

# 조류 인플루엔자 바이러스와 인플루엔자 바이러스 대유행

글 \_ 서상희 \_ 충남대학교 수의과대학

## 인플루엔자 A 바이러스.

조류 인플루엔자 바이러스는 인플루엔자 A 형에 속하며 8개의 단선으로 구성된 RNA 유전자를 가지고 있다. 바이러스 표면에는 두개의 당단백질이 존재하는데 그것은 hemagglutinin (HA) 및 neuraminidase (NA) 이다 (Fig 1). 인플루엔자 바이러스는 15개의 HA 및 9개의 NA 혈청형이 지구상에 존재하며 이 모든 혈청형은 야생조류에 존재하는 것으로 알려져 있다. 현재 사람에게 유행하는 인플루엔자 혈청형은 H1 과 H3 이며, 각각 1918 년 1968년 조류 인플루엔자 바이러스가 사람에게 유입되었다. 사람은 인플루엔자 바이러스를 창조하는 숙주가 아니며 사람에게 유행하는 인플루엔자 바이러스는

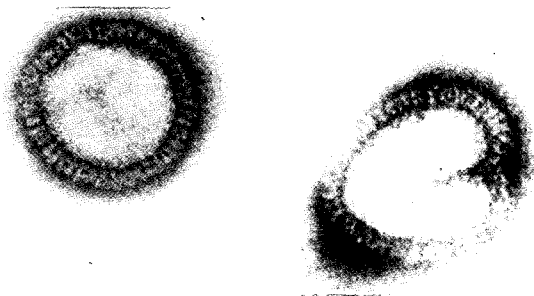


Fig. 1. 인플루엔자 A 바이러스.

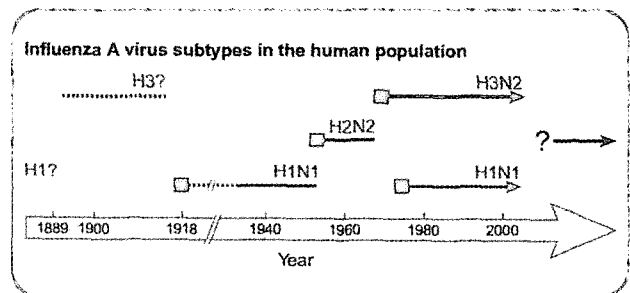


Fig. 2. 인플루엔자 A 바이러스 사람 대유행 도식도.

조류 인플루엔자 바이러스가 대유행을 통해 사람에게 유입된 후 오랫동안 사람에게 유행하기에 단지 사람 인플루엔자 바이러스로 불리는 것에 지나지 않는다.

## 대유행

지난 세기동안 세 번의 인플루엔자 대유행이 발생하였다. 이 중에서도 1918년의 스페인 인플루엔자 바이러스가 가장 치명적인 대유행이었다. (Fig. 2). 1918년 스페인 H1N1 인플루엔자 바이러스는 발병 1년 만에 4천 만명이상의 사람의 생명을 앗아간 것으로 알려져 있다. 1918년의 대유행의 사람 사망 유형을 보면 은 15세에서 24세까지의 젊은층의 사망률이 매우 높았다 (Fig. 3).

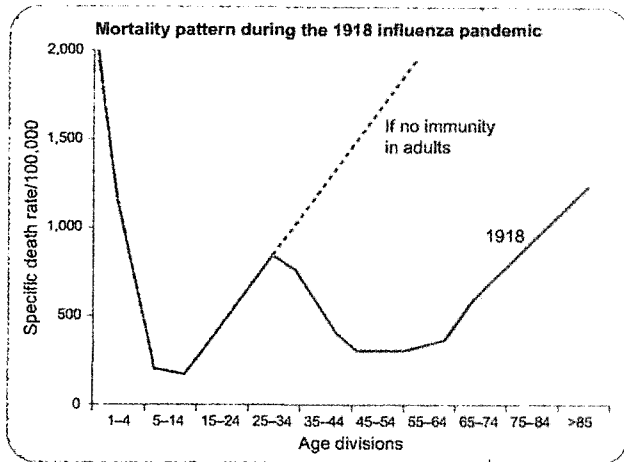


Fig. 3. 1918년 H1N1 조류 인플루엔자에 의해 대유행시 연령에 따른 사람 사망 유형.

