

제226회 한림원탁토론회

조류인플루엔자의 위협 : 팬데믹의 전조인가?

일 시 : 2024년 8월 21일(수), 15:00

장 소 : 한림원회관 1층 성영철홀

(온·오프라인 동시 진행)



모시는 글

최근 고병원성 조류인플루엔자는 전례 없는 지역 간, 종 간 전파 양상을 보이며 인류 건강의 새로운 위협으로 떠오르고 있습니다. 고병원성 조류인플루엔자 바이러스는 높은 치사율과 전파력을 가지고 있어 인체 감염까지 이어짐에 따라 다음 팬데믹 병원체로서의 위험성을 시사하고 있습니다. 이에 고병원성 조류인플루엔자 전파 양상에 대한 이해를 바탕으로 백신 개발을 포함한 과학기술 구축, 질병 저항성 동물 생산 및 국가 차원에서 팬데믹 인플루엔자에 대한 실질적인 대비 계획을 마련하는 것이 급히 필요한 실정입니다. 한국과학기술한림원은 관련 분야 전문가분들을 모시고 다음 팬데믹의 전조로 생각되는 조류인플루엔자의 위협에 효과적으로 대응하여 미래 팬데믹을 예방하고 피해를 최소화할 수 있는 전략을 모색하고자 합니다. 많은 관심과 참여를 부탁드립니다.

2024년 8월

한국과학기술한림원

한림원토론회는 국가 과학기술의 장기적인 비전과 발전전략을 마련하고 국가사회 현안문제에 대한 과학기술적 접근 및 해결방안을 도출하기 위해 개최되고 있습니다.



Program

사 회 **한호재** 서울대학교 수의과대학 교수

시 간	프로그램	내 용
15:00~15:05 (5분)	개 회	유욱준 한국과학기술한림원 원장
15:05~15:50 (45분)	주제발표	
	발표자	고병원성 조류인플루엔자 바이러스의 특성과 생체 방어 면역 윤철희 서울대학교 농업생명과학대학 교수
		다음 팬데믹 인플루엔자의 전망과 효과적인 의료 대응 방안 김우주 고려대학교 의과대학 교수
		고병원성 조류인플루엔자 포유류 전파 양상 및 향후 전망 송대섭 서울대학교 수의과대학 교수
15:50~17:00 (70분)	지정토론 및 자유토론	
	좌 장	한호재 서울대학교 수의과대학 교수
	토론자	이준행 전남대학교 의과대학 교수
		송창선 건국대학교 수의과대학 교수
		정대균 한국생명공학연구원 바이오나노연구센터 책임연구원
		한재용 서울대학교 농업생명과학대학 교수
		여상구 질병관리청 신종감염병대응과 과장
		김용상 농림축산식품부 조류인플루엔자방역과 과장
	질의응답	
17:00	폐 회	

참여자 주요 약력

사회 및 좌장



한 호 재

서울대학교 수의과대학 교수

- 한국과학기술한림원 정회원
- 대한수의학회 이사
- 前 서울대학교 수의과대학 학장

주제발표자



윤 철 희

서울대학교 농업생명과학대학 교수

- 한국과학기술한림원 정회원
- Animal Bioscience 공동 편집장
- 한국과학학술지편집인협의회 부회장



김 우 주

고려대학교 의과대학 교수

- 대한의사협회 코로나19 대책전문위원회 위원장
- 前 대한내과학회 회장
- 前 대한감염학회 이사장



송 대 섭

서울대학교 수의과대학 교수

- 대한인수공통감염병학회 간행이사
- 前 고려대학교 약학대학 교수
- 前 한국생명공학연구원 선임연구원

참여자 주요 약력



토론자



이 준 행

전남대학교 의과대학 교수

- 전남대학교 복합암면역치료연구센터 센터장
- 전남대학교 임상백신연구개발사업단 단장
- 前 대한백신학회 회장



송 창 선

건국대학교 수의과대학 교수

- 질병관리청 제7기 감염병관리위원회 위원
- 대한백신학회 부회장
- 대한인수공통감염병학회 고문



정 대 균

한국생명공학연구원 바이오테크놀로지연구센터 책임연구원

- 과학기술연합대학원대학교 교수
- 前 한국생명공학연구원 바이러스감염대응연구단 단장
- 前 한국연구재단 신약단 연구위원

참여자 주요 약력

토론자



한 재 용

서울대학교 농업생명과학대학 교수

- 한국과학기술한림원 정회원
- 서울대학교 조류생식세포 제어 및 복제연구단 단장
- 대한민국학술원 회원



여 상 구

질병관리청 신종감염병대응과 과장

- 보건복지부 백신수급체계 개선·백신자급화 연구개발 추진단
- 前 세종시 보건환경연구원 감염병연구과 과장
- 前 고려대학교 약학대학·과학기술대학 겸임교수



김 용 상

농림축산식품부 조류인플루엔자방역과 과장

- 농림축산검역본부 서울지역본부 본부장
- 대한수의사회 수의사정책윤리강령강화특별위원회 위원장
- 前 전북대학교 수의과대학 외래교수

I

주제발표

주제발표 1 고병원성 조류인플루엔자 바이러스의 특성과
생체 방어 면역

- **윤철희** 서울대학교 농업생명과학대학 교수

주제발표 2 다음 팬데믹 인플루엔자의 전망과
효과적인 의료 대응 방안

- **김우주** 고려대학교 의과대학 교수

주제발표 3 고병원성 조류인플루엔자 포유류 전파 양상 및
향후 전망

- **송대섭** 서울대학교 수의과대학 교수

주제발표 1

고병원성 조류인플루엔자 바이러스의 특성과 생체 방어 면역



윤 철 희

서울대학교 농업생명과학대학 교수

주제발표 1. 고병원성 조류인플루엔자 바이러스의 특성과 생체 방어 면역

주제발표 1


고병원성 조류인플루엔자 바이러스의 특성과 생체 방어 면역

윤 철 희 (Cheol-Heui YUN)

서울대학교

No Conflict of Interest Statement
I, Cheol-Heui YUN, serve in the following roles, but, no potential Col to disclose

LAI
Lab of Animal Immunology



FiveThirtyEight




Politics Sports **Science** Podcasts Video

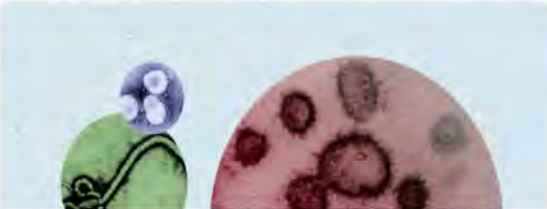
Our 2020 Election Forecast

APR. 14, 2020, AT 7:00 AM

Why Did The World Shut Down For COVID-19 But Not Ebola, SARS Or Swine Flu?

By Keleigh Rogers
Filed under Coronavirus



SARS and MERS:
Deadly, but not easily spread

Swine flu:
Easily spread, but not as deadly

Ebola:
Very severe, but hard to contract

Combination with bacterial infection:
Deadly, relatively high risk
AIDS (HIV) and tuberculosis

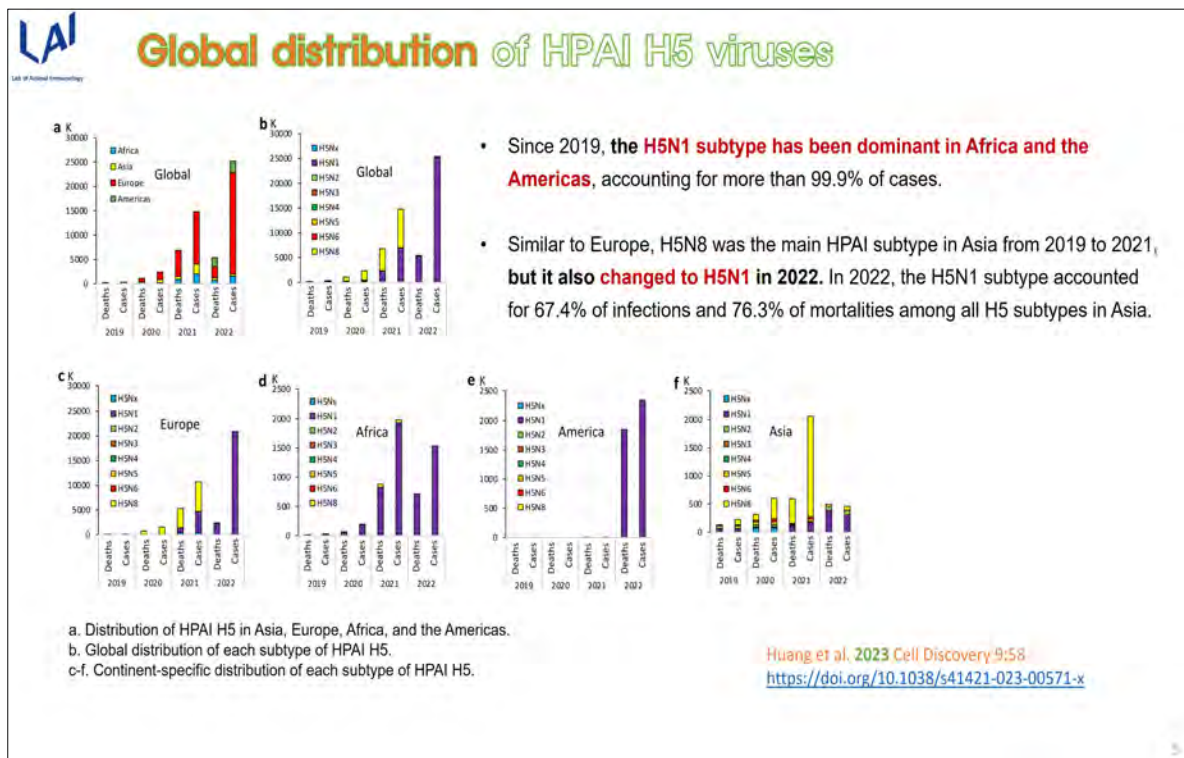
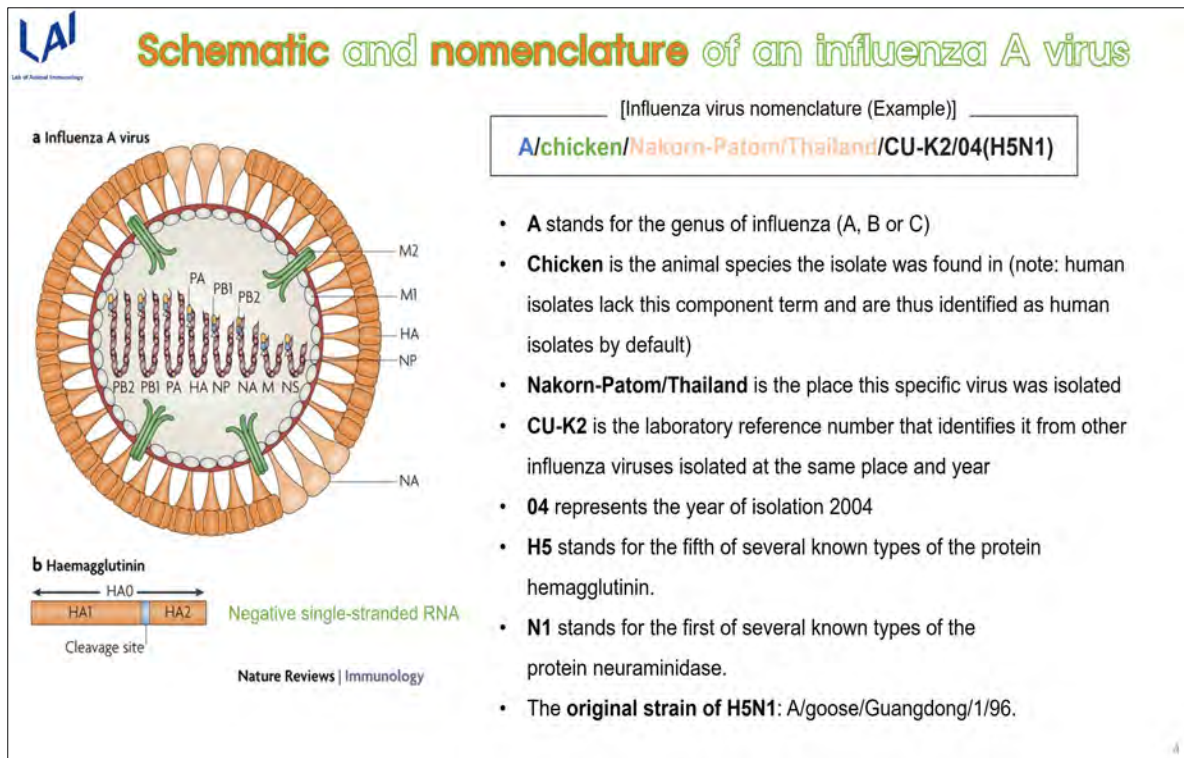


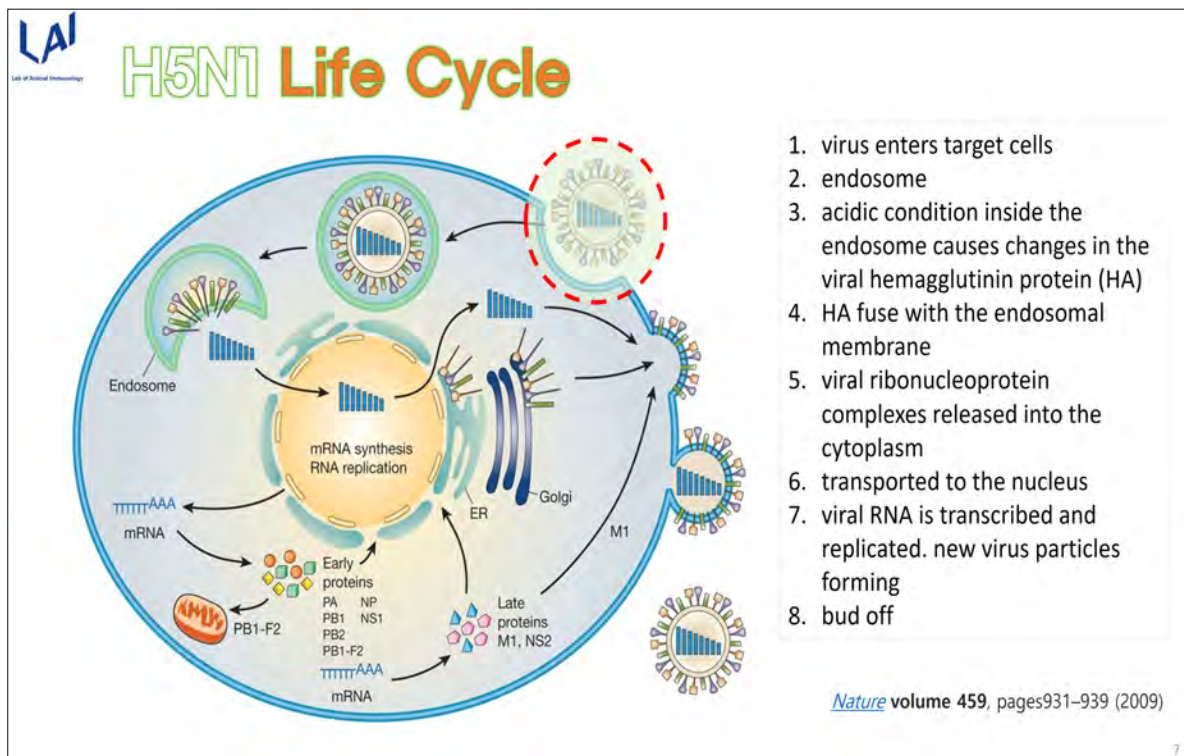
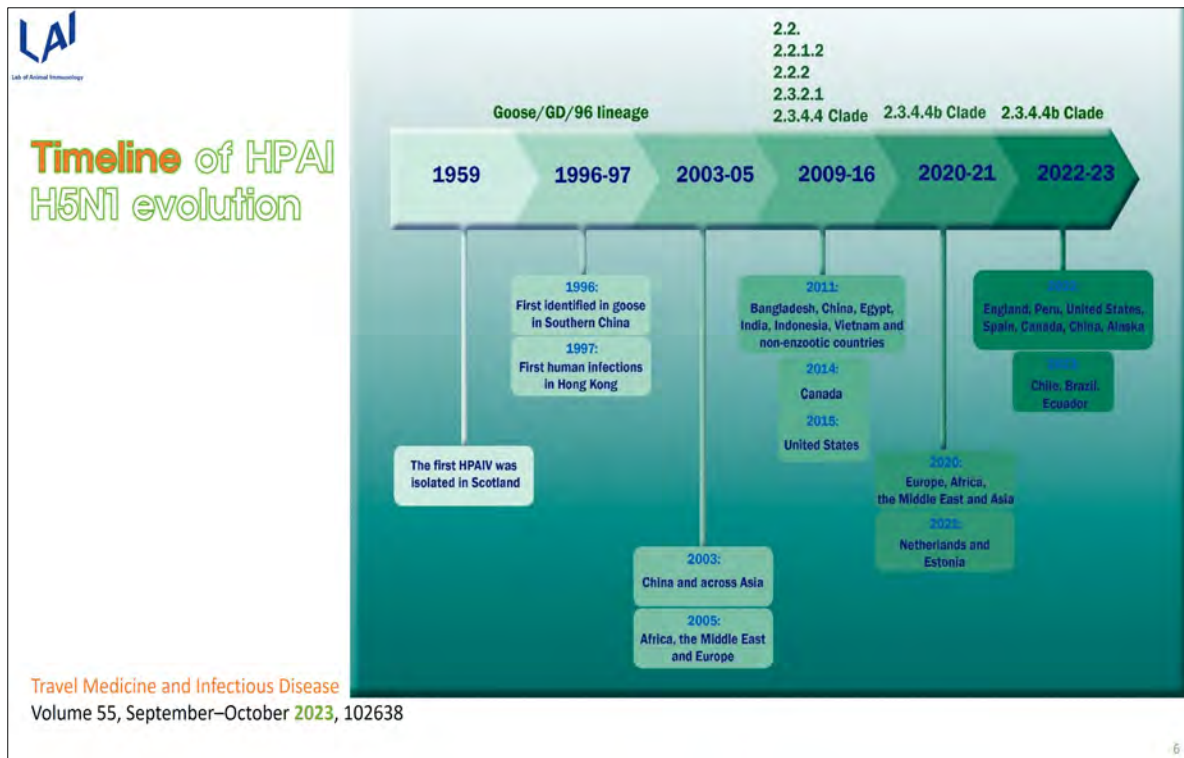
To study virus

