

조류 인플루엔자 팬데믹 위험 평가 및 대비

연구책임자

김남중 (서울대학교 의학과 교수)

공동연구원

민경덕 (충북대학교 수의학과 교수)

송대섭 (서울대학교 수의학과 교수)

성흥섭 (울산대학교 의학과 교수)

여상구 (질병관리청 과장)

이찬미 (서울대학교병원 감염내과 임상조교수)

조성일 (서울대학교 보건대학원 교수)

최강석 (서울대학교 수의학과 교수)

최은화 (서울대학교 의학과 교수)

홍형선 (전, 국회 보건복지위원회 수석전문위원)



목차

01. 서언	03
---------------	-----------

02. 연구 필요성과 목표	05
I. 연구 필요성	05
II. 연구 목표	08

03. 연구 추진 전략	09
I. 연구 내용	09
II. 연구 계획	11

04. 연구 성과	13
I. 조류 인플루엔자 개요	13
II. 사람에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염	22
III. 동물에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염	33
IV. 조류 인플루엔자바이러스가 사람과 사람 사이 전파될 위험 예측	47
V. 조류 인플루엔자바이러스의 사람 전파를 줄일 전략	63
VI. 조류 인플루엔자 팬데믹이 발생하였을 때 대응조치 제시	71

05. 제언	77
---------------	-----------

06. 부록	79
---------------	-----------

서언

백신과 항생제가 개발되면서 감염병의 예방과 치료가 가능해졌고 1980년에는 인류를 괴롭혔던 두창이 박멸되었다. 의학의 발전에 고무되어 인류가 감염병으로부터 자유로운 시대가 곧 올 것이라는 기대가 생겼다. 하지만 인류는 새롭게 출현하는 감염병으로 여전히 고통받고 있으며 감염병을 박멸할 수 없음을 알고 있다. 1980년대에 보고된 사람면역결핍바이러스(HIV) 감염은 현재까지 4,000만 명 이상의 사망자를 초래하였다. 2009년 신종 인플루엔자는 중증도가 높지 않았지만, 사회·경제에 큰 영향을 미쳤다. 2015년 메르스 유행도 우리나라에서 환자 수는 186명에 그쳤으나, 사회적으로 심각한 영향을 초래했다. 2020년에 시작된 코로나19 유행은 거의 모든 국민의 건강에 영향을 미쳤으며, 교육, 사회, 경제 등 다양한 측면에서 큰 손실을 초래했다. 2023년 이후 코로나19 유행이 주춤해졌지만, 새로운 감염병의 출현 가능성이 높다는 예측이 지배적이다.

감염 전문가들은 다음 팬데믹을 일으킬 원인 미생물로 코로나바이러스와 인플루엔자바이러스를 꼽고 있다. 인플루엔자바이러스는 코로나바이러스와 마찬가지로 RNA 바이러스이고 새로운 변이 생성이 상대적으로 흔하고 20세기에 3차례 팬데믹을 일으켰었기 때문에 주목받고 있다. 인플루엔자바이러스는 사람 이외에도 조류, 다양한 포유류를 감염시킨다. 가금류나 야생조류에서 인플루엔자를 일으키는 바이러스를 조류 인플루엔자바이러스라고 하는데 이 바이러스는 사람을 포함한 포유류를 쉽게 감염시키지 못한다. 하지만 2000년 이후 가금류나 야생조류에서 조류 인플루엔자가 크게 번지고 있고 원인 미생물인 조류 인플루엔자바이러스가 다양한 변이를 겪으면서 최근 조류 인플루엔자바이러스의 포유류 감염 보고가 크게 늘었다. 1997년 홍콩에서 조류 인플루엔자바이러스의 사람 감염 및 사망 사

레 보고 이후 여러 지역에서 사람 감염 보고가 지속되고 있고 보고된 사람의 30% 이상이 사망한 것으로 알려져 우려를 낳고 있다. 2000년 이후 조류 인플루엔자바이러스 감염이 조류에서 크게 확산되었고 조류를 넘어 다양한 포유류를 감염시켰으며 사람 감염사례도 점차 늘고 있기 때문에 조류 인플루엔자 팬데믹이 생길 수 있다고 걱정하는 것을 논리적 비약으로 보기 어렵다.