대개 대유행이 오면 은 60이상 및 5세 이하의 층의 사망률이 매우 높은 것으로 알려져 있다. 1957년에는 H2N2 인플루엔자 바이러스에 의해 대유행이 발생했는데 기존에 사람에게 유행했던 H1N1 바이러스와는 상당히 염기서열이 다른 인플루엔자 바이러스였다. H2는 기존에 사람에게 유행했던 H1에 66%의 염기서열의 일치율을 보였고, N2는 기존의 사람에게 유행했던 N1과 단지 37%의 일치율을 보였다. 결과적으로, 1957년 사람들은 H2N2 바이러스에 대해서는 전혀 면역을 가지고 있지 않았다. 1957년 H2N2의 대유행 인플루엔자 바이러스에 의해 미국에서만 약 7만 명의 사람이 사망한 것으로 알려져 있다. H2N2에 의한 대유행 11년 후 1968년에 H3N2 인플루엔자 바이러스에 의해 대유행이 발생하여 미국에서만 3만 명 이상의 사람이 사망한 것으로 알려져 있다.

### 대유행 인플루엔자 바이러스의 병원성

인플루엔자 바이러스는 비록 낮은 치사율을 보이고 있지만은, 대유행시 감염률이 25%에서 50%까지 매우 높기 때문에 많은 사람이 사망할 수 있는 결과를 초래한다. 인플루엔자 바이러스의 병원성을 이해하는 것은

대유행 인플루엔자 바이러스로부터 사람의 생명을 구하는데 매우 중요하다. 마우스를 이용한 실험에서 1918년 대유행바이러스의 HA 및 NA 단백질은 질병을 야기하는데 중요한 역할을 하였다. 돼지를 이용한 H5N1 바이러스의 NS 유전자는 질병 성을 야기하는데 충분하였다. 최대의 질병 성을 얻기 위해서는 최적의 유전자 구성이 관건인 것 같다.

### 다가오는 대유행 인플루엔자 바이러스

21세기에는 수많은 조류 인플루엔자 바이러스 중에서 어느 것이 대유행으로 사람에게 다가와 수많은 생명을 앗아갈지를 예측하는 것은 매우 어렵다. 그러나, 현재 아시아 지역의 가끔에 만연해 있는 H5N1 및 H9N2는 조류 인플루엔자 바이러스가 21세기에 다가오는 대유행 인플루엔자 바이러스가 될 가능성이 매우 높다. H5N1 인플루엔자 바이러스는 1997년에 홍콩에서 사람에게 전파한 후 많은 아시아 국가에 확산되어 있는 실정이다. 2003년에 재발 후 97명의 사람이 감염되어 53명의 사람이 H5N1 감염으로 사망했다 (Table I). 1999년에 H9N2 인플루엔자 바이러스는 홍콩 및 중국에서 사람에게 전파하여 독감증상을 야기 했다. H9N2는 사람 인플루엔자 바이러스 수용체 특이성을 획득하였다. 사람 인플루엔자 바이러스 수용체를 획득하면은 사람간의 효과적인 전파가 가능한 것으로 알려져 있다. H5N1 조류 인플루엔자 바이러스 감염된 사람이 사망하는 주요 원인은 과다 염증반응에 의한 폐수종으로 사망하는 것으로 알려져 있다.

### 항 바이러스제가 대유행에 대비할 수 있는가?

미국 FDA가 승인한 두 가지 항 인플루엔자 약물이 있는데 인플루엔자 바이러스의 M2 단백질의 ion 통로를 차단하는 Amantadine (rimantadine) 과 인플루엔자 바이러스의 neuraminidase를 작용을 억압하는 oseltamivir 및 zanamivir 이다. oseltamivir는 경구로 투여를 하고 zanamivir는 흡입 투여를 할 수 있다. Oseltamivir는 어

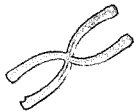


Table 1. 지금까지 H5N1에 의한 사람 사망 현황

Date of onset	Viet Nam		Thailand		Cambodia		Total	
	Cases	Deaths	Cases	Deaths	Cases	Deaths	Cases	Deaths
2003. 12. 26.-	23	16	12	8	0	0	35	24
2004. 03. 10.								
2004. 07. 19.-	4	4	5	4	0	0	9	8
2004. 10. 08.								
2004. 12. 16.-	49	17	0	0	4	4	53	21
2005. 05. 13.								
Total	76	37	17	12	4	4	97	53