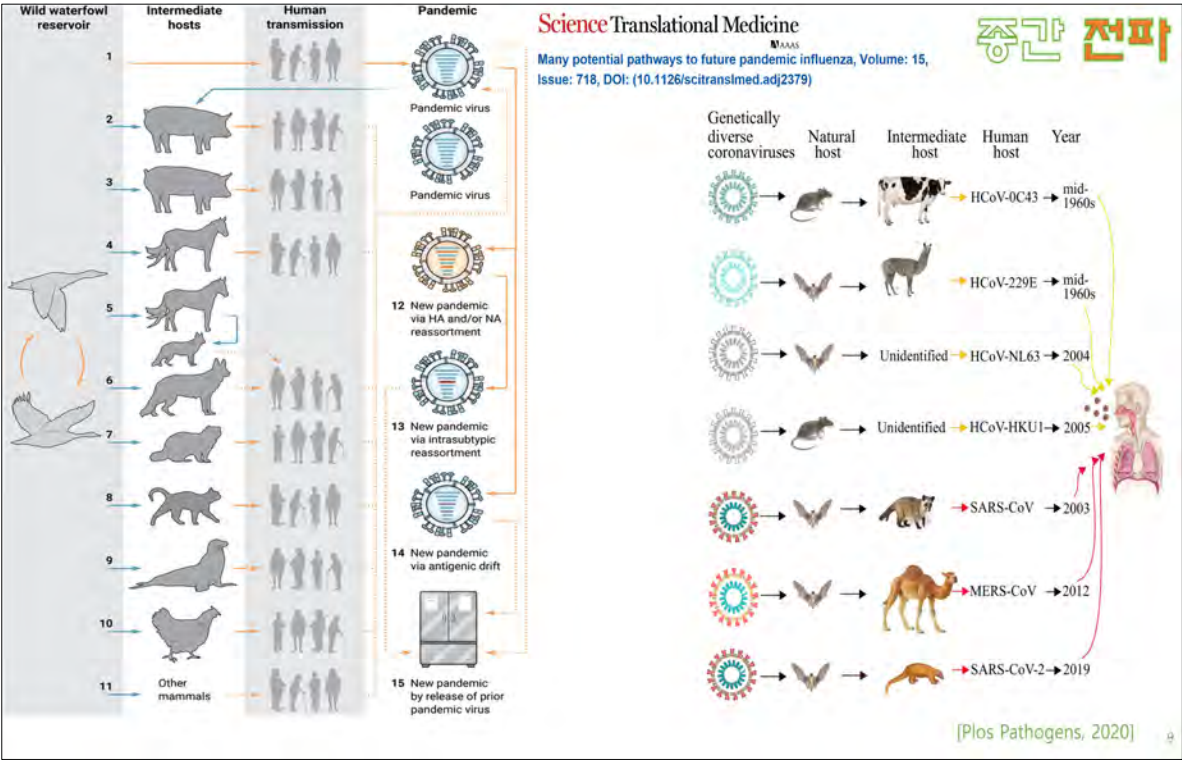
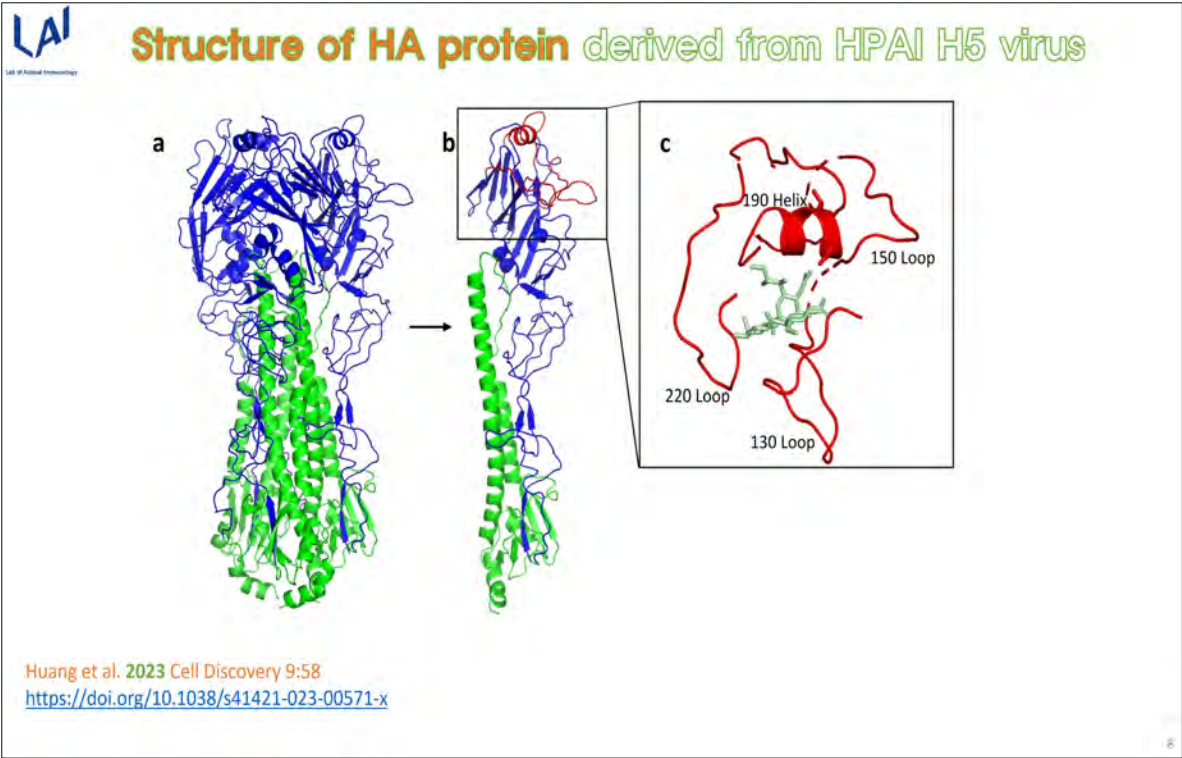


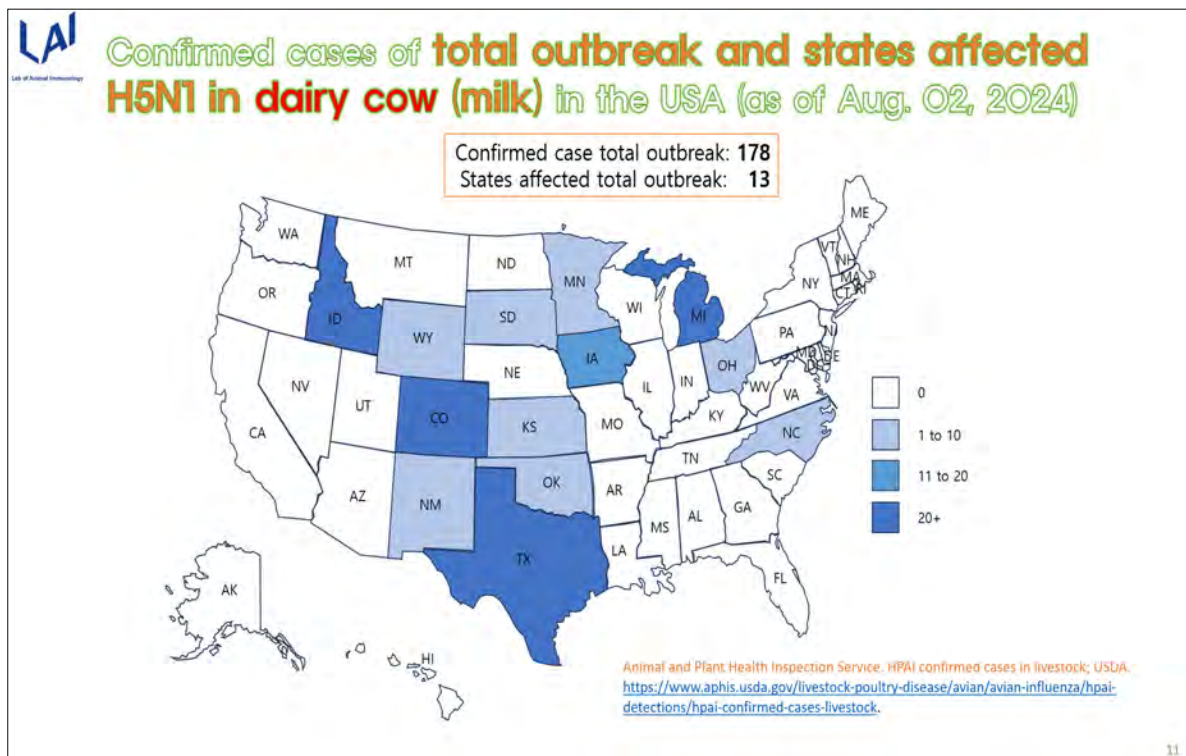
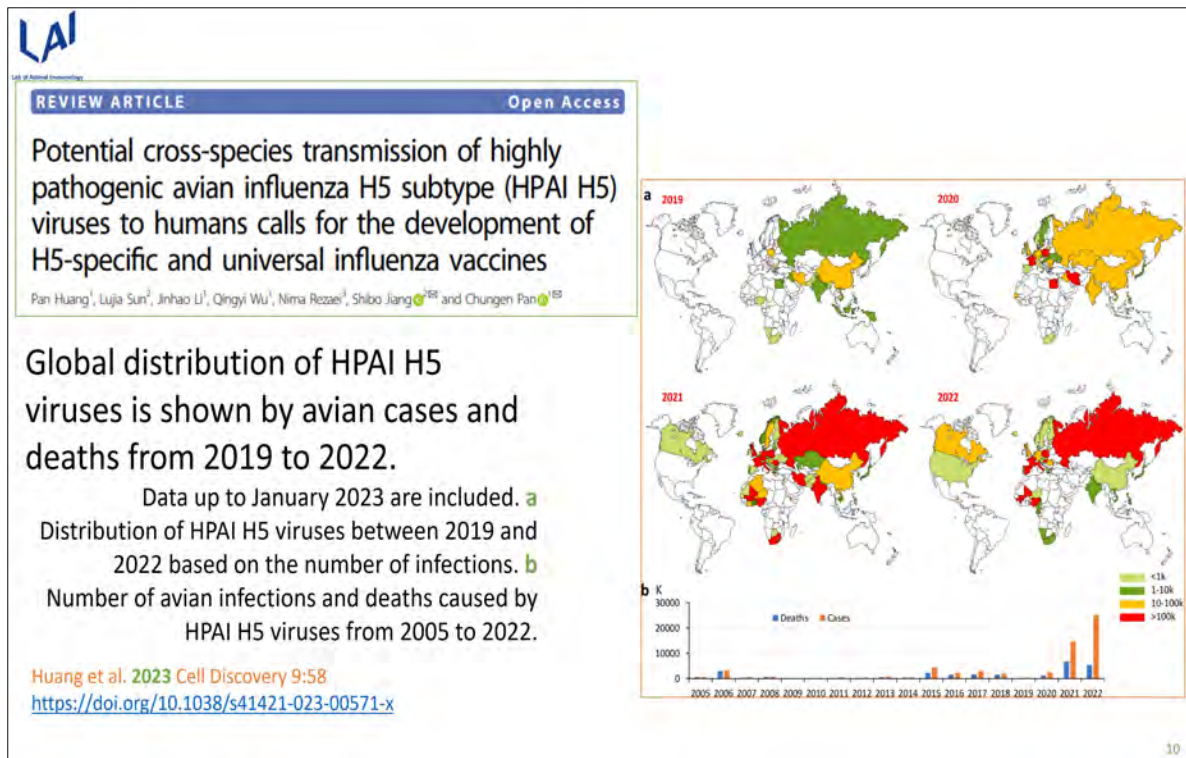
KAST 한국과학기술원
The Korean Academy of Science and Technology

1. Etymology, History
2. Microbiology
 - 2.1. Structure
 - 2.2. Genome
 - 2.3. Replication cycle
 - 2.4. Transmission
3. Classification, Origin
4. **Cross-species infection**
 - 4.1. Humans
 - 4.2. Farm animals
 - 4.3. Domestic pets
 - 4.4. Laboratory animals
5. Symptoms
6. Protective immunity (in the host)
 - 6.1. Innate immunity
 - 6.2. Adaptive immunity
7. Prevention and treatment
 - 7.1. Vaccine
 - 7.2. Treatment









H5N1 바이러스의 인간 감염은 어떻게?

- ✓ 부적절한 저온 살균(pasteurization)
- ✓ 감염된 소나 감염된 소의 부산물, 또는 감염된 우유의 접촉

H5N1 바이러스의 인간 감염은 어떻게?

HPAI H5 HA of the risk for human infection

A/Cygnus columbianus/Hubei/45/2020(H5N8)
 A/goose/Guangdong/1/2013(H5N1)
 A/whooper swan/Shanxi/4-1/2020(H5N8)
 A/Human/10117/2021(H5N6)
 A/duck/Guangxi/531116/2021(H5N6)
 A/Brown-headed Gull/Taipei/12/19/2021(H5N8)
 A/chicken/Korea/H001/2021(H5N8)
 A/common teal/Ningxia/105/2020(H5N8)
 A/laying hen/Moldova/58-1/22/VR635-1/2022(H5N1)
 A/chicken/China/F21/2021(H5N8)
 A/geese/Shaanxi/SD001/2021(H5N8)
 A/Colorado/18/2022(H5N1)
 A/American wilson/North Carolina/AH0182517/2022(H5N1)
 A/chicken/Delaware/22-005020-001/2022(H5N1)
 A/turkey/Indiana/22-005966-001/2022(H5N1)
 A/American alligator/South Carolina/AH0195145/2021(H5N1)
 A/Phasianus colchicus/Belgium/294/2022(H5N1)
 A/stork/Spain/442-8/22/VR2142-12/2022(H5N1)
 A/Asio trichas/3210/2020(H5N8) 2.3.4.4b (H5N1, H5N6, H5N8)
 A/peasant/Scotland/000348/2021(H5N1)
 A/chicken/Krasnodar/334-01/2021(H5N8)
 A/turkey/Netherlands/2102042-001/005/2021(H5N8)
 A/Caspien gull/Netherlands/1/2022(H5N1)
 A/chicken/England/0202070/2022(H5N1)
 A/mute swan/Croatia/6/2022(H5N1)
 A/chicken/Nigeria/VRD21-43/21/VR2286-4/2021(H5N8)
 A/chicken/Niger/22VR1409-13/2022(H5N1)
 A/mute swan/Czech Republic/3165-1/2021(H5N8)
 A/Ban-headed Goose/Tibet/XZ1131/2021(H5N1)
 A/England/215201407/2021(H5N1)
 A/chicken/Egypt/A00994/2019(H5N2)
 A/turkey/Poland/23/2019(H5N8)
 A/Fujian/Sanyuan/21099/2017(H5N8) 2.3.4.4b (H5N6)
 A/chicken/Taiwan/A4/2019(H5N2)
 A/duck/Laos/NL-2175412/2021(H5N6)
 A/Chongqing/00015/2021(H5N8)
 A/whooper swan/Kunjiang/1/2020(H5N8)
 A/chicken/Suzhou/1/2019(H5N8)
 A/Guangdong/18SF020/2018(H5N6) 2.3.4.4b (H5N6)
 A/chicken/Cambodia/13/2019(H5N1)
 A/duck/Vietnam/NCV15-1584/2012(H5N1) 2.3.2.1c (H5N1)
 A/duck/Bangladesh/1701821/2022(H5N1)
 A/Nepal/19FL1007/2019(H5N1)
 A/duck/Bangladesh/1701512/2018(H5N1) 2.3.2.1a
 A/duck/Bangladesh/1701651/2021(H5N1)
 A/duck/Bangladesh/19097/2013(H5N1) 2.3.2.1a

The human-derived HPAI H5 sequences are marked in red (based on the infection data from 2019 to 2022)

- A comparison of HA sequences from human- and avian-derived HPAI H5 viruses indicated high homology within the same subtype of viruses.
- Moreover, amino acid residues 137A, 192I, and 193R in the receptor-binding domain of HA1 were the key mutation sites for human infection in the current HPAI H5 subtype viruses.
- This potential cross-species transmission calls for the development of an H5-specific influenza vaccine, as well as a universal influenza vaccine able to provide protection against a broad range of influenza strains.

Huang et al. 2023 Cell Discovery 9:58
<https://doi.org/10.1038/s41421-023-00571-x>



Lab of Animal Immunology

Bird flu in Texas: Largest US egg producer temporarily shuts facility after H5N1 virus found in chickens

April 3, 2024 8:54am EDT




Cal-Maine Foods Inc. [미국 계란 최대 생산 회사]
HPAI 감염 보고

텍사스 공장: 160만수 산란계, 33만 7천수의 어린 산란계 도축

캔사스 공장: 150만수 산란계 도축 + 농무성 가이드라인에 따라 운영 일시 중단



14



Lab of Animal Immunology

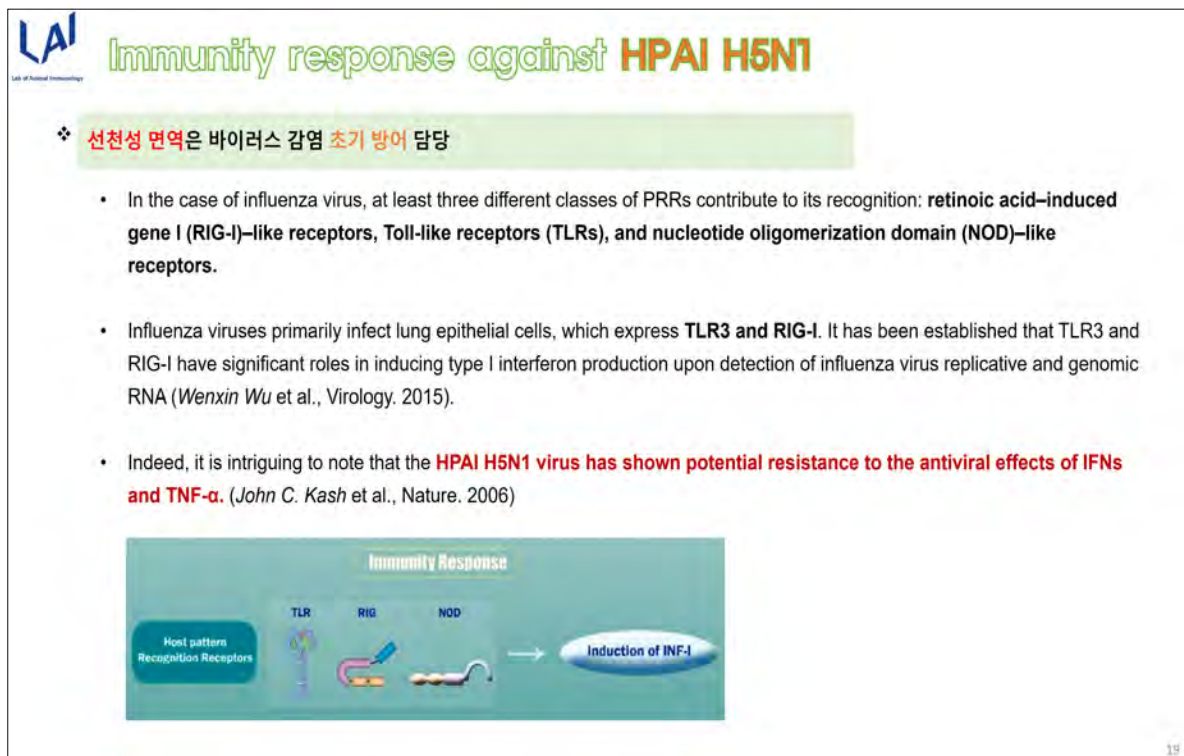
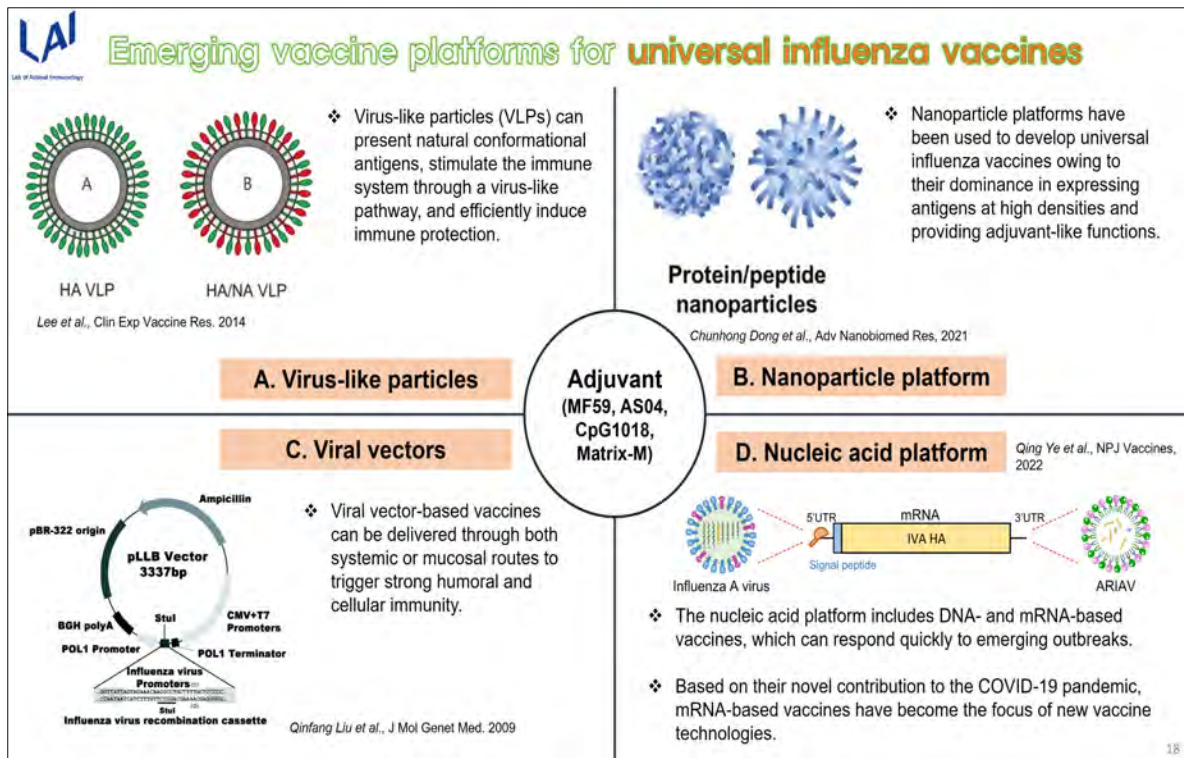
HPAI H5Nx 증상 및 감염 최악의 시나리오

- H5N1 has a similar **life cycle** to other viruses. It begins by binding to particular sialic acids found in birds and humans. The virus enters target cells by endocytosis, forming an endosome. The acidic environment inside the endosome causes changes in the viral hemagglutinin protein, leading it to fuse with the endosomal membrane. The viral ribonucleoprotein complexes are then released into the cytoplasm and transported to the nucleus, where viral RNA is transcribed and replicated. Finally, new virus particles form at the cell membrane and bud off, taking a portion of the host cell membrane as an envelope. H5N1 predominantly infects respiratory epithelial cells in birds and mammals. In birds, the virus can infect gastrointestinal epithelial cells. In humans, however, it attacks cells in the lower respiratory tract, particularly alveolar epithelial cells, causing serious respiratory diseases and complications.
- **HPAI symptoms in humans** include a high temperature or shivery, aching muscles, headache, and cough or shortness of breath, whereas in avian species it has resulted in abrupt death with no prior indicators, poor energy or appetite, reduced egg production or soft-shelled/misshapen eggs, diarrhea. HPAI in cattle causes a reduction in milk production and loss of appetite, making it difficult to identify.