서울대학교 국가미래전략원의 목표는 연구성과 공유를 통하여 국가 전략과 미래 비전을 제시하는 것이다. '조류 인플루엔자바이러스가 팬데믹을 일으킬 것인가, 우리는 어떤 대비를 해야 하는가'는 팬데믹이 발생하였을 때 미칠 영향을 고려하면 매우 중요한 질문이다. 서울대학교 국가미래전략원은 조류 인플루엔자 팬데믹 위험평가 및 대비 계획 수립에 대한 연구가 비전과 일치한다고 판단하여 Task Force를 구성하고 연구를 수행하였다. 감염분야 전문가들이 지금까지 나온 과학적 자료들을 검토하고 정리하였으며 대한민국 의학한림원, 한국의학바이오기자협회와 함께 심포지엄과 포럼을 개최하였다. 구체적으로는 사람에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염사례, 동물에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염사례를 정리하였고 조류 인플루엔자바이러스가 사람과 사람 사이 전파될 위험을 예측하였고 조류 인플루엔자바이러스가 사람에게 전파되는 것을 줄일 전략, 조류인플루엔자 팬데믹 발생시 국가 대응계획을 제시하였다. 조류 인플루엔자 팬데믹 위험 평가 및 대비 TF는 연구원의 역량을 모두 동원하여 조류 인플루엔자 위험에 적절한 대처 방법을 제시하고자 하였다.

연구 필요성과 목표

I. 연구 필요성

- ▷ 새롭게 출현하는 감염병 유행이 반복되고 있음.
 - 사스, 에볼라, 중증열성혈소판감소 증후군, 지카, 원숭이 두창 등이 출현
 - 2009년 신종인플루엔자, 2015년 메르스, 2020년 이후 지속된 코로나19는 의료 및 보건 분야를 넘어 사회, 경제, 교육 등 다양한 측면에 큰 영향을 미쳤음.
 - 새롭게 출현하는 감염병의 대부분은 사람과 동물이 동시에 감염되는 인수공통감염병임.

- ▷ 20세기에 3차례의 인플루엔자 팬데믹, 21세기에 1차례의 인플루엔자 팬데믹이 발생하였음.
 - 인플루엔자 A 바이러스(influenza A virus)는 적혈구응집소(hemagglutinin) 항원과 뉴라민산기제거효소(neuraminidase) 항원에 따라 아형이 결정됨.
 - 1918년 influenza A(H1N1) virus, 1958년 influenza A(H2N2) virus, 1967년 influenza A(H3N2) virus, 2009년 influenza A(H1N1)pdm09 virus가 팬데믹을 일으켰음.
 - 1918년 influenza A(H1N1) virus가 일으킨 스페인 독감은 전 세계적으로 최소 2,000만 명, 최대 4,000만 명의 사망자를 초래한 가장 위협적인 팬데믹이었음.
 - Influenza A virus는 8개의 분절된 유전체(genome)를 보유하며, 유전자 재편성(reassortment, 재조합의 한 유형)을 통해 새로운 아형의 influenza A virus가 출현할 수 있어 코로나바이러스와 함께 다음 팬데믹을 일으킬 유력한 미생물로 지목되고 있음.
 - 2009년 팬데믹을 일으켰던 신종 인플루엔자는 전 세계에 확산되었음에도 불구하고 중증도가 낮아 상대적으로 피해가 적었음.

▷ 다양한 동물에서 조류 인플루엔자바이러스 감염이 확산하고 있음.

- influenza virus는 사람 이외에도 가금류, 야생조류, 돼지, 개, 고양이, 밍크, 고래 등을 포함한 다양한 동물을 감염시킬 수 있음.
- 가금류와 야생조류에서 다양한 influenza A virus가 분리되고 있음.
- 1997년 홍콩에서 influenza A(H5N1) virus가 일으킨 사람 감염이 18명에서 발생하여 6명이 사망하였음. 감염된 사람은 모두 가금류와 밀접 접촉을 통해 감염된 것으로 확인되었으나 조류 인플루엔자바이러스가 사람을 감염시키고 중증 경과를 보일 수 있음을 알게 되어 조류 인플루엔자바이러스로 인한 팬데믹에 대한 우려가 제기되었음.
- 1997년 이후로도 간헐적으로 사람에서 조류 인플루엔자바이러스 감염이 발생하고 있으며 influenza A virus의 아형이 다양해지고 있음. Influenza A(H5N1) virus 이외에 A(H7N2), A(H7N7), A(H9N2), A(H3N8), A(H5N6), A(H5N8), A(H6N1), A(H7N4), A(H7N9), A(H10N3), A(H10N8) virus 감염 사례가 보고되었음.
- 1997년 홍콩 조류 인플루엔자 발생 이후 적극적인 대처로 조류 인플루엔자가 조절되는 듯하였으나 2003년 아시아의 여러 나라에서 다시 조류 인플루엔자가 발생하였고, 2005년 이후 중동, 아프리카, 유럽으로 확산되었음.
- 2020년 이후 influenza A (H5N1) virus의 국제적 확산이 본격화 되면서 가금류와 야생조류의 집단발병이 반복되었음. 2014년 influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b가 출현하였고 포유류 감염사례가 크게 증가하고 있음. 감염이 보고된 포유류는 돼지, 고양이, 개, 곰, 여우, 밍크, 코요테, 라쿤, 물범 등으로 다양하고 2024년 젓소 감염사례도 보고됨.