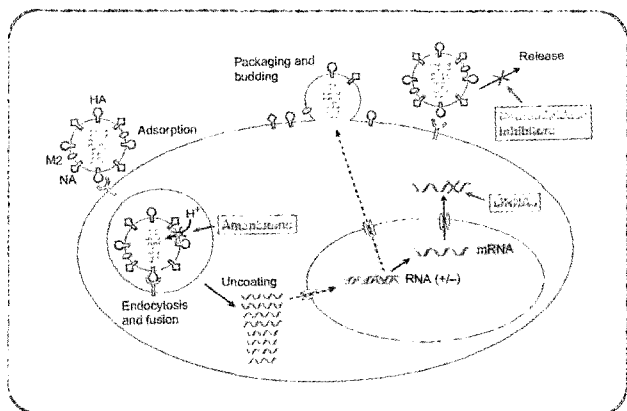


Fig. 4. 인플루엔자 바이러스 역압 약물들의 작용기전.

른 및 13이상의 어린이에게 예방약으로 투여를 할 수 있다. Amantadine를 이용한 치료의 문제점은 인플루엔자 바이러스가 쉽게 이 약물에 저항성을 획득한다는 것이다. Oseltamivir 및 zanamivir는 독감증상이 나타나기 2일 전에 투여를 해야만 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 항 바이러스제의 가격 및 많은 사람에게 투여할 기술적인 문제점 때문에 대유행을 막을 수 있는데는 한계가 있을 것으로 사료된다. 한편, 현재 SiRNA에 의한 인플루엔자 바이러스억압에 대한 연구도 활발히 이루어지고 있다 (Fig. 4)

### 대유행을 막을 백신은 가능한가?

변종 인플루엔자 대유행으로 인한 사람의 치사율을

감소케 하는 수단은 백신을 개발하여 접종하는 것이다. 현재 유행성 인플루엔자 백신은 사독백신으로 H1, H3 및 사람 B형 항원을 포함한다. 대유행 인플루엔자 바이러스 백신을 개발하는데는 최소한 6개월은 필요한 것으로 알려져 있다. 현재 동남아에서 문제 되는 H5N1 인플루엔자 백신을 개발하기 위해서 넘어야 할 산이 너무 많다. 현재 유행성 인플루엔자 백신을 생산하기 위해서는 유정난을 이용하는데 H5N1 인플루엔자 바이러스는 HA 유전자에 고병원성 유전자를 가지고 있기에 이 바이러스를 유정난에 접종하면은 계란 태아를 12시간 내에 죽이기에 백신에 이용될 만큼 충분한 양의 바이러스를 생산하기가 매우 어렵다. H5N1 인플루엔자 바이러스는 직접 사람에게 감염하여 사람의 생명을 위협할 수 있기에 안전성 문제 때문에 일반 백신생산시설에서는 백신을 생산할 수 없다. 이런 문제점을 극복하기 위해서 최근에 개발된 인플루엔자 역전사(reverse genetics) 방법에 의해 H5N1의 HA의 고 병원성 유전자를 제거한 백신을 개발 하고 있다. 불행하게도, 역전사 방법을 이용한 백신개발은 페렛(ferret)을 이용한 방어실험이 성공하지 못한 실정이다. H5N1에 대한 백신개발을 위해서 야생조류에서 분리한 저 병원성 H5N1 인플루엔자 분리 확보하여 백신균주로 이용하는 것이 가장 중요한 수단이다. 대유행이 발생시는 인플루엔자 백신이 개발된다하더라도 선진국에서 백신을 수입하는 것은 거의 불가능할 것으로 예상된다. 각국은 자체 백신개발에 나



## ◆ 총 설



서야 할 것이다.

대유행에 대한 철저한 대비가 필요하다.

세계보건기구는 인플루엔자 대유행은 약 10년에서 30년 주기로 발생하며 인류가 피할 수 없는 것으로 간주하고 있다. 인플루엔자 대유행은 발생의 근원지와는 상관 없이 사람간의 효과적인 전파력을 얻게 되면 은

약 6개월 내에 전 세계로 전파할 것이다. 대유행이 발생하면은 정상적인 경제적 활동이 불가능할 것으로 예상되며, 많은 사람들이 가족을 잃은 슬픔으로 커다란 정신적 상해를 입게 될 것이다. 세계보건기구는 각국이 이에 대한 철저한 대비를 권고 하고 있다. 너무 늦기 전에 세계 각국은 자국민의 생명을 보호하기 위한 백신 개발 등의 철저한 준비를 해야 한다.

## 약 력



### 서 상 희

- 1984. 경북대학교 수의학(학사)
- 1997. Texas A & M University 바이러스학(박사)