15

16

17





Immunity response against HPAI H5N1

❖ 획득성 면역은 바이러스 감염 방어에 중요한 역할을 수행

[Humoral response]

- **Assessment of antibody responses against H5N1 virus** demonstrates that HA-specific antibodies that recognize epitopes on the globular head of HA can neutralize virus infectivity by blocking cellular attachment of the virus to sialic acid. (Yanan Wang et al., Viruses. 2022)

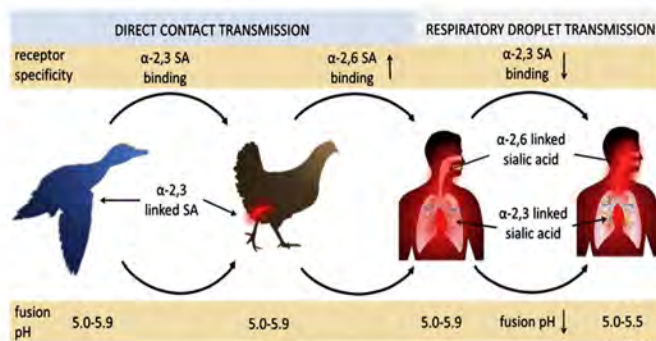
[Cellular response]

- While the precise role of cell-mediated immune responses in combating H5N1 infection remains incompletely understood, studies have proposed that **prominent influenza-reactive CD4⁺ T cells recognize conserved peptides derived from internal viral proteins, including the M1 protein and NP of the virus.** (Andrea J. Sant et al., Immunol Rev. 2018)
- The function of influenza A virus-specific CD8⁺ T cells encompasses several important roles, including protection against severe influenza, facilitation of rapid host recovery, and acceleration of viral clearance. According to the findings the **population of influenza A virus-specific CD8⁺ T cells reaches its peak within one week following infection and subsequently undergoes a rapid contraction.** (M L B Hillaire et al., J Virol. 2011)

20



Correlation of Sialic Acid Receptor and Influenza Virus Tissue Tropism in Ducks and Chickens



Mair et al., Biochim Biophys Acta. 2014

- The systemic spread and damage by highly pathogenic influenza viruses in ducks is more often limited than in other species
- Sialic acid α-2,3-galactose is preferred by avian strains and sialic acid α-2,6-galactose is preferred by human-adapted influenza viruses
 - ✓ Galliformes: Both α-2,3-Gal and α-2,6-Gal SA receptors
 - ✓ Mallards: α-2,3-Gal SA receptor


21

LAI
Lab of Animal Immunology

Innate Immune Signaling in Avian species


- HPAI virus-infected ducks appear less prone than other species to hyper-inflammation
- Produce an early and apparently protective type I interferon response

Highly pathogenic avian influenza (HPAI)



- Respiratory tract is primary site of viral replication, shedding primarily from the trachea.
- Virus can spread to organs, skeletal muscle, intestinal tract, and CNS.
- Rapid induction of type I IFN, ISGs, and pro-inflammatory cytokines peaking at 1 dpi.
- High ISG expression in infected tissues.

Low pathogenicity avian influenza (LPAI)



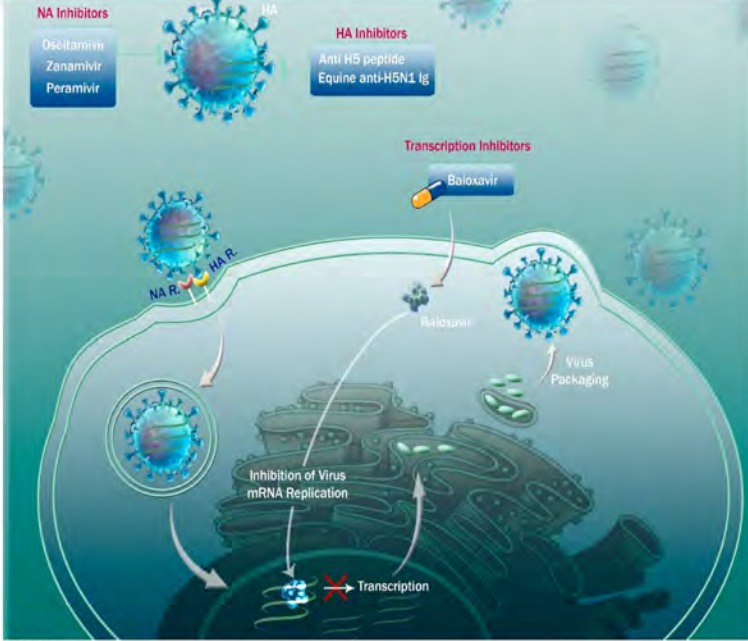
- Intestinal tract is primary site of viral replication, shedding primarily from the cloaca.
- Virus does not spread beyond the epithelial tissues.
- Minimal induction of type I IFN and pro-inflammatory cytokines through-out viral shedding.
- Low ISG expression in infected tissues.

Evssev et al., Vet Sci. 2019

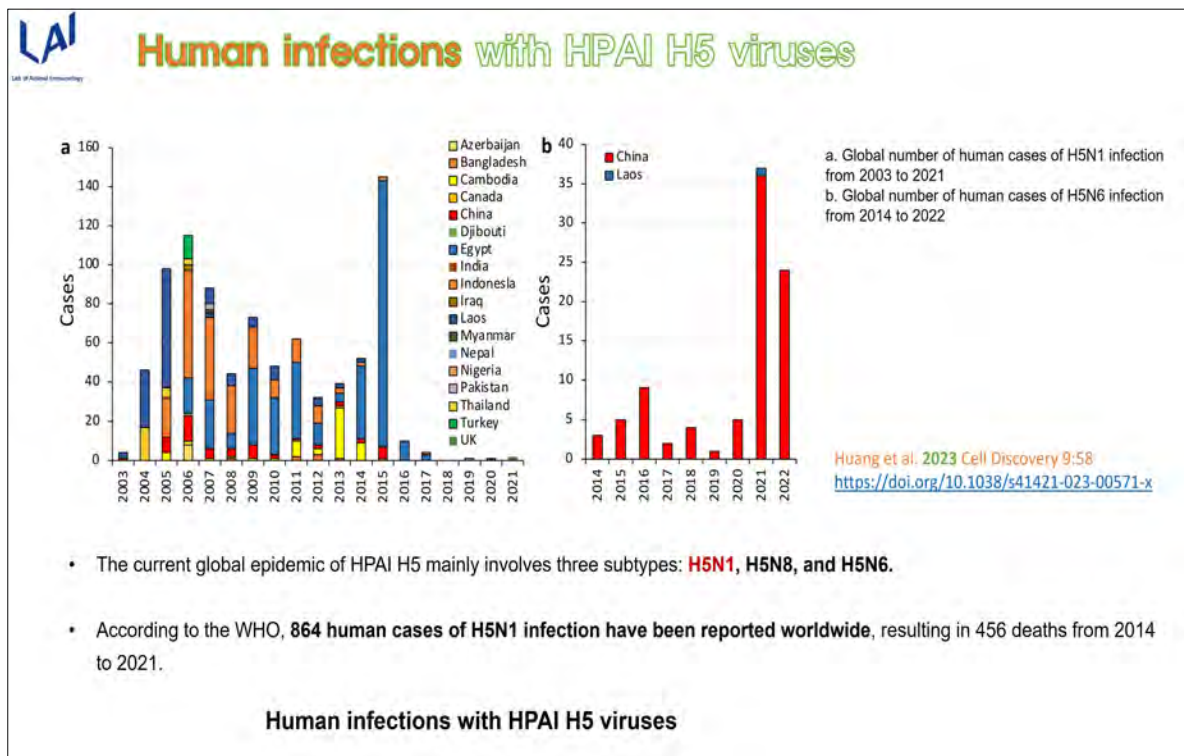
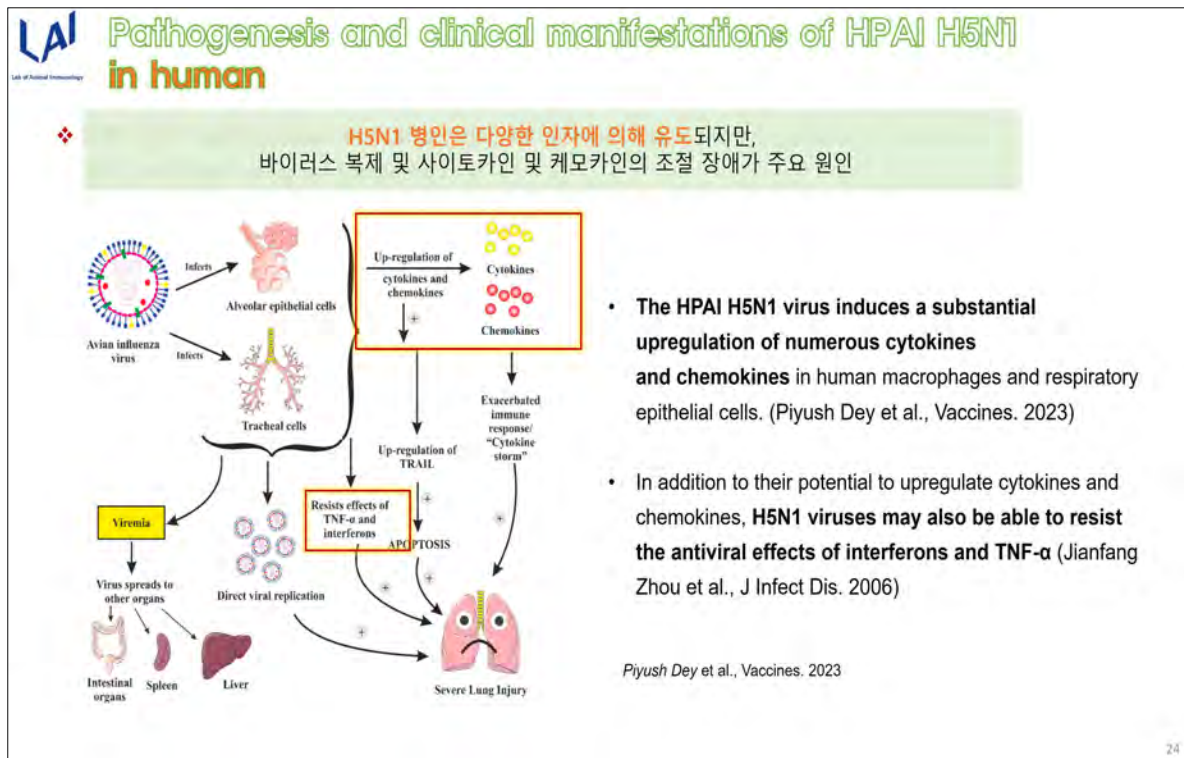
LAI
Lab of Animal Immunology


Treatment for for HPAI H5N1


Different treatment approaches employed for combating the HPAI H5N1, including the utilization of NA inhibitors (oseltamivir, zanamivir, and peramivir), HA inhibitors (anti H5 peptide), and transcription inhibitors (baloxavir).



Travel Medicine and Infectious Disease
Volume 55, September–October 2023, 102638







Cross-species infection problem : ONE health

What to do ...

감시망 [surveillance network] 구축

이해당사자 ...

주제발표 2

다음 팬데믹 인플루엔자의 전망과 효과적인 의료 대응 방안



김 우 주

고려대학교 의과대학 교수

2024년 3월 미국의 젓소농장에서 고병원성 조류인플루엔자(HPAI) A/H5N1이 유행하면서 근무자에서 감염 사례가 발견되면서 다음 팬데믹인플루엔자 발생의 위험성에 대한 경종이 되고 있다. 마침 코로나19 팬데믹이 종식되고, 다음 신종감염병 팬데믹 발생에 대한 일각의 우려가 일고 있었다. 또한 2009년 H1N1 팬데믹인플루엔자가 발생한지 15년이 경과했기에 신종 인플루엔자의 출현 가능성이 제기되고 있다. 지난 100년간 4차례의 팬데믹인플루엔자는 10~40년 간격으로 발생하였기에, 팬데믹 발생의 최소 주기를 넘겼기에 시시각각 다음 팬데믹인플루엔자 발생이 다가오고 있다고 할 수 있다. 다음 팬데믹인플루엔자의 원인바이러스를 정확히 예측하는 것을 불가능하지만 이미 다수의 후보바이러스가 떠오르고 있다. 1997년 홍콩에서 처음 인체 감염을 초래한 HPAI A/H5N1으로부터 유래된 고병원성 조류인플루엔자 H5Nx 등이 우선 고려될 수 있다. HPAI A/H5N1은 2002년부터 동아시아, 동남아시아에서 주로 철새와 가금류에서 대규모 유행을 일으키면서 대규모 폐사를 초래해왔다. 중국과 동남아에서는 산발적인 H5N1 사람감염사례도 누적 발생해왔고 최근에는 유럽, 아메리카에서도 발생하고 있다. HPAI A/H5N1은 유럽, 아프리카 대륙으로 확산되고 2022년에는 북미와 남미까지 광범위하게 전파돼 가금류 농장의 폐사를 초래하고, 심지어 다양한 포유동물(밍크, 여우, 바다표범, 바다사자, 개, 고양이 등)에서 유행 빈도가 증가했다. 조류에서 포유류로 HPAI 감염전파 사례가 늘고 있는 것이 인체감염위험의 한 징조로 여겨질 수 있다. 2024년 3월 미국의 젓소농장에서 HPAI H5N1 clade 2.3.4.4b 바이러스가 유행하고, 4월 1일에는 젓을 짜는 일꾼에서 H5N1 감염자(결막염)가

처음 발생하여 포유류간(젖소-사람) 전파사례로 팬데믹 우려를 일게 하였다. 현재 미국에서는 13개주의 191개 농장에서 HPAI A/H5N1이 유행하고 있으며, 4명의 사람감염자가 보고됐다. H5N1 이외 팬데믹을 초래할 수 있는 후보바이러스는 사람감염을 초래한 적이 있는 H5N6, H5N8, H5N2 등 H5Nx바이러스, 그리고 H7N9, H7N7, H7N3 등 H7Nx 바이러스 등이 있다. 2009년에는 예상됐던 조류인플루엔자바이러스가 아닌 돼지인플루엔자바이러스가 팬데믹을 일으켰듯이, 다음 팬데믹인플루엔자는 돼지인플루엔자(예: H1N1v, H1N2v 등) 바이러스가 원인이 될 수도 있다. 특히 돼지의 호흡기에는 조류인플루엔자바이러스와 사람인플루엔자 바이러스가 결합하는 $\alpha 2,3$ 와 $\alpha 2,6$ 시알산 수용체를 둘 다 갖고 있어 팬데믹의 원인이 되는 유전자재편성 인플루엔자바이러스가 생기는 혼합용기(mixing vessel) 역할을 할 수 있다.

HPAI는 철새로부터 가금류 그리고 포유동물로 감염전파 능력을 획득하였으며, 사람감염은 산발적인 사례들이 축적되었을 뿐 아직 지속적인 사람-사람간 감염의 증거는 없다. HPAI 바이러스가 아직 사람-사람간 전파를 못하는 이유는 사람 상부호흡기의 $\alpha 2,6$ 시알산 수용체 결합능력을 획득하지 못했기 때문이다. HPAI 바이러스가 $\alpha 2,6$ 시알산 수용체에 결합할 수 있게 되면, 효율적인 사람-사람간 전파가 가능하여 팬데믹인플루엔자가 시작될 수 있다. HPAI 바이러스는 적응변이의 축적 또는 유전자재편성에 의하여 팬데믹인플루엔자바이러스가 될 수 있다. 따라서 HPAI 바이러스의 감시와 특성(전염력, 병독성 등) 연구를 통하여 팬데믹바이러스의 출현 위험, 팬데믹의 영향 등을 모니터링해야 된다. 팬데믹인플루엔자의 영향은 전염력(transmissibility)과 독성(virulence)으로 결정되는데, 전염력은 기초감염재생산지수(basic reproduction number)로 대표되며, 독성은 치명률(case fatality rate)로 나타난다. HPAI 바이러스의 기초재감염재생산지수가 1을 초과하면 팬데믹이며, 지수가 높을수록 전염력이 높아 환자 발생이 단기간에 폭발적으로 증가하게 된다. 현재까지 사람에서 HPAI 감염의 치명률은 H5N1 52%, H5N6 39%, H7N9 39%, H7N7 1% 등으로 높은 편인데, 실제 팬데믹인플루엔자가 되면 치명률은 상당히 낮아질 것으로 예상된다.

2024년 젖소에서 유래된 HPAI A/H5N1 사람감염으로 인한 공중보건위험은 “낮은” 것으로 WHO, CDC, ECDC 등은 판단하고 있다. 그러나 점증하는 HPAI A/H5N1의 야생철새, 가금류 및 포유류 유행의 증가와 오세아니아를 제외한 5대륙에서 유행 확산 그리고 산발적 사람 감염 사례의 빈번한 발생으로 팬데믹인플루엔자에 대한 대비를 한 목소리로 촉구하고 있다. 우선적으로 HPAI 바이러스의 감시 강화와 특성(전염력, 독성) 연구를 통한 팬데믹인플루엔자의 위험평가가 필요하다. HPAI 유행 농장(가금, 포유류 등)에서의 생물안전(biosecurity) 강화, 그리고 근무자와 방역요원의 감염 예방 조치가 지켜져야 한다. 팬데믹인플루엔자가 발생되면, 비-약물학적 대응(손씻기, 마스크, 사회적 격리 등)도 중요하지만 약물학적 대응(진단키트, 백신, 항바이러스제 등)이 가장 효과적인 대응 수단이다. 우리나라는 신종감염병 유행시 신속하게 진단키트(PCR, RAT)를 개발한 경험이 있으며, 다수의 우수한 감염병진단기업이 있기 때문에 다음 팬데믹 인플루엔자 발생시에도 진단키트의 빠른 개발이 가능할 것이다. 팬데믹인플루엔자의 통제는

인구집단에서 대규모 팬데믹백신 접종이 가장 효과적인 방법이다. 따라서 HPAI A/H5N1 바이러스가 팬데믹을 초래할 경우를 대비하여 전-팬데믹 백신(pre-pandemic vaccine)을 개발하거나 비축할 필요가 있다. 지난 5월 30일, 미국 보건복지부는 젯소유래 HPAI A/H5N1 바이러스를 예방할 수 있는 전-팬데믹 백신 480만 도즈 공급계약을 CSL Seqirus와 맺어 백신 비축을 시작했다. 또한 미국 보건부는 모더나사에 1억 7600만불을 지원하여 mRNA 기술의 팬데믹인플루엔자백신 개발을 시작하였다. 코로나19 팬데믹시에 mRNA 플랫폼으로 11개월만에 백신을 개발하였듯이 다음 팬데믹인플루엔자 발생시에는 100일내에 mRNA 팬데믹인플루엔자 백신 개발도 가능할 것이다. 유럽연합도 CSL Seqirus와 66만 5천 도즈를 구매하고, 유사시 4천만 도즈를 추가 구입하는 협약을 맺었다. 우리나라는 2015년에 알림 어쥬번트를 사용한 불활성화 전바이러스 조류인플루엔자백신(clade 1)을 개발하여 전-팬데믹백신 품목 허가를 받은 바 있으므로, 이 플랫폼을 이용하여 지금 유행중인 HPAI A/H5N1(예: clade 4.3.4.4b) 항원을 포함한 전-팬데믹백신 개발 및 비축이 가능할 것이다. 계절인플루엔자 치료제로 사용되고 있는 항바이러스제(oseltamivir, baloxavir 등)는 여전히 HPAI A/H5N1에 효과가 있다. 다만, HPAI 바이러스의 항바이러스제 내성 출현 여부 감시가 필요하다. 정부는 타미플루 등 항바이러스제를 약 1,290만명분을 팬데믹인플루엔자를 대비하여 비축하고 있기 때문에 매우 유용하게 사용될 수 있다. 다만 타미플루내성이 출현할 경우를 대비하여 baloxavir도 일정량 비축할 필요가 있다.

