭 7, 환경 1	살처분(20,536)
4.5	상하이	Fengzhuang market	-	8	닭 2, 비둘기 2, 환경 4	?
4.5	상하이	Jingchuan market	-	2	닭 1, 환경 1	?
4.10	장쑤성	Xinzaocun live bird market	743	1	닭 1, 환경 1	?
4.10	장쑤성	Yinqing live bird market	"	8	닭 8	?
4.10	장쑤성	Beihai live bird market	"	2	닭 2	?
4.10	안후이성	Huishangcheng live bird market	734	1	오리 1	?
4.10	저장성	Zhebei live bird market	622	2	오리 2	?
4.16	저장성	Zhebei live bird market	12	1	닭 1	?
4.16	장쑤성	Qinhuai	"	1	야생비둘기 1	?
4.16	저장성	Daoxiang live bird market	"	3	닭 3	?
4.22	장쑤성	Haian(pigeonfarm)	-	1	비둘기 1	살처분(340)
4.24	허난성	Jianshe road agricultural market	553	1	환경 1	?
4.24	허난성	Xiaotai agricultural market	"	1	환경 1	?
4.24	저장성	Chicken market	-	1	닭 1	살처분(2)
4.26	저장성	market	6	3	조류	?
5.5	강서성	Xiangtang market	4	1	닭 1	?
5.5	광동성	Sanniao live bird market	-	1	닭 1	살처분(89,864)
5.5	산둥성	Xinfulu live bird market	412	3	환경 3	?
5.9	푸젠성	Xiaobei market	686	1	환경 1	?
5.21	광동성	Fuli market	-	1	닭 1	?

유전자와 중국 저장성 등지의 오리에서 유행하던 H7N3형 AI 바이러스의 H7 유전자, 그리고 야생조류(혹은 또 다른 가금류)의 AI 바이러스의 N9 유전자가 합쳐져서 만들어진 새로운 바이러스로 추정된다. 내부 유전자 6개를 제공한 H9N2형 AI 바이러스는 중국 동부와 남부 등지에서 유행하는 바이러스로, 우리나라 H9N2 AI 바이러스와는 유전적으로 많은 차이를 보이고 있다(86.7-91.1% 상동성).

유전자 염기서열을 분석하면 중국 H7N9형 AI 바이러스는 조류뿐만 아니라 사람 세포의 수용체에도 결합할 수 있는 특성을 지니고 있으며, 가금류에서는 저병원성의 특성을 지니고 있으나, 사람을 비롯한 포유류에서 병원성이 증강된 바이러스가 갖는 유전적 특성을 지니고 있다.



<그림 5> 중국 H7N9형 AI 바이러스 생성 모식도. 3 종류의 AI 바이러스가 유전자 재조합되어 생성된 신종 바이러스로 추정됨 (그림출처: Populations and Evolution, 2013년 4월호).

맺음말

본 원고에서는 AI의 기본적인 특성과 중국에서 발생한 H7N9형 AI 바이러스의 인체감염현황, 감염원 및 분리 바이러스의 특성 등에 대해 소개하였다. 이번 중국의 상황을 지켜보면서, 중국이 H7N9형 AI에 의한 인체감염이 일어나기 전까지 감염원이 시장의 동물이나 환경에서의 평상시 예찰을 실시하고 이에 따른 방역조치를 하였다면 지금과는 다른 상황이었을 것이라는 생각을 하지 않을 수 없었다.

우리나라의 경우, 지금까지 4차례의 H5N1형 HPAI가 발생하여 막대한 사회 · 경제적 피해를 격은 후 질병발생 이전에 능동예찰(active surveillance)를 강화하여 AI를 사전에 예방하고자하는 정책으로 전환하였다. 평균 한 해에 20만 건에 이르는 검사를 수행하고 있으며, 농림축산식품부를 중심으로 하여 농림축산검역본부, 시도 가축방역기관(시험소), 수의과대학 및 방역지원본부 등이 여기에 참여하고 있다. 2008년부터 2012년까지 조류인플루엔자가 발생하거나 유입요소로 작용할 수 있는 여러 항목 즉, 전통시장, 야생조류, 오리, 기타가금류, 수입사료, 전시용조류 및 돼지 등에 대해 예찰을 실시하고 있다. 능동예찰 과정 중 2010년 말에 포획된 청둥오리에서 H5N1형 HPAI가 분리되어 야생조류에서 가금류로 질병 전파가 일어날 수 있음을 사전에 파악할 수 있었으며, 2010년, 2011년에 몇 차례 가금류에서 저병원성 H7 AI 바이러스가 검출되기도 하였으나, 발생농가 살처분 등 강력한 방역조치를 취한 결과 추가적인 발생이 없었다. 이 같은 결과는 평상시 예찰과 예찰 결과에 따른 방역조치의 중요성을 다시 한 번 일깨워주고 있다 하겠다.

참고 문헌

1. Avian Influenza. In: OIE Terrestrial Manual 2012. http://www.oie.int
2. Hatta M and Kawaoka Y. The continued pandemic threat posed by avian influenza viruses in Hong Kong. Trends in Microbiology, 2002, 10(7), p. 340-344.
3. He J, Ning L, Tong Y. Origins and evolutionary genomics of the novel 2013 avian-origin H7N9 influenza A virus in China: Early findings. 2013, e-journal.
4. Human infection by H7N9 avian influenza virus. WHO website. http://www.who.int
5. Kim HR, Lee YJ, Park CK, Oem JK, Lee OS, Kang HM, Choi JG, Bae YC. Highly pathogenic avian influenza (H5N1) outbreaks in wild birds and poultry, South Korea. 2012, 18(3), p.480-483.
6. Swayne DE, Halvorson DA. Influenza. In: Saif YM, Glisson JR, Fadly AM, McDougald LR, Nolan L, editors. Disease of Poultry. 12th ed. Ames, Iowa: Blackwell; 2008, p.153-184.