결론적으로 마지막 팬데믹인플루엔자가 발생한지 15년이 경과됐고, 고병원성조류인플루엔자(HPAI)의 세계적인 확산으로 철새, 가금류에 감염 유행이 계속되고 있으며, 다수의 포유류 감염 유행과 산발적인 사람감염의 사례 축적으로 어느 때보다 다음 팬데믹인플루엔자의 발생 가능성이 높다. 다른 신종감염병과 달리 인플루엔자는 계절인플루엔자의 예방과 치료에서 백신과 항바이러스제 사용, 그리고 2009년 팬데믹 인플루엔자의 경험이 있기 때문에 팬데믹인플루엔자에 대한 대비와 대응이 용이한 측면이 있다. 더군다나 코로나19 팬데믹을 계기로 발전된 mRNA 백신 플랫폼 기술은 팬데믹인플루엔자백신의 신속한 개발에 유용할 것이므로 팬데믹에 대한 100일내 백신대응에 효과적일 것이다.

주제발표 3

고병원성 조류인플루엔자 포유류 전파 양상 및 향후 전망



송 대 섭

서울대학교 수의과대학 교수

고병원성조류 인플루엔자바이러스의 포유류 전파현황 및 향후전망

서울대학교 수의과대학 바이러스학실

송대섭 D.V.M., Ph. D.

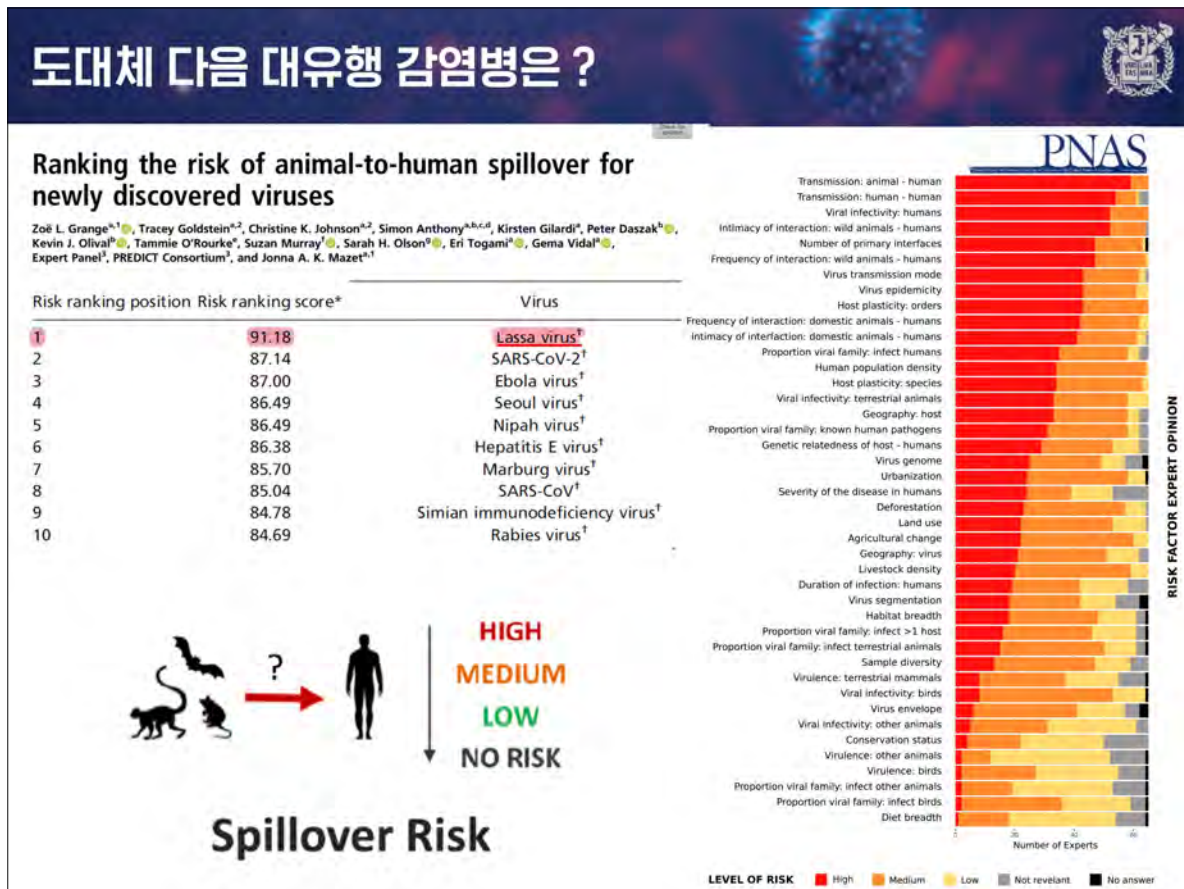


서울대학교 수의과대학
College of Veterinary Medicine
Seoul National University

CONTENTS

1. Disease X 와 인플루엔자
2. 고병원성 인플루엔자의 전파현황
3. 반려동물 (개, 고양이) 인플루엔자
4. 인플루엔자의 역인수공통감염
5. 향후 대응 전략

I. Disease X 와 인플루엔자 예측불가 미래감염병 X



(Re-) Emerging viral diseases

Covid-19

Don't Let Your Guard Down Until the End of COVID-19

Disease control and prevention is a must to stay safe!

Human & Avian Influenza

NEEDS FOR PREPAREDNESS AGAINST (RE-)EMERGING VIRAL DISEASES

동물인플루엔자 인체감염증의 지속적인 발생



Influenza Virus A (H10N7) in Chickens and Poultry Abattoir Workers, Australia
George G. Arzey, Peter D. Kirkland, K. Edia Arzey, Malinda Frost, Patrick Maywood, Stephen Conaty, Aaron C. Hunt, Yi-Mo Deng, Pina Iannello, Ian Barr, Dominic E. Dwyer, Mala Ratnamohan, Kenneth McPhie, and Paul Selleck

In March 2010, an outbreak of low pathogenicity avian influenza A (H10N7) occurred on a chicken farm in Australia. After processing clinically normal birds from the farm, 7 abattoir workers reported conjunctivitis and minor upper respiratory tract symptoms. Influenza virus A subtype H10 infection was detected in 2 workers.

Human Infection with Influenza Virus A(H10N8) from Live Poultry Markets, China, 2014
Tao Zhang, Yuhai Bi, Hualyu Tian, Xiaowen Li, Di Liu, Ying Wu, Tao Jin, Yong Wang, Quanqiao Chen, Ze Chen, Jianyu Chang, George F. Gao, and Bing Ku

Human infection with avian influenza virus A(H10N8) was initially reported in China in December 2013. We characterized H10N8 strains from a human patient and from poultry in live markets that infected persons had visited. Results of genome sequencing and virus characterization suggest that the virus strains that infected humans originated from these markets.



신증 돼지독감 바이러스 'G4' 팬데믹 우려 나와 (2020)



Nature Reviews Microbiology volume 17, pages67–81 (2019)



중국발 신종 돼지독감...인간 감염 확인



돼지사육장 종사자 18-35세
35명 양성
20.4% 양성

코로나19 이후의 감염병_조류인플루엔자(AI)

Novel clade 2.3.4.4b H5N1 and Human Cases

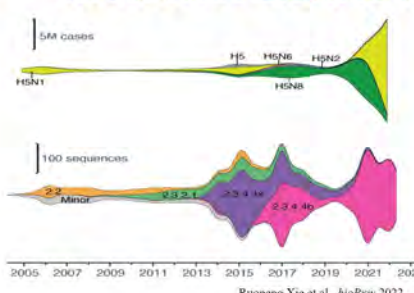
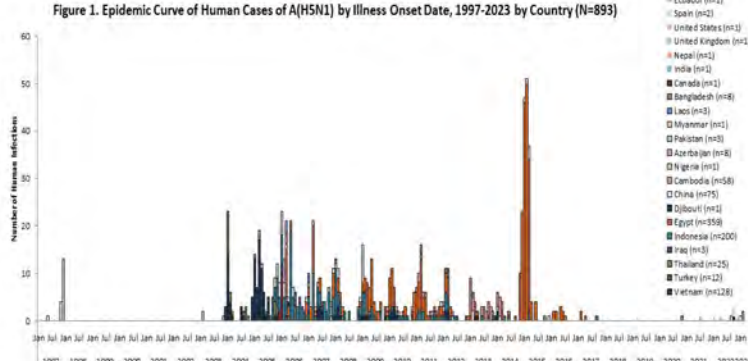


Figure 1. Epidemic Curve of Human Cases of A(H5N1) by Illness Onset Date, 1997-2023 by Country (N=893)



CDC, Human Cases of H5N1 2023

➤ **clade 2.3.4.4b H5N1**

- 전 세계적인 우세종
- 기존의 H5N8 + N1 → Novel H5N1
- 2020년 유럽에서 시작되어 전세계적으로 확산

➤ **인체감염 사례**

- 1996년 중국 남부지방 최초 보고
- 1997년 홍콩 18건의 인체 감염 사례 발생
- 2003년부터 현재까지 22개국 893명 감염

코로나19 이후의 감염병_조류인플루엔자(AI)



■ 전 세계적인 조류독감 확산 및 포유류 감염 증가



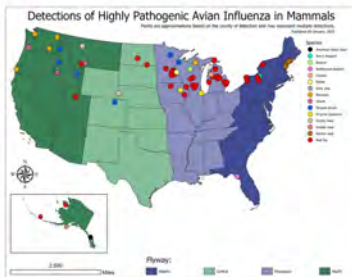
조류독감이 발견된 영국에서 살처분되고 있는 칠면조
(<https://www.dongascience.com/news.php?idx=58339>)



최근 조류독감의 급증으로 인한 피해
<https://www.bbc.com/news/science-environment-63464065>

➤ 전세계적 조류독감 확산

- 2021년부터 유럽 및 미주 지역의 심각한 조류독감 발생
- 전 세계 약 2억 8천만 마리의 조류 폐사



USDA APHIS, Detections of Highly Pathogenic Avian Influenza in Mammals 2023



조류독감 사례가 확인된 캄보디아 프레이벵 지역에서 소독이 진행되고 있음
<https://www.nbcnews.com/health/health-news/bird-flu-father-daughter-cambodia-not-spread-person-to-person-rcna73076>

➤ 포유류 감염 증가

- 포유류에서 최소 200건의 감염 사례 예상
- 미국 23개 주의 144마리 포유류에서 H5N1 바이러스 확인됨
- 영국에서는 수달과 여우 9마리가 H5N1에 양성

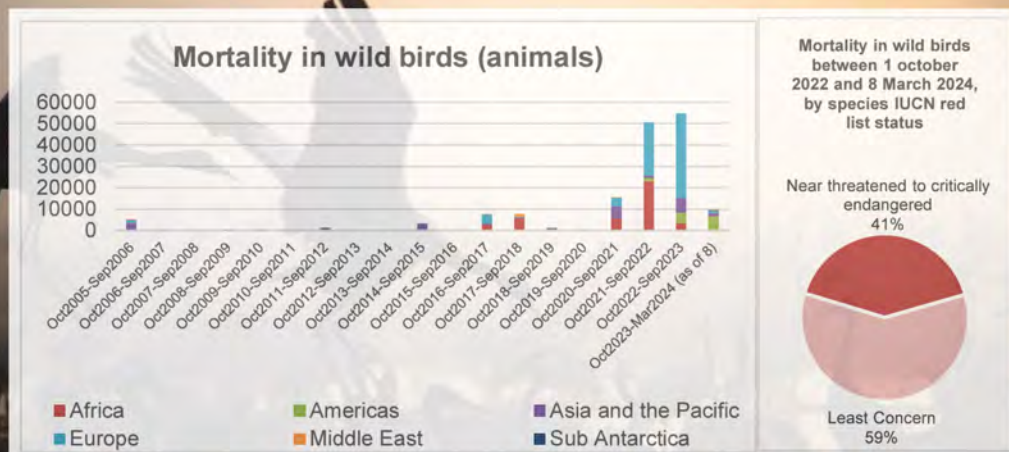
고병원성 조류 인플루엔자의 스�필오버 사례들



1. 2003/ H5N1/ Thailand/ Tigers, Leopards
2. 2004/ H5N1/ Thailand/ Dog
3. 2004/ H5N1/ China/ Pigs
4. 2004/ H5N1/ Thailand/ Cats
5. 2006/ H5N1/ Iraq/ Cat
6. 2006/ H5N1/ Germany/ Wild stone marten
7. 2016/ H5N6/ Korea/ Cats

II. 고병원성 인플루엔자의 전파현황

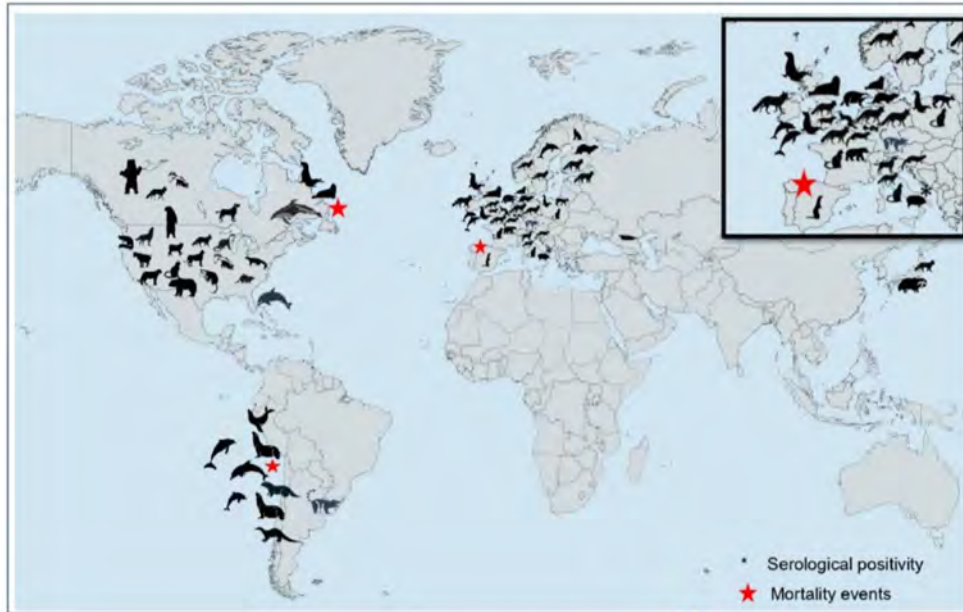
고병원성 조류인플루엔자 바이러스



- 2021년 10월 이후 야생 조류의 **폐사율 급증**
- 2021년 10월 ~ 2022년 9월, WOAH에 보고 야생 조류 폐사 수 **5만 마리** 초과
- 실제 폐사 수치는 보고된 것보다 훨씬 더 많을 것으로 추정
- **남극**에서 펭귄의 첫 폐사 보고: 24년 1월 기준 **200마리 이상**의 젠투펭귄 새끼들이 폐사

1. Animal Health Situation Worldwide, WOA, April 2024.
2. Reuters
3. 동아사이언스

Influenza A in mammals



< IAV cross-species infection > ➔ ≥43 mammal species

EFSA, ECDPC, EURLA. EFSA Journal (2023)

H5N1, 조류에서 포유류로

First birds, now mammals



▲ 포유류의 HPAI 사례 보고 국가 (2023.01.01-2024.03.08)

사진 출처: WOAH



사진 출처: 연합뉴스

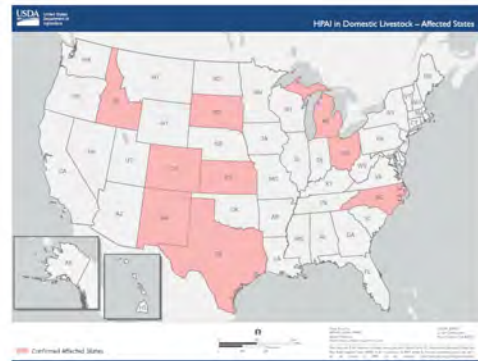
- 2022년부터 조류뿐 아니라 **포유류**에서도 HPAI 전례 없는 확산 진행중
- 2023년 1월 1일부터 2024년 3월 8일까지, **22개국에서 39종의 포유류**에서 HPAI 사례 보고
- 서열이 확인된 바이러스 중 **절반 이상**은 PB2 단백질에서 증가된 병원성과 복제 관련된 적응 마커 (**E627K, D701N, T271A**) 중 하나 이상 보유
- 이러한 돌연변이들은 조류 거의 발견되지 않아, 포유류로의 전파 시에 발생했을 가능성을 시사

내용 출처: 로이터 통신, WOAH

H5N1, 조류에서 젖소로



소에서 최초의 HPAI 감염 및 전파



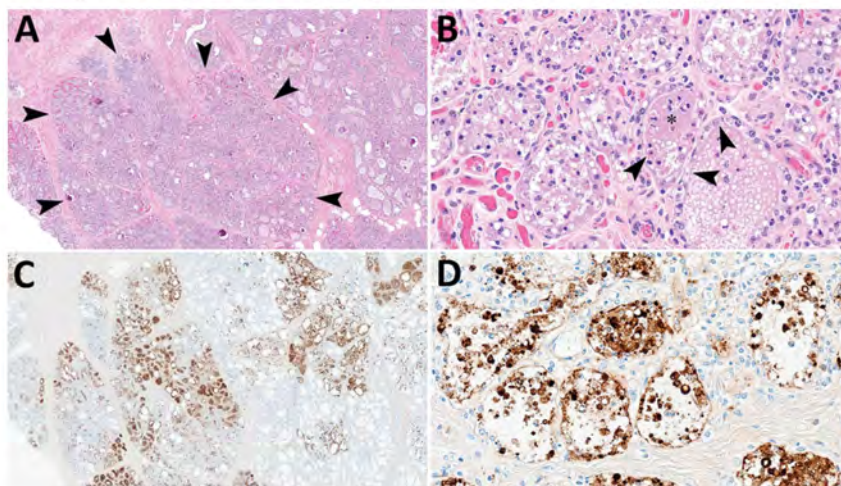
- 야생조류로부터 시작된 H5N1 감염이 텍사스와 캔자스 젖소들에 확산
- 이후 뉴멕시코주, 아이다호주, 미시간주, 오하이오주를 포함한 미국 내 8개 주에서 추가 감염 사례 확인
- 감염된 젖소들은 사료 섭취 감소, 반추 감소, 우유 생산량 급감
- 원유에서 높은 농도의 바이러스 RNA 발견됨
- 정확한 노출 경로와 바이러스 전파 방식 불명확

1. https://www.cdc.gov/eid/article/30/7/24-0508_article
 2. <https://www.sciencenews.org/article/bird-flu-cows-infection-mammal-outbreak>

H5N1, 조류에서 젖소로



Histopathology_Mammary gland of Dairy cattle



- [A, B] Segmental loss within open secretory mammary alveoli & Alveolar necrosis
- [C, D] Lobular distribution of HPAIV in mammary alveoli

Eric R. Burrough et al., *Emerg. Infect. Dis.* (2024)

H5N1, 젖소에서 **고양이**로



인간 감염 사례 발생: 포유류를 통한 H5N1 바이러스의 전이



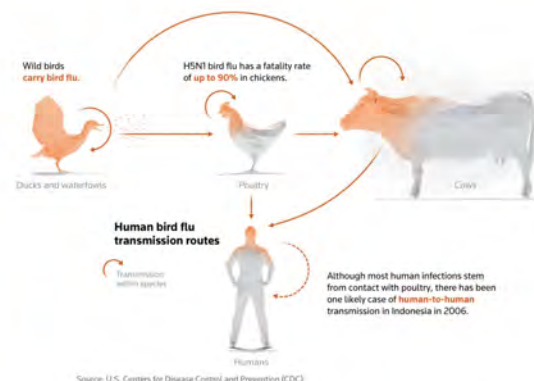
- 텍사스 목장에서 H5N1 감염 젖소의 **생우유**를 마신 **고양이** 24마리 중 **절반 이상 폐사**
- 고양이들은 침울, 경직, 운동 실조, 실명 등의 증상 보임
- PCR 검사에서 고양이 조직 및 젖소 우유 샘플에서 **H5N1** 바이러스 검출
- FDA 조사에서 **시중 판매 우유 5개 샘플 중 1개 HPAI** 양성 반응
- 상업용 우유는 안전하나, 살균되지 않은 우유의 바이러스 검출로 중간 전염 우려

1. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.05.01.591751v1.full>
2. <https://optimal.com/blogs/news/can-cats-drink-milk>
3. <https://www.bbc.com/future/article/20240510-bird-flu-in-cows-has-caused-concern-amongst-milk-drinkers-experts-say-its-still-safe-to-drink>

H5N1, 젖소에서 **인간**으로



인간 감염 사례 발생: 포유류를 통한 H5N1 바이러스의 전이



- 텍사스 낙농업 근로자 1명도 감염된 젖소와 접촉 후 **H5N1 양성 판정**
- 최초의 포유류로부터의 감염 사례이며, 미국 내 H5N1 두번째 인체 감염
- 주요 증상은 눈의 충혈(결막염)
- 포유류 적응 마커(**E627K**) 발견됨

1. <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/livestock>
2. <https://www.sciencetimes.com/articles/49571/20240401/texas-man-contacts-highly-pathogenic-bird-flu-linked-dairy-cattle.htm>

예상치 못한 스�필오버가 계속 발생

인간에서 호흡기 증상 케이스 및 알파카 감염

Third human case of H5N1 bird flu identified in US displays 'respiratory symptoms'

Unnamed dairy worker is the first US case to display acute respiratory illness after contracting the virus from an infected cow

Maeva Cullinan, GLOBAL HEALTH SECURITY REPORTER
27 May 2024 • 12:42pm



H5N1 has so far spread to 62 cattle herds in nine US states | CREDIT: JON THOMAS/REUTERS

aviNews.com

Mexico Brazil Arabia Global South Korea Andean-Region Spain

29 May 2024

Alpacas test positive for Avian Influenza H5N1

Alpacas in U.S. have tested positive for highly pathogenic avian influenza H5N1. This marks the first time that this strain of bird flu has been detected in these gentle camels.

PDF FILE

f in t s



HEALTH | DAVID CORREDOR

- 2024년 5월31일 (텔레그래프 기사, 좌) H5N1감염 목장노동자 호흡기 증상 발현
- 2024년 5월30일 (Agrinews 기사, 우) 알파카 H5N1 감염

<https://avinews.com/en/alpacas-test-positive-for-avian-influenza-h5n1/>
<https://www.telegraph.co.uk/global-health/science-and-disease/third-human-case-h5n1-bird-flu-respiratory-symptoms-us/>

예상치 못한 스�필오버가 계속 발생

조류인플루엔자 H5N2 인체감염 및 사망자 발생 (2024. 6.6)

연방뉴스 최선기사 정치 북한 경제 마켓+ 산업 사회 전국 세계 문화 건강 연예 스포츠 오

뉴스룸 최선기사

WHO "조류인플루엔자 H5N2 인체감염 사례 첫 확인"

송고시간 | 2024-06-06 05:26

김동호 기자



조류인플루엔자 바이러스 시험

Support the Guardian
First independent journalism with \$13 per month

The Guardian

News Opinion Sport Culture Lifestyle More

World Europe US Americas Asia Australia Middle East Africa Inequality Global development

Bird flu

Mexico man dies from first human case of bird flu strain H5N2

Scientists are on alert for signs the virus is adapting to spread more easily among humans, after the WHO announced the death from April

Guardian staff and agencies
The Guardian and agencies
The Guardian and agencies

Share

Ad by Google
Read feedback
Why this ad?

As a preliminary and preliminary "bird flu" The World Health Organization (WHO) said today that a person in Mexico has died from H5N2 - the first confirmed case of a subtype of bird flu. Photograph: David J. Phillip

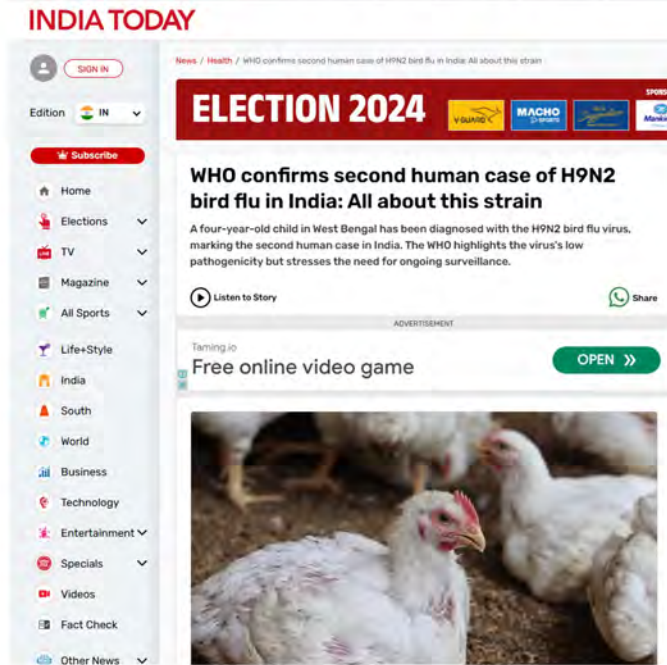
The World Health Organization (WHO) has said a man's death in Mexico was caused by a strain of bird flu called H5N2 that has never before been found in a human.

The WHO said Wednesday it wasn't clear how the person became infected. "Although the source of exposure to the virus in this case is currently unknown, H5N2 viruses have been reported in poultry in Mexico," it said in a statement.

Scientists are on alert for changes in the virus that could signal that bird flu is

예상치 못한 스�필오버가 계속 발생

Avian H9N2 infection case in Human (14th, June, 2024)



HPAI H5N1 Human Infection Cases

보고된 케이스

- HPAI H5N1 인간 감염 사례는 소수만 보고됨
- 대부분의 사례는 가금류와의 접촉으로 인해 발생
- 인간 간 전파 사례는 확인되지 않음

2024년 미국 케이스

- 미국 유제품 농장 근로자 3명 Clade 2.3.4.4b 감염
- 감염된 소에 노출된 것으로 추정되거나 확인됨
- 3명 모두 경미한 증상으로 완전히 회복됨
- 유전자 시퀀싱 결과, 항바이러스제 저항성 마커 또는 사람 간 전파 위험을 증가시키는 변화가 발견되지 않음

Country of Case	Month of illness onset or case detection	Disease Severity and Outcome	Virus Clade by sequencing or associated poultry outbreaks
Australia (after travel to India)	March 2024	Severe illness, survived	Clade 2.3.2.1a
Cambodia	February 2023	Critical illness, died	Clade 2.3.2.1c
	February 2023	Mild illness	Clade 2.3.2.1c
	October 2023	Critical illness, died	Clade 2.3.2.1c
	October 2023	Critical illness, died	Clade 2.3.2.1c
	November 2023	Critical illness, died	Clade 2.3.2.1c
	November 2023	Mild illness	Clade 2.3.2.1c
	January 2024	Severe illness, survived	Clade 2.3.2.1c
	January 2024	Severe illness, survived	Clade 2.3.2.1c
	January 2024	Critical illness, died	Clade 2.3.2.1c
	February 2024	Severe illness, survived	Clade 2.3.2.1c
Chile	February 2024	Asymptomatic	Clade 2.3.2.1c
Chile	March 2023	Critical illness, survived	Clade 2.3.4.4b
	September 2022	Critical illness, died	Clade 2.3.4.4b
China	January 2023	Severe illness, outcome not reported	Clade 2.3.4.4b
Ecuador	December 2022	Critical illness, survived	Clade 2.3.4.4b
Spain	September 2022	Asymptomatic	Clade 2.3.4.4b
	October 2022	Asymptomatic	Clade 2.3.4.4b
United Kingdom	January 2022	Asymptomatic	Clade 2.3.4.4b
	May 2023	Asymptomatic	Clade 2.3.4.4b
	May 2023	Asymptomatic	Clade 2.3.4.4b
	July 2023	Asymptomatic	Clade 2.3.4.4b
	July 2023	Asymptomatic	Clade 2.3.4.4b
	July 2023	Asymptomatic	Clade 2.3.4.4b
United States	April 2022	Mild illness (fatigue)	Clade 2.3.4.4b
	March 2024	Mild illness (conjunctivitis)	Clade 2.3.4.4b
	May 2024	Mild illness (conjunctivitis)	Clade 2.3.4.4b
	May 2024	Mild illness	Clade 2.3.4.4b
	October 2022	Critical illness, survived	Not reported
Vietnam	March 2024	Critical illness, died	Clade 2.3.2.1c

Global reported A(H5N1) human cases, January 2022 through June 4, 2024

출처: CDC

H5N1 주요 대응 현황



미국 주요 부처의 대응 현황

- ❖ 젖소의 주 간 이동 전 **IAV 테스트를 의무화**(24.04.24)
- ❖ 농무부(USDA) 9천8백만 달러, 보건복지부(HHS)는 1억 1백만 달러 투입을 결정. 해당 자금은 진단, 유전자 시퀀싱 및 감염농가의 생물 보안 강화 및 농가 손실 보상, 인센티브에 사용될 예정

생물 보안 활동 지원

- **농장 지원금**: 120일간 젖소 농장당 최대 \$28,000 제공
- **수의사 비용**: 치료, 진료, 샘플 수집. 최대 \$10,000
- **PPE 제공**: 직원 보호장비 및 세탁 비용 월 \$2,000
- **폐유 열처리**: FDA 기준 폐유 처리 시스템 구축 농가 월 \$2,000 인센티브
- **생물 보안 계획**: 강화된 생물 보안 계획 개발 \$1,500
in-line sampler
(공정 과정에서 제품 샘플을 자동채취 할 수 있는 장비)
설치 농장에 \$100
- **샘플 배송비**: NAHLN 실험실로의 샘플 배송비 월 \$100
- **추가 조치**: 감염된 젖소 이동 제한 및 주 간 이동 전 인플루엔자 테스트 진행

CDC 및 FDA 자금 지원

- 테스트 및 실험실 지원 (\$3,400만)
- 역학, 감시 및 데이터 분석 (\$2,900만)
- 유전자 시퀀싱 (\$1,400만)
- 백신 활동(CVV 효과 분석 및 백신 개발) (\$800만)
- 고위험 인구 지원 (\$500만)
- 폐수 감시 파일럿 프로그램 (\$300만)
- 우유 공급 안전 검증 및 연구 지원(\$800만)

1. <https://www.oustwestock.com/ko/sat/cd/disease/ian-farm>
2. <https://www.usda.gov/2024/04/24/farm-future-quarantine-testing/>
3. <https://www.vetmatters.com/news/2024/federal-government-aims-to-stop-prevalent-h5n1-spread-dairy-cows>
4. <https://www.fda.gov/2024/04/24/fda-aims-to-test-pandemic-testing/>

III. 반려동물 인플루엔자 (고양이, 개)

Influenza A(H5N1) in cats – Poland



According to WHO, as of 11 July, authorities in Poland tested 47 samples from 46 cats and one captive caracal wild cat. Of these, 29 were found to be positive for influenza A (H5N1).

Fourteen cats were reportedly euthanized, and a further 11 died, with the last death reported on 30 June.

The positive samples were reported from 13 geographical areas within the country.



Avian Influenza Virus

Infection case

- 47 total tests (46 cats, 1 caracal)
- 29 positive cases (62%) spread across 13 regions in Poland

Symptoms


- Difficulties in breathing, bloody diarrhea, neurological signs
- Post-mortem examinations suggest pneumonia
- 14 euthanized, 11 died

Virus

- H5 similar to clade 2.3.4.4b
- PB2 (E627K) mutation
- Viruses found in wild birds and poultry in Poland

<https://aphascience.blog.gov.uk/2017/02/17/bird-flu-in-europe-this-winter/>
<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON476>

Influenza A(H5N1) in cats – Korea



**고양이 38마리 집단폐사
고병원성 시 때문, 세계 2번째**

관내부처합동 보도자료

2023. 7. 25. (화) 배포시 2023. 7. 25. (화)

고양이 고병원성 조류인플루엔자 확진에 따른 긴급방역 및 인체감염 예방조치 시행

농림축산식품부(장관 정황근, 이하 농식품부)는 서울특별시 용산구 소재 고양이 보호 장소의 **고양이 2마리에서 고병원성 조류인플루엔자(H5N1형)**가 확진되었다고 밝혔다.

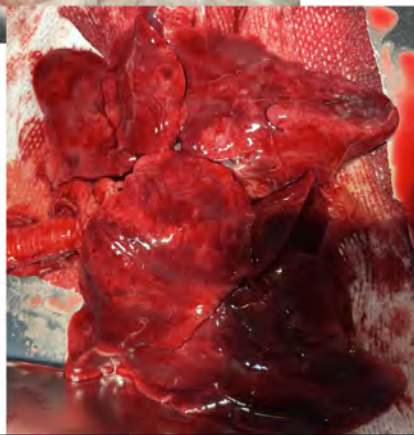
해당 고양이는 호흡기 질환 감염이 의심되어 민간 검사기관에 의뢰한 검사 시료를 농림축산검역본부에서 확인 검사한 결과 2023년 7월 25일 고병원성 조류인플루엔자로 최종 확진되었다.

2016년 12월 국내 고양이에서 고병원성 조류인플루엔자(H5N6형)가 확진된 바 있으며, 현재까지 인체 감염 사례는 없었다.

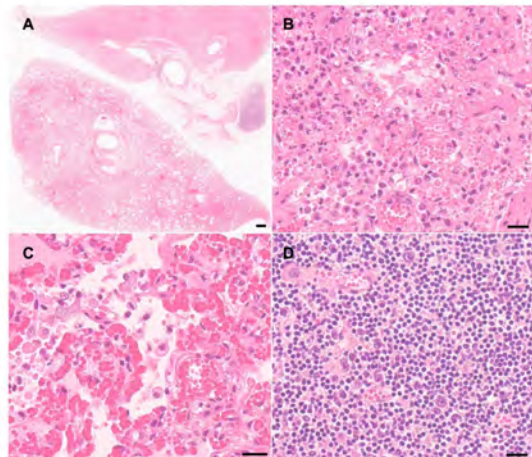
< H5N1 infection spreads in South Korea >

- H5N1 avian influenza virus was detected in two cats at a shelter in Yongsan-gu on July 25, 2023.
- After testing positive, the cats exhibited respiratory symptoms, which led to a mass death event

Influenza A(H5N1) in cats – Korea



■ Pathology



→ Necrotizing pneumonia with extensive necrosis associated with a fulminant, widespread abscess, and lymph node enlargement

Influenza A(H5N1) in cats – Korea

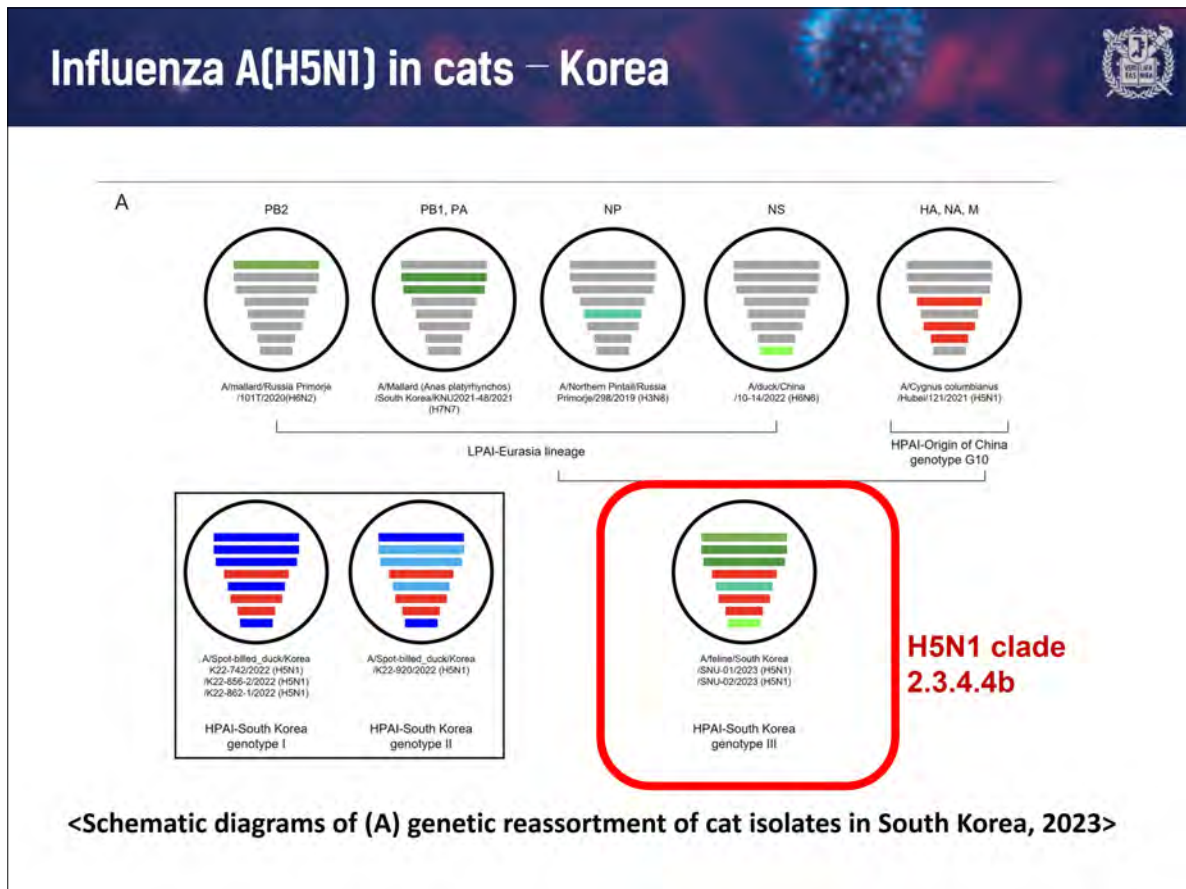


일본 조류 인플루엔자 분리주와의 높은 유전적 유사성

Gene	Virus with the highest identity	% Identity
PB2	A/large-billed crow/Saitama/1101020/2023	99.83%
	A/whooper swan/Akita/0511B002/2022	99.78%
PB1	A/chicken/Hokkaido/HU-B102/2023	99.65%
	A/whooper swan/Miyagi/0402B006/2023	99.65%
PA	A/whooper swan/Akita/0511B002/2022	99.59%
	A/northern goshawk/Shizuoka/2201D004/2023	99.55%
HA	A/large-billed crow/Yamagata/0601A009/2023	99.83%
	A/whooper swan/Gunma/1012A011/2022	99.83%
NP	A/crow/Japan/TU-04/2022	99.68%
	A/northern goshawk/Shizuoka/2201D004/2023	99.67%
NA	A/peregrine falcon/Japan/NIES-002/2022	99.72%
	A/tundra swan/Toyama/1611W001/2022	99.72%
M	A/Falco peregrinus/Beijing/1/2022	99.90%
	A/crow/Japan/TU-22/2023	99.90%
NS	A/northern goshawk/Shizuoka/2201D004/2023	100%
	A/crow/Fukuoka/TU48-37/2022	99.88%



All eight gene segments share
>99.5% nucleotide identities
with Japanese avian isolates



국내분리 H5N1 고양이 플루 병원성

다양한 변이 특성, 높은 전파력 등 미래 팬데믹 후보

매년 세계인구의 5~15%가 감염

- 다음 팬데믹 유력 후보는 인플루엔자 바이러스(WHO, VACCELERATE, '24.1월)
- 사람에서 기존에 유행하는 호흡기바이러스와 유사한 동물 숙주 감염병이 사람 간 전파력을 획득하며 팬데믹을 일으킬 것(Viruses, '23.1월)
- 다음 팬데믹 후보는 조류인플루엔자 인체감염증(글로벌 바이오포럼, '21.11월)
- Disease X 팬데믹은 고병원성 RNA바이러스의 인수공통전파로 인해 발생할 것(Lancet, '20.5.)

인수공통감염 시 높은 치사율

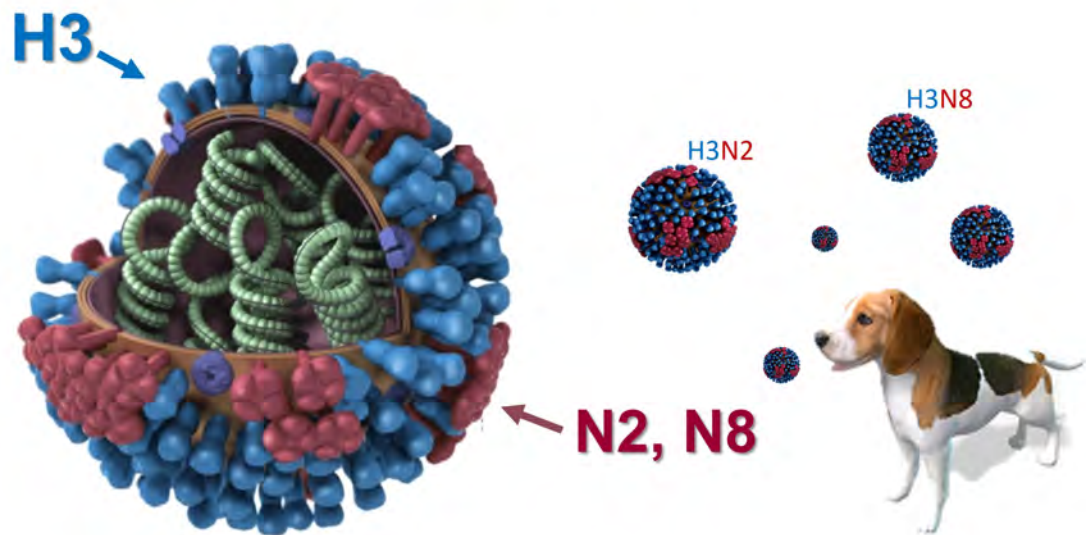
〈 국내 고양이 조류인플루엔자 사례 비교·분석 동물실험 결과(질병청) 〉

구분	기존 사례 (예천발생/'16.12월)	용산·관악 사례/'23.7월)	고양이 사례 비교시 16년 치사율 33%에서, 23년 100%로 높음
치사율	일부 폐사 (치사율 33%)	전수 폐사 (치사율 100%)	
조직감염 범위	뇌, 호흡기	뇌, 호흡기, 심장, 비장, 신장, 간, 장	

신증병원체분석과 자료 발췌
(2024 원헬스포럼, 여상구 과장 발표자료)

개 인플루엔자 바이러스

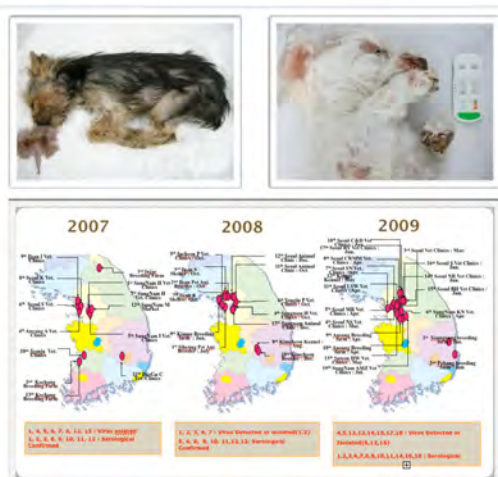
- **Epidemiology of canine influenza viruses**



30

국내 개 인플루엔자 H3N2 발생 (2007년부터)

- **Canine influenza virus (H3N2) : Avian origin**



Transmission of Avian Influenza Virus (H3N2) to Dogs

Daesub Song,^{**} Bokyu Kang,^{**} Chulseung Lee,^{*} Kwonil Jung,[†] Gunwoo Ha,[‡] Dongseok Kang,[‡]
Seongjun Park,[§] Bongkyun Park,[§] and Jinsik Oh[‡]

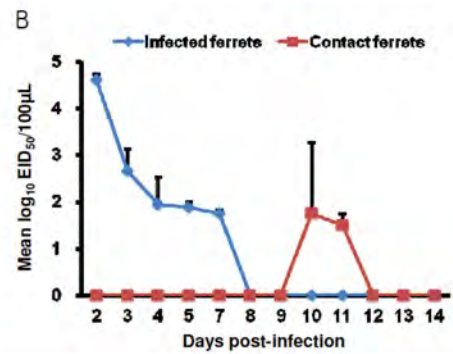
Emerg Infect Dis. 2008

31

초창기 개 인플루엔자 H3N2의 인체감염가능성



CIV infection in ferret



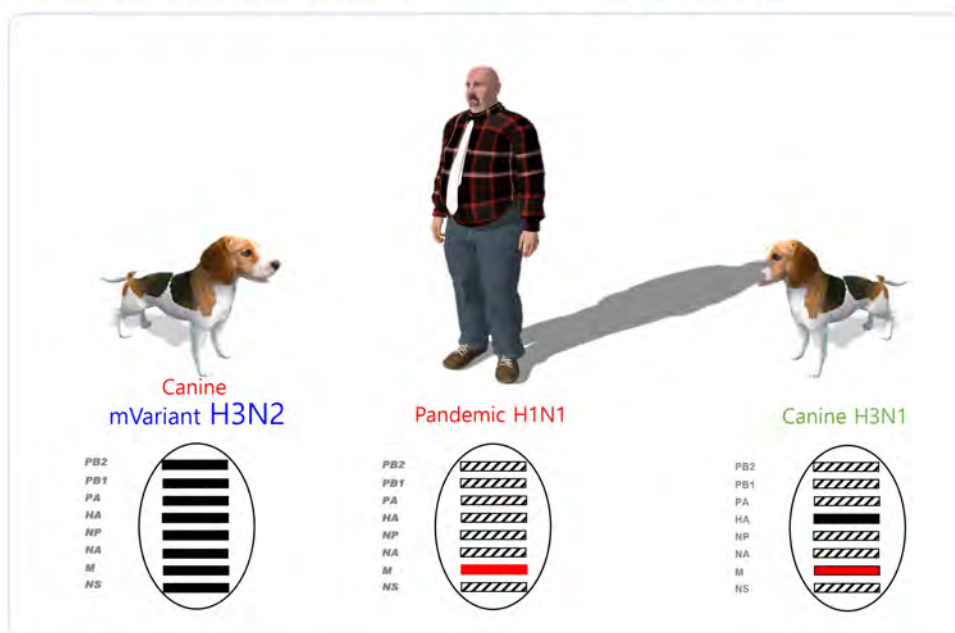
	Clinical signs	Virus shedding	Seroconversion
Dogs to <u>cats</u>	2/2	+ (2/2)	+ (2/2)
Cats to <u>cats</u>	2/2	+ (2/2)	+ (2/2)
Dogs to <u>ferrets</u>	0/2	-	- (0/2)
Ferrets to <u>ferrets</u>	0/3	+ (2/3)	+ (2/3)

32

개 인플루엔자의 지속되는 변이



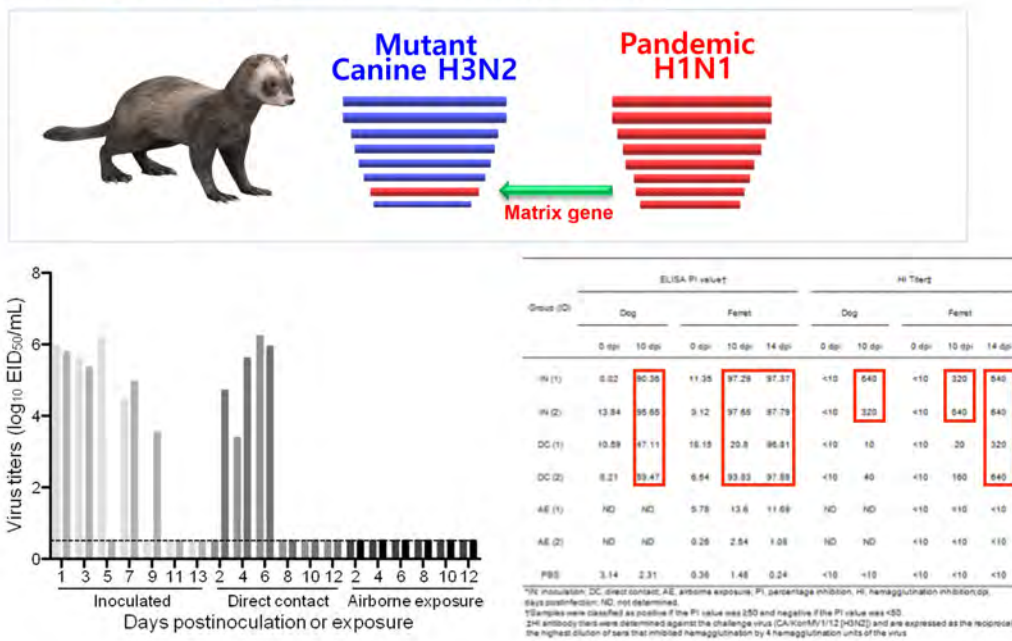
Recombination between H3N2 CIV and pdm H1N1



33

개 인플루엔자의 지속되는 변이

Pathogenicity of H3N2 CIV mutant in ferret



IV. 역인수공통감염병 (Reverse Zoonosis)

역인수공통감염병 (Reverse zoonosis)



- 사람과 동물이 같이 감염되는 전염병
- 원래 그리스어로 “ Anthropozoonosis” , Anthropos= 인류, Zoo=동물, nosis=질병, “사람과 동물이 같이 감염이 되는 전염병”
- 실제로는 사람을 중심으로 생각하여 “동물로부터 사람으로” 방향이 일반적
- “Zooanthroponosis”, “Reverse zoonosis” =역-인수공통전염병

역인수공통감염병 (Reverse zoonosis)



Ringworm(백선 피부병, 버짐)

- 곰팡이성 피부염, 흔히 고양이가 걸림
- 3가지의 곰팡이균(석포상스포자균, 건소포자균, 트리코파이톤 멘타그로피테스)
- 사람과 직접 접촉 감염 또는 브러쉬, 의류, 수건에 의해 전염
- 가장 일반적인 사람과 반려동물 양방향의 감염성 질환

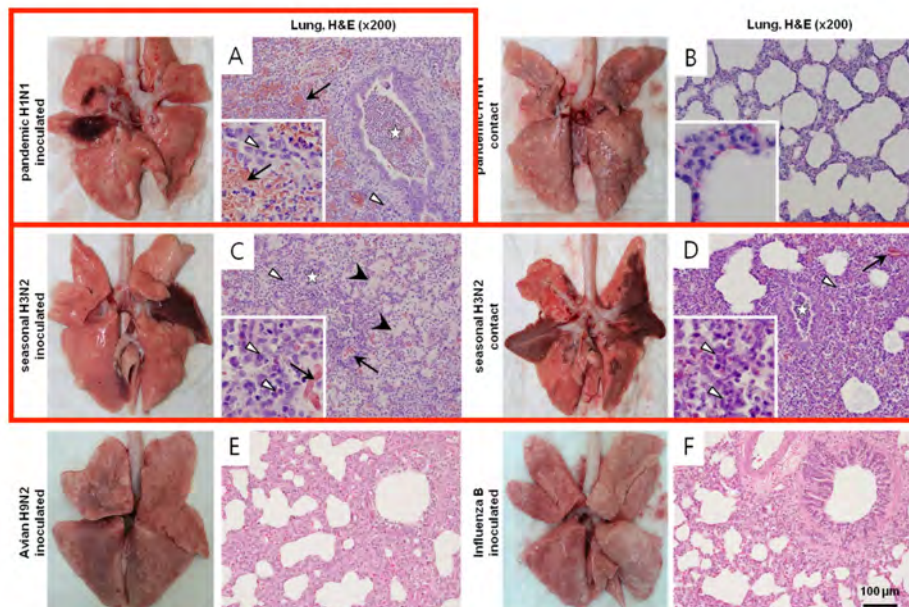
Influenza(독감)

- H1N1 인플루엔자 바이러스가 2009년 Oregon주에서 최초로 고양이에 감염 사례 보고
- 고양이, 개 그리고 족제비가 H1N1에 감염되는 것으로 확인
- 감염 후 증상은 사람과 유사함(호흡기 질환, 식욕부진 등등)

Mumps(유행성이하선염)

- 파라믹스 바이러스성 질환, 인간에게 열과 두통을 유발하며, 목에 있는 하선 타액선의 특징적인 통증
- MMR 백신 덕분에 거의 발생하지 않았으나, 2017년 영국에서 200 건이 넘는 감염 사례보고
- 주로 유년기의 질병이지만 성인도 흔히 앓게 걸릴 수 있으며, 개에게도 감염 될 수 있음
- 사람과 유사 유행성 이하선염증상을 보임

Infectivity of Influenza viruses in Dogs



요약

- 1 고병원성 조류인플루엔자(HPAI) 바이러스의 포유류 전파가 급속도로 증가하고 있어 향후 감염병 X로의 가능성이 있음
- 2 고양이로의 HPAI바이러스 전파가 발생하였고, 포유류 적응이 우려되고 있음
- 3 저병원성 조류인플루엔자의 개와 고양이 전파가 2007년부터 확인되었고 지속적인 돌연변이가 보고되고 있음
- 4 특히 최근에 개의 H3N2바이러스의 인체감염 가능성이 점점 높아지고 있어 특별한 대책이 요구됨
- 5 반려동물 인플루엔자 바이러스에 대한 적극적인 대응이 필요함

Companion animal to human

치명적인 바이러스의 숙주가 우리집 반려동물?



이것이 정말 상상으로 그칠까요?

V. 향후 대응 전략 제안

감염병 대응의 3원칙: 진단, 예방, 치료



사람, 동물, 환경의 건강은 하나: 빠른진단, 예방백신, 치료제의 중요성



종간 전파 연구를 통한 팬데믹 예방 : 양방향 감시의 중요성

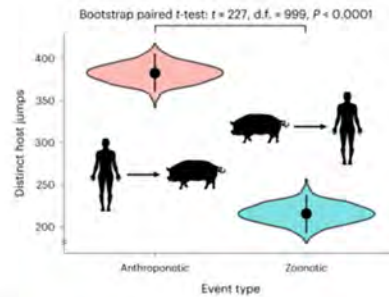
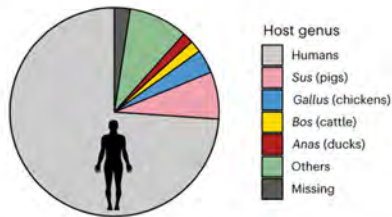
인간에서 동물로의 바이러스 전파, 동물에서 인간으로의 전파의 2배 차이

The evolutionary drivers and correlates of viral host jumps

Analysis of publicly available viral genomes shows that humans may give more viruses to animals than they give to us, and reveals evolutionary mechanisms underpinning viral host jumps.

Cedric C.S. Tan, Lucy van Dorp & François Balloux

Research Open Access 25 Mar 2024 Nature Ecology & Evolution P: 1-12

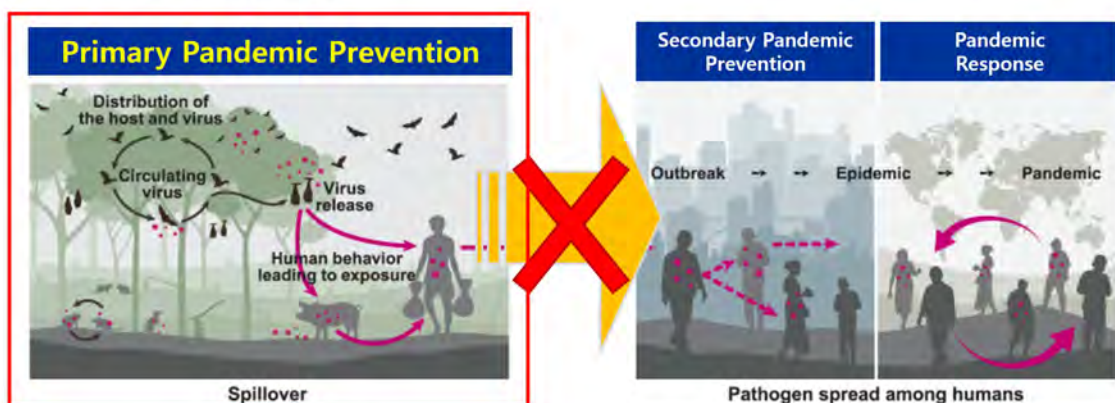


- “인간 → 동물”이 “동물 → 인간” 전파보다 **2배** 많음 (64% 대 36%)
- SARS-CoV-2, MERS-CoV, IAV가 안트로포노틱 점프 (인간에서 동물로의 전파)에서 큰 비율을 차지
- 인간 → 동물로의 전파가 빈번함에도 불구하고, 가축 및 다른 척추동물로부터의 바이러스 데이터 부족
- 바이러스 진화와 신종 전염병 대응을 위해 동물과 인간 사이의 **바이러스 전파 양방향** 조사 및 모니터링 강화 필요

<https://www.nature.com/articles/s41559-024-02953-4>

Countermeasures for future pandemic

넥스트 판데믹 예방 방안



- 현재의 대응방안은 발생 후 조치 (Secondary pandemic prevention)에 집중됨
- 넥스트 팬데믹의 위험을 줄이기 위해서는 **발생 전 예방**, 대비 및 대응 (**Primary pandemic prevention**)에 대한 투자 필요
- Spillover 장벽을 무너뜨리는 요소들 (서식지 파괴, 스트레스 증가, 인간행동, 면역 저하, 병원체의 확산)에 대한 방어 필요

Plowright et al., 2024

Countermeasures for future pandemic



의료 종사자, 이해관계자, 일반인, 지역 사회의 대응 방안

전염병	의료 종사자에 대한 교훈	이해관계자에 대한 교훈	일반인에 대한 교훈	지역사회에 대한 교훈
스페인 독감	<ul style="list-style-type: none"> 개인 보호장비 필요성 신속 대응 간호 인력 부족 	<ul style="list-style-type: none"> 의료 자원 배분 공중 보건 정책 필요 	<ul style="list-style-type: none"> 위생 인식 필요 공중 보건 지침 이해 필요 	<ul style="list-style-type: none"> 지원 시스템 필요 보건 계획 필요
H1N1	<ul style="list-style-type: none"> 새로운 의료 프로토콜 신속 적용 의료진 백신 접종 	<ul style="list-style-type: none"> 신속 결정 투명 소통 글로벌 의료 최적화 	<ul style="list-style-type: none"> 건강 관련 최신 정보 지속 확인 백신 참여 	<ul style="list-style-type: none"> 신속 대응 건강 교육
SARS-CoV-2	<ul style="list-style-type: none"> 시의 적절한 정보 제공 및 교육 감염 추적 및 치료에서의 과학적 기술 사용 	<ul style="list-style-type: none"> 글로벌 협력 연구 개발 지원 	<ul style="list-style-type: none"> 보건 지침 준수 소셜미디어의 정보 오류 주의 	<ul style="list-style-type: none"> 회복력 새로운 일상 (원격 근무 등) 적응 필요
Disease X	<ul style="list-style-type: none"> 알려지지 않은 병원체에 대한 준비 치료 접근법의 유연성 	<ul style="list-style-type: none"> 광범위한 항바이러스제 연구 개발 투자 보건 인프라 강화 	<ul style="list-style-type: none"> 급격한 건강 지침 변화 이해 새로운 건강 습관 수용 	<ul style="list-style-type: none"> 위기 관리를 위한 시스템 구축 회복력 강화

- 지난 100년간의 전염병에서 얻은 교훈을 바탕으로 H5N1 조류 인플루엔자 및 가상의 "Disease X"에 대비하기 위한 교훈과 권고사항을 제시함
- 의료 종사자, 이해관계자, 일반인, 지역 사회가 전염병 발생 시 더 효과적으로 대응할 수 있도록 준비하고 적응할 수 있는 주요 전략을 요약함

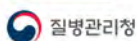
Al-Tawfiq 2024

Countermeasures for future pandemic (좋은 사례)



2018년 계획 대비 주요 변경 사항

	2024년	2018년
계획구성	코로나19 대응 경험 반영, 사전대비 - 유행시 단계별 대응전략	2009년 신종인플루엔자 대응 경험 반영, 분야별 중점과제에 따라 계획 구성
감시	WHO 모자이크 감시프레임 반영 (mosaic surveillance, 감시, 역학정보, 의료대응모니터링과 중재효과 분석의 3개 영역)	기존 임상·병원체 표본감시체계 운영 및 표본감시 소식지 활용 등 중심
백신	대유행 발생 전단계 대비 추가 (아형별 백신 프로토타입 등 사전 준비 등)	대유행 발생 이후 중심 (신속 개발 및 허가, 생산 또는 구매 계획 중심)
원헬스	(신규 과제) 사람-동물 포괄한 감시체계 구축 및 부처간 협조체계 강화 계획 제시	없음
사회대응	사회대응 수단별 효과 및 사회경제적 비용을 토대로 유행 상황에 따라 정책결정 매트릭스와 절차 제시	지역사회 공중보건 조치의 기본 방향 및 조치대상, 국외사례(CDC) 위주 제시



질병관리청

(2024 원헬스포럼 자료 발췌)

II

토론

좌 장 **한호재** 서울대학교 수의과대학 교수

지정토론 1 **이준행** 전남대학교 의과대학 교수

지정토론 2 **송창선** 건국대학교 수의과대학 교수

지정토론 3 **정대균** 한국생명공학연구원 바이오나노연구센터 책임연구원

지정토론 4 **한재용** 서울대학교 농업생명과학대학 교수

지정토론 5 **여상구** 질병관리청 신종감염병대응과 과장

지정토론 6 **김용상** 농림축산식품부 조류인플루엔자방역과 과장

지정토론 1



이 준 행

전남대학교 의과대학 교수

코로나19 이후 신변종감염병 대응전략의 방향

과학과 보건정책의 눈부신 진전으로 인류가 감염병에 의한 생존위협으로부터는 많이 벗어나 있다는 낙관론이 팽배해 있었던 21세기에 코로나19는 찬물을 끼얹었으며, 역사서에게 남아 있을 것이라 생각했던 흑사병이나 스페인독감 같은 감염병이 또 발생할 수도 있을 것이라는 암울한 전망을 던져 주었다. 자연계에는 인류의 생존을 위협할 수 있는 병원성 미생물들이 수 없이 많이 존재하고 있다는 사실을 일반대중들도 자각하게 되었으며, global warming으로 나타나는 기후변화 추세는 신변종감염병의 출현을 피할 수 없을 것이라는 예감도 널리 퍼져있는 상황이다. 그 중 조류독감은 가장 가능성이 높은 신종감염병으로 간주되고 있다. 조류독감, 그리고 아직 그 실체를 드러내지 않고 있는 미지의 신종감염병에 대한 대응전략을 미리 세워놓지 않으면 코로나19에서 경험했던 경제적, 사회적, 문화적 손실을 피하기 쉽지 않을 것이다. 코로나19 사태를 거치면서 과학계는 많은 경험과 지혜를 쌓았다. 이를 기반으로 미래에 발생할 개연성이 높은 신변종감염병에 대한 대응전략을 지혜롭게 수립해놓을 필요가 있을 것이다.

□ Operation Warp Speed의 시사점

코로나19 백신 개발의 산파 역할을 한 Operation Warp Speed(OWS) 프로젝트가 아니었으면 전 인류가 불과 몇 년 이내에 코로나19의 공포로부터 벗어나기 어려웠을 것이다. OWS는 미국 정부가 코로나19의 심각성을 인지하고 백신의 개발, 생산, 보급을 가속화하기 위해 설립한 public-private partnership으로서 정부측에서는 보건부, CDC, FDA, NIH, BARDA, 농무부, 국방부, 보훈처 등이 참여했고, 다국적 제약회사에서 5개의 백신을 개발해서 시장에 끌고 나갔던 경험이 있는 백신 전문가를 리더로 임명하고, 정계, 재계에서 능력을 검증받은 인재들을 이사로 영입하여 조직의 뼈대를 공고히 하고, Anthony Fauci, Francis Collins, Beborah Birtx, Robert Redfield 등의 감염병, 생물학, 의학 전문가를 고문으로 초빙하여 운영하였으며, 무려 12.5 billion USD를 백신 개발에 투자하였다. 실제 운영을 책임지는 책임자들로는 군수, 징집 등의 책임자를 역임했던 전현직 군장성들로 채워 일사불란한 운영체계를 세웠다. 발족하자마자 선명한 4가지의 충족기준과 4가지의 vaccine platform을 제시하여 6개의 백신후보를 선발하고, 투명하게 개발과정을 모니터링하면서 투자를 진행하였다. 4가지 충족기준은 (1) 충분한 비임상 및 초기 임상데이터가 있으며, (2) 2020년 이내 3상 진입이 가능할 것이며, (3) 신속하고 효과적인 생산공정 확립이 가능해야 하고, (4) 제시한 4가지 백신 플랫폼에 기반해야 한다는 것이었다. 제시된 4가지 백신 플랫폼은 (1) mRNA 플랫폼 (이미 모더나와 NIAID가 RSV 백신 등으로 개발하고 있었던 플랫폼), (2) 면역증강제 포함 재조합 단백질 백신 플랫폼, (3) 증식결함 생바이러스 벡터, (4) 약독화 생바이러스 벡터 등 이었다. 이렇게 선명하게 목표와 기준치를 제시하고, 개발 상황을 투명하게 모니터링하면서 단계별로 투자를 높여가는 전략을 구사했기 때문에 높은 효율을 유지 할 수 있었다. 임상시험이 진행되면서 획득된 시료들은 국가가 지정한 중앙시험실(central laboratory)에서 표준시험법에 의해 검증하여 해당분야 전문가 네트워크, NIAID, OWS, 참여 기업들이 참여한 위원회에서 투명하게 비교분석하여 진행방향을 결정해 나갔다. 투자 업체의 선정은 top-down과 bottom-up 방식의 장점을 취합한 전략으로 이루어진 것으로 보인다. 이상을 종합해볼 때, OWS는 코로나10 판 ‘맨하탄 프로젝트’였던 것으로 보인다. 하나 더 주목할 점은 트럼프로부터 바이든으로 정부가 바뀔에 따라 OWS가 ‘백악관 코로나19 대응팀(White House COVID-19 Response Team)’으로 이름은 바뀌었으나 그 운영 원칙을 그대로 유지되었다는 사실이다.

□ Bottom-up or top-down?

정부과제 선정의 투명성을 최대한 확보하기 위해 널리 쓰이는 방안은 bottom-up 방식이다. 그런데, 단시간 내에 최대한의 성과를 내는데는 bottom-up 방식이 효율이 낮을 가능성이 높다. 독일과 참예한 경쟁을 벌이고 있었던 원자폭탄 제조 과업을 위해서 미국은 공개경쟁보다는 가장 효율적으로 소정의 성과를 거둘 수 있는 인재들을 top-down 형식으로 모은 뒤 오펜하이머라는 과학적으로 걸출하면서도 뛰어난 리더십을 가진 책임자를 선임하고, 군장성이 군대식 효율성을

기반으로 운영을 책임졌었기 때문에 소정의 결과를 얻을 수 있었다. 미국보다 훨씬 취약한 인적, 물적 토대 위에 서있는 우리나라는 신변종감염병이 갑자기 발생할 경우에는 top-down 형식으로 최선의 인재와 물적토대를 동원하여 효율적인 대응책을 수립하는 것이 더 바람직할 것이다. 이를 위해서는 누구나 흔쾌히 받아들일 수 있는 투명한 선발 시스템을 갖추어야 할 것이고, 국내의 누가 신변종감염병의 어떤 분야(진단, 치료, 예방, 백신개발, 역학 등)에서 가장 효율적인 연구개발 시스템을 갖추고 있는지에 대한 데이터베이스를 미리 확보해놓아야 할 것이다. 일단 한국판 OWS에 선발이 되면 모든 연구개발 과정과 연구결과(raw data 포함)들을 투명하게 공유해야 한다는 원칙도 선결조건이 될 것이다. 그리고, 미국이 그리했듯이 해당분야 최공의 전문가들이 참여하며 실질적 권한이 위임된 민간전문가 navigating committee가 투명하고 공정하게 방향을 제시하고, 이를 정책에 반영하는 시스템도 미리 확보하고 시험가동을 해보는 준비도 필요할 것이다.

〈참고문헌〉

OperationWarpSpeed: implications for global vaccine security. Lancet Commission on COVID-19 Vaccines and Therapeutics Task Force Members. Lancet Glob Health. 2021 Jul;9(7):e1017-e1021. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00140-6. Epub 2021 Mar 26.

Developing Safe and Effective Covid Vaccines -OperationWarpSpeed's Strategy and Approach. Slaoui M, Hepburn M.N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1701-1703. doi: 10.1056/NEJMp2027405. Epub 2020 Aug 26.

지정토론 2



송 창 선

건국대학교 수의과대학 교수

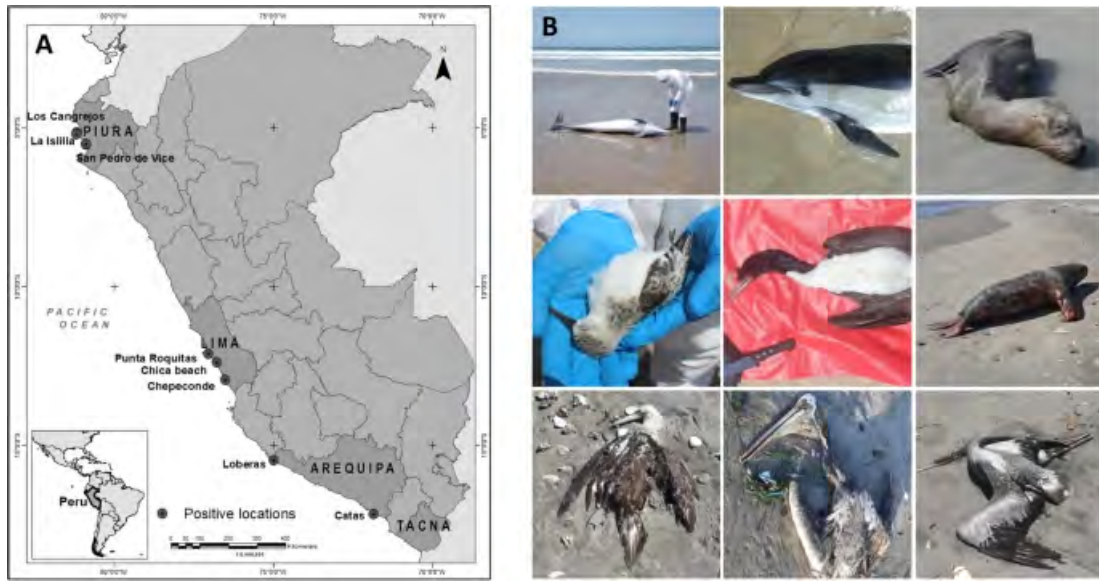
고병원성 조류인플루엔자 팬데믹 백신 개발

□ 팬데믹 대응을 위한 백신

코로나19 팬데믹은 전 세계적으로 백신이 감염병 통제에 얼마나 중요한 역할을 하는지를 명확히 보여주었다. 백신의 신속한 개발과 보급은 바이러스의 확산을 억제하고 사망률을 낮추는데 핵심적인 역할을 했다. 코로나19에서 회복되는 가운데, 조류인플루엔자가 또 다른 팬데믹의 위협으로 여겨지고 있다. 코로나19와 달리 조류인플루엔자는 다양한 조류 및 포유류를 포함한 여러 종의 동물에게 감염될 수 있다는 점에서 특별한 도전 과제를 안고 있다. 이러한 인수공통 감염병의 특성은 바이러스의 예방과 통제를 더욱 복잡하게 만든다.

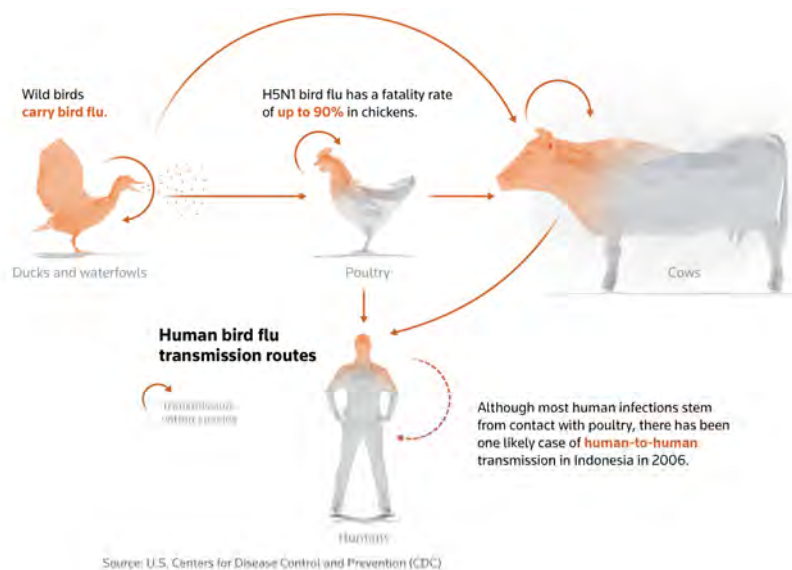
□ 조류인플루엔자 팬데믹의 특징

최근 발생하고 있는 H5N1 clade 2.3.4.4b 고병원성 조류인플루엔자는 기존에 주로 감염하던 조류를 넘어 포유류에서 다발하고 있다. 2023년 초 페루에서 발생한 갈매기, 바다사자 등 사례처럼 해양 생물에서 대량 발생하였으며(그림 1), 해양 포유류에서 분리된 바이러스의 HA 유전자에서 포유류 수용체에 친화성을 증가시키는 분자 표지자인 Q226L 및 G228S 변이를 나타냈다. 해양 포유류의 폐와 신경계에 집중된 조직 친화성을 보여, 해당 바이러스가 조류뿐만 아니라 해양 포유류에서도 심각한 병리학적 영향을 미칠 수 있음을 확인했다.



〈그림 1〉 페루 고병원성 조류인플루엔자 검출지역 및 폐사체 사진
(출처: Leguia et al., Nature Communications 2023)

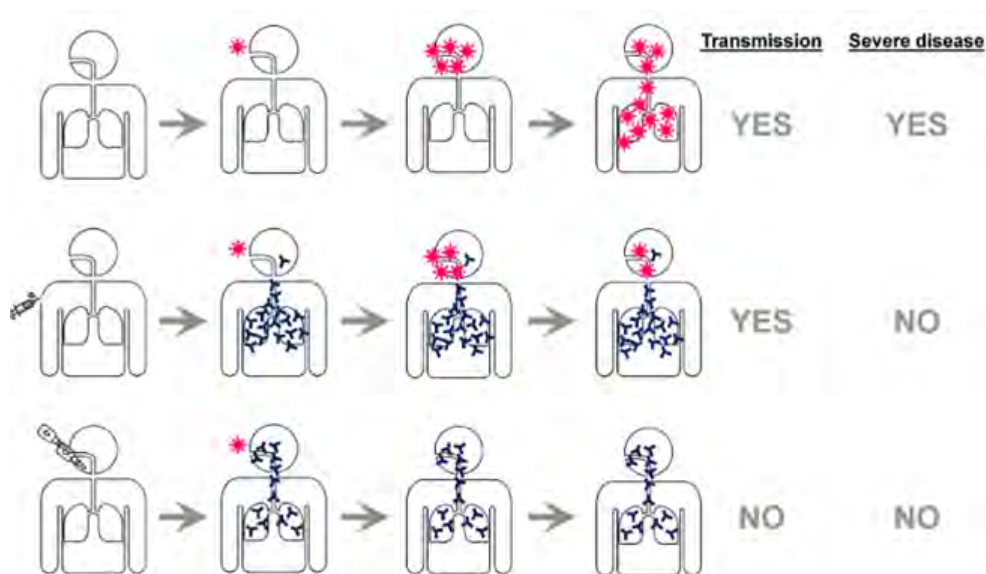
2023년 5월 미국의 젓소 농장에서 발생한 H5N1 고병원성 조류인플루엔자 감염의 경우, 기존의 조류에서 유행하던 H5N1 유전형이었으나, 포유류 세포에서 적응성을 높이는 표지자인 PB2 유전자의 E627K와 D701N 변이를 보였다. 이러한 변이는 바이러스가 포유류의 호흡기 상피 세포에서 효과적으로 증식할 수 있도록 돕는 것으로, 이로 인해 바이러스의 조직 친화성이 조류에서 포유류로 확장되었을 가능성을 시사한다. 해당 바이러스는 젓소농장 주변 철새와 고양이, 사람에서 분리되어 인체감염의 새로운 경로로써의 가능성을 보였다(그림 2).



〈그림 2〉 조류인플루엔자의 전파 모식도
(출처: U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC))

□ 조류인플루엔자 팬데믹의 특징

조류인플루엔자는 종 간 장벽을 넘어 다양한 동물에게 감염될 수 있기 때문에, 백신과 팬데믹 대비에 대한 접근 방식도 보다 다각화되어야 한다. 인간뿐만이 아니라, 동물 간 및 동물에서 인간으로의 전파를 차단하는 조치도 포함해야 한다. 동물 개체군에 대한 감시, 신속한 대응 전략, 인간과 동물 모두를 대상으로 한 백신 비축을 포함하는 포괄적인 팬데믹 대비 계획을 수립하고 시행해야 한다. 백신의 경우, 감염만을 막는 기존 백신에서 나아가 감염과 전파를 막는 점막 백신과 같은 신규 백신 플랫폼의 도입이 필요할 것으로 판단된다(그림 3). 또한, 국경을 넘나드는 조류인플루엔자의 확산을 방지하기 위해서는 전 세계적인 협력 또한 필수적이다. 이러한 포괄적인 접근 방식은 인간의 건강을 보호할 뿐만 아니라, 바이러스를 원천에서 통제하여 인간 팬데믹으로 변질 가능성을 줄일 수 있다.



〈그림 3〉 감염과 기존 백신, 점막 백신을 통한 바이러스 감염 및 전파 제어 모식도
(출처: García-Sastre, A. Current Research in Immunology 2022)

결론적으로, 코로나19 팬데믹에서 얻은 교훈은 새롭게 등장하는 팬데믹 위협에 대한 강력하고 협력적인 대응이 필요함을 강조한다. 조류인플루엔자는 향후 팬데믹을 일으킬 수 있는 중대한 위협 요소로, 이를 효과적으로 대응하기 위해서는 백신, 감시, 국제적 협력이 결합된 종합적인 접근이 필요하다. 정부의 적극적인 조치가 인간과 동물 모두를 미래의 팬데믹으로부터 보호하기 위한 인프라와 자원을 확보하는 데 필수적이다.

〈참고문헌〉

- Leguia, M., Garcia-Glaessner, A., Muñoz-Saavedra, B., Juarez, D., Barrera, P., Calvo-Mac, C., ... & Lescano, J. (2023). Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) in marine mammals and seabirds in Peru. *Nature Communications*, 14(1), 5489.
- García-Sastre, A. (2022). Mucosal delivery of RNA vaccines by Newcastle disease virus vectors. *Current Research in Immunology*, 3, 234-238.

지정토론 3



정 대 군

한국생명공학연구원 바이오나노연구센터 책임연구원

팬데믹 인플루엔자 대응을 위한 과학적 기술 구축

팬데믹 인플루엔자 대응을 위한 과학적 기술 구축을 위해 무엇보다도 야생동물에서의 인플루엔자 감시 및 예찰, 그리고 범용 백신 개발 기술 구축이 매우 중요한 역할을 할 수 있습니다.

인플루엔자 바이러스는 주로 조류에서 유래하며, 다른 동물 종으로 전파될 수 있어서 야생동물에서의 바이러스 감시는 새로운 변이와 잠재적 위험을 조기에 발견하는 데 핵심적입니다. 이를 위해, 철새의 이동 경로를 따라 주기적인 샘플링을 실시하여 바이러스 존재 여부와 유형을 분석합니다. 이를 통해 새로운 바이러스 strain의 출현과 지리적 분포를 파악할 수 있습니다. 또한, 닭, 오리 등 가금류 농장에서 정기적인 인플루엔자 검사는 야생조류로부터 가축으로의 전파를 조기에 발견하고 통제하는 데 중요합니다. 바이러스의 자연 숙주로 잘 알려진 박쥐는 인플루엔자 연구에도 중요하므로, 동굴이나 서식지에서 샘플을 채취하고 유전자 분석을 통해 새로운 바이러스 유형을 지속해서 모니터링해야 합니다. 이러한 감시 활동을 통해 수집된 데이터는 국제적으로 공유되어 전 세계적인 인플루엔자 동향을 파악하는 데 활용됩니다.

현재의 계절성 인플루엔자 백신은 매년 유행할 것으로 예상되는 특정 바이러스 strain들에 대해 개발됩니다. 그러나 범용 백신은 다양한 인플루엔자 바이러스 유형에 대해 광범위한 보호를 제공하는 것을 목표로 하고 있습니다.

인플루엔자 바이러스의 다양한 strain 사이에서 보존된 부위(예: M2 단백질, 혹은 헤마글루티닌 단백질의 줄기 부분)를 표적으로 하는 백신의 개발을 통해 여러 유형의 바이러스에 대한 교차 보호를 제공할 수 있습니다. 여러 바이러스 strain에서 공통으로 나타나는 다양한 중화 에피토프를 포함하는 백신을 설계하여 광범위한 면역반응을 유도할 수 있습니다. 또한 COVID-19 백신 개발에서 성공을 거둔 mRNA 기술을 인플루엔자 범용 백신에도 적용이 가능하며, 이 기술은 빠른 생산과 쉽게 수정할 수 있어 새로운 변이에 신속히 대응할 수 있습니다. 마지막으로, 백신에 의한 중화 항체 생성뿐만 아니라, T세포 면역반응을 유도하는 인플루엔자 백신을 개발해야 하며, 이는 바이러스 변이에 대해 더 광범위한 보호를 제공할 수 있습니다.

이러한 인플루엔자 감시연구와 범용 백신기술 개발은 지속해서 이루어져야 하며, 이는 향후 인플루엔자에 의한 팬데믹 대비에 큰 도움이 될 것입니다.

지정토론 4



한 재 용

서울대학교 농업생명과학대학 교수

질병저항성 생명 공학 기술 개발

조류 인플루엔자(Avian Influenza, AI)는 인플루엔자 A 바이러스(Influenza A virus)에 속하는 RNA 바이러스로 병원성 정도에 따라 저병원성(LPAI)과 고병원성(HPAI)으로 분류된다. 조류 인플루엔자는 전 세계적으로 가금류 산업에 막대한 피해를 초래하고 있다. 세계동물보건기구(WOAH)에 따르면, 2005년 이래로 전 세계적으로 약 5억 마리 이상의 가금류가 조류 인플루엔자로 인해 폐사하거나 살처분 되었다. 특히 2020년 이후 유럽, 북미, 아시아, 아프리카 등 여러 국가에서 고병원성 조류 인플루엔자 H5N8형 바이러스가 확산되어 더욱 막대한 경제적 손실을 초래하였다. 최근에는 젖소가 감염되어서 우유에서 바이러스가 검출되어 식품 안전에 대한 우려가 커졌으며 인체감염에 대한 경각심도 증가하였다. 이에 대해 미국 FDA와 USDA는 공동으로 시판되는 우유 처리방식인 저온살균과 고온살균된 우유는 안전함을 입증하였다.

현재까지 영국과 미국 그룹 중심으로 조류 인플루엔자 저항성계통을 개발하기 위한 형질전환 및 유전자 교정 닭에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 외래유전자를 도입한 형질전환 연구로 영국 로슬린연구소의 Sang박사팀은 인플루엔자 바이러스 중합효소를 억제하는 RNA를 발현하는 형질전환 닭을 개발하여 고병원성 AI바이러스의 전파를 차단하였다고 보고하였다. 같은 그룹의 McGrew박사팀은 2023년 영국의 5개 연구팀과 공동으로 유전자 가위 기술을 사용하여 AI 바이러스에 저항성을 획득하도록 ANP32A의 두 아미노산을 치환 시킨 유전자 교정 닭을 만들어

90%의 바이러스 감염 저항성을 가진다고 보고하였다. 그러나 일부 바이러스는 ANP32A 외에도 ANP32B, ANP32E와 결합하여 돌연변이를 통해 감염을 일으킬 수 있음을 확인하였다. 최근 미국 연구팀은 인플루엔자 A 바이러스의 세포 감염 초기에 필요한 HA 단백질 활성을 유도하는 유전자를 제거한 돼지가 인플루엔자 A 바이러스에 저항성을 획득함을 보고하였다. 급기야 미국 FDA는 “고병원성 조류인플루엔자(HPAI) 바이러스의 동물 내 예방, 통제 또는 제거를 위한 중재, 개발 및 생태계 내 바이러스 유행 감소를 지원하는 연구 등”을 위해 2024년부터 2028년까지 총 5년간 7,500,000달러(약 100억원)를 할당하는 그랜트를 공고하였다. 과제는 최근 미국 여러 지역의 젖소에서 H5N1이 발견되고, 젖소에 노출된 근로자가 H5N1에 감염된 사례가 밝혀지면서 급속히 대두된 것으로 보인다. 이는 조류에서 강한 전염력을 보이는 AI바이러스가 포유류에 빠른 속도로 퍼지게 될 경우, Food chain 뿐만 아니라 공중 보건에도 심각한 문제를 초래할 수 있기 때문에 이를 고려하여 FDA는 장기적인 대책 마련을 목표로 이번 과제를 공고한 것으로 판단된다.

조류 인플루엔자 바이러스 저항성 모델 개발은 가금류 산업과 공중보건을 보호하는데 있어 중요한 역할을 할 것으로 기대된다. 현재 질병저항성을 위한 유전자 교정 닭 연구는 많은 진전을 보이고 있으며 바이러스의 감염과 전파를 효과적으로 억제할 수 있는 가능성을 보여주었다. 향후 이러한 연구 결과를 바탕으로 저항성 닭의 대량 생산과 상용화가 이루어진다면, 조류 인플루엔자로 인한 가금류 산업의 경제적 손실을 크게 줄일 수 있고, 살처분과 같은 비윤리적인 조치의 필요성을 줄여 동물 복지 측면에서도 긍정적인 영향을 미칠 것으로 예상된다. 또한 조류 인플루엔자 바이러스의 인체 감염 위험을 낮추는 데에도 기여할 수 있을 것으로 기대된다. 한편, 질병 저항성 닭의 개발과 상용화를 위해서는 안전성과 효능에 대한 장기적인 모니터링과 평가, 그리고 사회적 수용성 확보를 위한 노력이 필요할 것이다. 이를 위해 학계, 산업계, 정부 등 다양한 이해관계자들의 협력과 소통이 중요하며, 국내에서도 지속적인 질병 저항성 연구와 투자가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

〈참고문헌〉

WOAH. Avian influenza vaccination: why it should not be a barrier to safe trade. 2023.

<https://www.fda.gov/food/alerts-advisories-safety-information/updates-highly-pathogenic-avian-influenza-hpai>

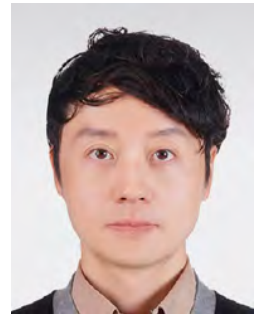
Lyll, J., et al., Suppression of Avian Influenza Transmission in Genetically Modified Chickens. Science, 2011. 331(6014): p. 223-226.

Idoko-Akoh, A., et al., Creating resistance to avian influenza infection through genome editing of the ANP32 gene family. Nature Communications, 2023. 14(1): p. 6136.

Ciacchi Zanella, G., et al., Pigs lacking TMPRSS2 displayed fewer lung lesions and reduced inflammatory response when infected with influenza A virus. Frontiers in Genome Editing, 2024. 5.

<https://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/PAR-24-251.html>

지정토론 5



여 상 구

질병관리청 신종감염병대응과 과장

WHO 등 세계적으로 권위있는 다양한 기관에서 다음 팬데믹 유력후보로 인플루엔자 바이러스를 지목하고 있다. 최근 미국의 조류독감에 감염된 젓소로 인한 고양이 인체감염 등 예전과는 다른 특이한 사례들이 보고되고 있으며, 국내에서도 작년 고양이 조류인플루엔자 감염이라는 특이한 상황을 경험한 바 있다.

상황을 예측하기 어려운 인수공통감염병인 인플루엔자 대유행에 맞서기 위해서는 질병관리청, 행정안전부, 농림축산식품부, 환경부 등 다양한 부처 및 지자체, 학계, 연구기관 간의 협력이 매우 중요하다.

질병관리청은 2006년 “인플루엔자 대유행 대비,대응 계획”을 최초로 수립하였으며 2011년, 2018년 2차례의 개정을 거친 바 있으며 최근 코로나-19 세계적 대유행의 경험을 토대로 올해 3차개정을 추진하고 있다. 신종인플루엔자는 코로나-19와 달리 기 개발된 치료제와 후보백신이 존재하나 다양한 인수공통발생상황의 위협, 소아에서의 감염호발 등의 특성을 가지고 있다. 인플루엔자 대유행 대비와 관련해서는 발생가능한 다양한 상황을 고려하여 인플루엔자 유행규모, 위중증, 사망 등 건강피해와 사회경제적 영향을 최소화하기 위한 4개과제와 14개의 세부과제로 구성되어 있다. 또한 대응과 관련해서 초기단계, 확산단계, 회복기로 구분하여 구체적이고 실효성 있는 내용을 기반으로 철저히 준비해나갈 예정이다.

지정토론 6



김 용 상

농림축산식품부 조류인플루엔자방역과 과장

농림축산식품부 국내 조류인플루엔자 발생현황 및 감시 체계

□ 가금농가

- '03년 최초 발생 이후 '24년까지 11차례 1,318건 발생

〈 연도별 가금 발생건수(건) 및 살처분 두수(만수) 〉

구분	'03/'04	'06/'07	'08	'10/'11	'14/'15	'16/'17	'17/'18	'20/'21	'21/'22	'22/'23	'23/'24
발생 건수 (건)	19	13	98	91	391	421	22	109	47	75	32
살처분 수 (만수)	528	280	1,020	647	2,477	3,808	654	2,993	731	661	366

□ 포유류

- '23년 7월 서울(용산, 관악) 소재 동물보호소 고양이에서 H5N1형 고병원성 AI 2건 확인(9두)
 - 바이러스에 오염된 생식사료(오리고기)를 급여 후 임상증상 발현
 - * 국내 인체감염 사례는 없음

□ 감시 체계

- **(가금농장)** 매년 상시예찰 계획에 따라 정기적 정밀검사(항원, PCR) 실시
 - 위험도에 따라 시기별로 검사 주기를 달리 운영*하고 있으며, 고병원성 AI 발생 시 전(全) 축종 출하 전 검사 실시 등 예찰 강화
 - * (예시) 산란계 : (평시) 분기 1회 → (특방기간) 월 1회 → (발생 시) 2주 1회 등
 - ** 예찰실적 : ('22년) 677천 건, ('23.) 547, ('24.1.~6월) 317
- **(야생조류)** 부처 간 역할 분담하여 야생조류에 대한 예찰 실시
 - 농식품부와 환경부는 전국 주요 철새도래지 등에서 야생조류 분변·포획 검사를 실시하고, 폐사체 검사는 환경부에서 전담
 - * 예찰실적 : ('22'/'23년) 22,222건, ('23/'24) 21,059
- **(포유류)** '18년부터 돼지와 개에 대한 AI(H5·H7·H9형) 검사를 실시하고 있으며, '24년부터 소·염소·고양이·원유를 모니터링* 대상에 추가
 - 미국 젖소농장** H5N1형 감염 확산·사람 전파에 따라 국내 포유류 검사 확대
 - * '24년 검사계획량 ; 소 500두, 염소 50, 돼지 1,000, 개 200, 고양이 400, 원유 6개 지역
 - ** 13개주 농장 188호 발생, 농장근로자 4명 감염(미국 질병통제예방센터, 8.8.)

참고 1

포유동물·원유 인플루엔자 A(H5, H7, H9) 모니터링 결과

〈 검역본부 바이러스질병과 〉

□ 포유동물 인플루엔자 모니터링 검사 결과('24.1.1~'24.8.2.)

- 인플루엔자 A(H5·H7·H9) 유전자 검사 : 총 1,584두(수)

구분	돼지	소('24.4.1~)		염소	개	고양이	비고
		육우	젖소				
검사두수	1,016	172	60	30	233	73	시료: 비좁, 뇌/폐조직
양성두수	1*	0	0	0	0	0	

* 돼지 1두에서 H9 유전자가 검출되었으나 바이러스는 미분리(농장 내 H9항체 검출)

- 인플루엔자 A(H5·H7·H9) 항체 검사 : 총 2,179두(수)

구분	돼지	소		염소	개	고양이	비고
		육우	젖소				
검사두수	1,002	504	155	40	416	62	
양성두수	6*	0	0	0	0	0	

* 2개 농장에서 H9 항체 6두 양성(1농가는 유전자 검출 농가)

□ 젖소 원유에서 인플루엔자 A(H5·H7·H9) 검사 결과

구분	원유(집유소)		비고
	유전자	항체	
검사두수	751	751	경기 155, 충남 223, 전북 130, 전남 113, 경북 60, 경남 70
양성두수	0	0	

* 젖소에서는 원유에 다량 바이러스가 배출되므로 유전자검사는 비좁보다 원유검사가 중요

□ 향후 추진 계획

- 젖소에서 인플루엔자 A 모니터링을 위한 시료(원유) 검사 확대 실시
 - 6개도(경기·충남·전북·전남·경북·경남) 원유 검사 지속 수행(~'24.9월)
 - 특별방역기간(10~2월) 중 전국 시·도 시험소에서 원유 모니터링 검사 검토

- 포유동물(돼지·소·염소·개·고양이) 대상 인플루엔자 A(H5·H7·H9) 모니터링 지속
 - 고양이 인플루엔자 검사를 위한 시·도 및 시험소에 시료 송부 요청(4.29, 7.26)
 - '24년 계획(돼지 1,000두, 소 500, 염소 50, 개 200, 고양이 400)에 따른 검사 진행
 - * 시료 확보 상황에 따라 실제 검사량 일부 변동 가능

참고 2

동물단계 인수공통질병 대응 실무협의체(TF) 구성·운영 계획(요약)

□ 추진배경

- '24년 미국의 젖소농장에서 HPAI(H5N1) 발생 및 사람 전파, 국회*에서 문제 제기 등에 따라 주요 인수공통질병 대응 체계 마련 필요

- 이에 따라, “동물단계 인수공통질병 대응 TF” 구성 및 운영 계획 마련(7.29.)

* '24.7.9 농해수위 문대림 의원(AI 팬데믹 우려), 조경태 의원(SFTS 대책 필요성 제기)

◆ (미국 젖소농장 HPAI 발생) 13개주 188호, 농장근로자 4명 감염(8.8., 미국질병통제예방센터)

◆ 콜로라도주 소재 산란계 농장 2개소에서 9명 HPAI에 감염(7.25., 미국질병통제예방센터)

□ TF 구성 및 운영 개요

- (주요임무) ①포유류에서 AI 발생 시 긴급대응 지침(SOP) 마련, ②주요 인수공통질병(4종*) 예찰·모니터링 프로그램 고도화, ③동물-사람 으로의 인수공통질병 전파 차단을 위한 교육·홍보 프로그램 개선

* 주요 인수공통질병(4종) : 포유류 AI, SFTS, 큐열, 브루셀라병

- (운영기간) '24. 8.~12. (5개월)

* '24.8.9., TF 첫 회의(kick-off) 개최

- (참여기관) 농식품부(총괄: AI방역과), 질병청, 지자체, 생산자단체, 전문가 등

- (중앙기관) 농식품부(방역정책국), 검역본부, 농진청(농업인안전팀)
- (지자체) 경기도, 전북도, 충남도 동물방역위생과
- (유관기관·단체) 농협경제지주, 가축위생방역지원본부, 대한수의사회, 생산자단체(양계·오리·낙농육우·한우·한돈 등)
- (전문가) 서울대, 충북대, 경북대, 전남대, 동국대 교수 5명

- TF 분과별 역할

- (SOP) TF 총괄 및 분과별 과제 관리(총괄: AI방역과)
- (예찰체계 개선) 질병별 예찰·모니터링 프로그램 고도화(총괄: 방역감시과)
- (교육·홍보) 농업인 대상 질병별 예방수칙 등 교육·홍보 프로그램 개선방안 마련(총괄: 농업인안전팀).

□ 향후 계획

- 인수공통질병 대응 TF 분과별 회의 실시(TF 운영 기간 동안 월 1회)
- TF 운영계획에 따른 분과별 과제 수행 및 추진결과 최종 보고('24.12월)

한림원탁토론회는...



한림원탁토론회는 국가 과학기술의 장기적인 비전과 발전전략을 세우고, 동시에 과학기술 현안문제에 대한 해결방안을 모색하기 위한 목적으로 개최되고 있는 한림원의 대표적인 정책토론 행사입니다.

지난 1996년 처음 개최된 이래 지금까지 200회 이상에 걸쳐 초·중·등 과학교육, 문·이과 통합문제, 국가발전에 미치는 기초과학 등 과학기술분야의 기본문제는 물론 정부출연연구소의 발전방안, 광우병의 진실, 방사능, 안전 방제 등 국민생활에 직접 영향을 미치는 문제에 이르기까지 광범위한 주제를 다루고 있습니다.

한림원은 과학기술 선진화에 걸림돌이 되는 각종 현안문제 중 중요도와 시급성에 따라 주제를 선정하고, 과학기술 유관기관의 최고책임자들을 발제자로 초빙하여, 한림원 석학들을 비롯해 산·학·연·정의 전문가들이 심도 깊게 토론을 진행하고 있습니다.

토론결과는 책자로 발간, 정부, 국회와 관련기관에 배포함으로써 정책 개선방안을 제시하고 정책 입안자료를 제공하여 여론 형성에 기여하도록 힘쓰고 있습니다.

■ 한림원탁토론회 개최실적 (2021년 ~ 2024년) ■

회차	일 자	주 제	발제자
182	2021. 2. 19.	세계대학평가 기관들의 객관성 분석과 국내대학을 위한 제언	이준영, 김 현, 박준원
183	2021. 4. 2.	인공지능 시대의 인재 양성	오혜연, 서정연
184	2021. 4. 7.	탄소중립 2050 구현을 위한 과학기술 도전 및 제언	박진호, 정병기, 윤제용
185	2021. 4. 15.	출연연구기관의 현재와 미래	임혜숙, 김명준, 윤석진
186	2021. 4. 30.	메타버스(Metaverse), 새로운 가상 융합 플랫폼의 미래가치	우운택, 양준영
187	2021. 5. 27.	원격의료: 현재와 미래	정 용, 최형식
188	2021. 6. 17.	배양육, 미래의 먹거리일까?	조철훈, 배호재
189	2021. 6. 30.	외국인 연구인력 지원 및 개선방안	이한진, 이동현, 버나드에게
190	2021. 7. 6.	국내 대학 연구 경쟁력의 현재와 미래	이현숙, 민정준, 윤봉준
191	2021. 7. 16.	아이들의 미래, 2022 교육과정 개정에 부쳐: 정보교육 없는 디지털 대전환 가능한가?	유기홍, 오세정, 이광형
192	2021. 10. 15.	자율주행을 넘어 생각하는 자동차로	조민수, 서창호, 조기춘
193	2021. 12. 13.	인간의 뇌를 담은 미래 반도체 뉴로모픽칩	윤택식, 최창환, 박진홍
194	2022. 1. 25.	거대한 생태계, 마이크로바이옴 연구의 미래	이세훈, 이주훈, 이성근
195	2022. 2. 14.	양자컴퓨터의 전망과 도전: 우리는 무엇을 준비해야 할까?	이진형, 김도현
196	2022. 3. 10.	오미크론, 기존 바이러스와 무엇이 다르고 어떻게 대응할 것인가?	김남중, 김재경
197	2022. 4. 29.	과학기술 주도 성장: 무엇을 해야 할 것인가?	송재용, 김원준

회차	일 자	주 제	발제자
198	2022. 6. 2.	더 이상 자연재난은 없다: 자연-기술 복합재난에 대한 이해와 대비	홍성욱, 이호영, 이강근, 고상백
199	2022. 6. 17.	K-푸드의 가치와 비전	권대영, 채수완
200	2022. 6. 29.	벤자민 버튼의 시간, 노화의 비밀을 넘어 역노화에 도전	이승재, 강찬희
201	2022. 9. 26.	신약개발의 새로운 패러다임	김성훈, 최 선, 김규원
202	2022. 9. 29.	우리는 왜, 어떻게 우주로 가야 하는가?	문홍규, 이창진
203	2022. 10. 12.	공학과 헬스케어의 만남 - AI가 여는 100세 건강	황 희, 백점기
204	2022. 10. 21.	과학기술과 사회 정의	박범순, 정상조, 류석영, 김승섭
205	2022. 11. 18.	지속 가능한 성장과 가치 혁신을 위한 수학의 역할	박태성, 백민경, 황형주
206	2022. 12. 1.	에너지와 기후변화 위기 극복을 위한 기초과학의 역할	유석재, 하경자, 윤익준
207	2023. 3. 15.	한국 여성과학자의 노벨상 수상은 요원한가?	김소영, 김정선
208	2023. 3. 22.	기정학(技政學) 시대의 새로운 과학기술혁신정책 방향	이승주, 이 근, 권석준
209	2023. 4. 13.	우리 식량 무엇이 문제인가?	곽상수, 이상열
210	2023. 5. 24.	대체 단백질 식품과 배양육의 현재와 미래	서진호, 배호재
211	2023. 6. 14.	영재교육의 내일을 생각한다	권길현, 이덕환, 이혜정
212	2023. 7. 6.	후쿠시마 오염수 처리 후 방류의 국내 영향	정용훈, 서경석, 강건욱
213	2023. 7. 12.	인구절벽 시대, 과학기술인재 확보를 위한 답을 찾아서	오현환, 엄미정

회차	일 자	주 제	발제자
214	2023. 8. 17.	과학·영재·자사고 교장이 이야기하는 바람직한 학생 선발과 교육	허우석, 오성환, 김명환
215	2023. 10. 27.	과학기술을 통한 삶의 질 향상 시리즈 (Ⅰ) 국민 삶의 질 향상을 위한 과학기술정책의 대전환	정선양, 박상철
216	2023. 11. 9.	과학기술을 통한 삶의 질 향상 시리즈 (Ⅱ) 삶의 질 향상을 위한 데이터 기반 식단 및 의학	박용순, 정해영
217	2023. 12. 5.	과학기술을 통한 삶의 질 향상 시리즈 (Ⅲ) 삶의 질 향상을 위한 퍼스널 모빌리티	공경철, 한소원
218	2023. 12. 19.	새로운 의료서비스 혁명: 디지털 치료제	서영준, 배민철
219	2024. 1. 31	노쇠와 근감소증	원장원, 권기선, 고흥섭
220	2024. 3. 13	필수의료 해결을 위한 제도적 방안	박민수, 김성근, 홍윤철
221	2024. 3. 19	코로나보다 더 큰 위협이 올 수 있다, 어떻게 할까?	송대섭, 신의철
222	2024. 3. 20.	퍼스트 무버(First Mover)로의 필수 요소 - 과학네트워킹	김형하, 이상엽, 조희용
223	2024. 5. 10.	시민, 과학자가 되다	홍성욱, 박창범, 김 준
224	2024. 5. 29.	GMO, 지속가능성을 위한 전략	하상도, 김해영
225	2024. 6. 21.	전략기술시리즈 (Ⅰ) K-반도체 위기 극복을 위한 국제 협력 전략	정은승



제226회 한림원탁토론회

조류인플루엔자의 위협 : 팬데믹의 전조인가?

이 사업은 복권기금 및 과학기술진흥기금 지원을 통한 사업으로
우리나라의 사회적 가치 증진에 기여하고 있습니다.