▷ 사람에서 조류 인플루엔자바이러스 감염이 확산하고 있음

- 1997년 influenza A(H5N1) 사람 감염이 보고된 이후, 조류 인플루엔자 사람 감염 사례가 산발적으로 보고되고 있음. 2003년부터 2012년까지 722명, 2013년부터 2022

년까지 2,050명의 사람 감염이 보고되었으며, 치사율은 37%에 달했음.

- 다양한 influenza A virus의 아형이 사람 감염을 일으키고 있음. 가장 많은 감염을 일으킨 아형은 influenza A(H7N9)이고 두 번째로 많은 감염을 일으킨 아형은 influenza A(H5N1)임.

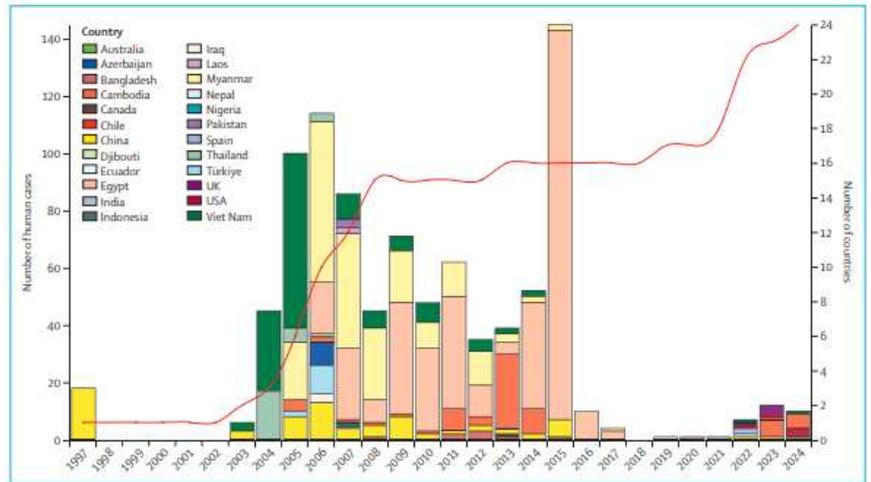


Figure: All human infections with HPAI A(H5N1) avian influenza virus reported to WHO, since the first human cases in 1997. The red line indicates human cases reported by new countries.

인플루엔자바이러스 A(H5) 바이러스 사람감염 (출처: Lancet Infectious Disease 24권: e480, 2024년)

▷ 조류 인플루엔자 팬데믹에 대한 우려

- 1997년 이후 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 동물의 종류가 다양해지고 집단 발병이 증가하고 있으며 조류 인플루엔자바이러스 사람 감염도 지속적으로 증가하고 있음.
- 현재까지 사람과 사람 사이 조류 인플루엔자바이러스의 직접 전파는 드물게 보고되고 있으나 조류 인플루엔자바이러스의 변이 결과 사람과 사람 사이 전파가 쉬워지면 팬데믹을 일으킬 우려가 있으며 현재까지 보고된 높은 치사율을 고려하면 인류에게 매우 위협적인 재앙이 될 우려가 있음.
- 조류 인플루엔자바이러스의 동물감염과 사람감염이 급증하고 있는 시기에 조류 인플루엔자 팬데믹의 위험을 평가하고 대비책을 마련하는 것이 필요함.

II. 연구 목표

본 연구의 목표는

- 조류 인플루엔자의 인체감염 발생을 예측하여 팬데믹 위험을 평가하고,
- 조류 인플루엔자 팬데믹을 예방하기 위한 조치를 제시하고,
- 조류 인플루엔자 팬데믹이 발생하였을 때 대응 조치를 제시하는 것임.

연구 필요성과 목표

I. 연구 내용

연구의 내용은 크게 5가지로 구분할 수 있음.

- 사람에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염 사례 정리
 - 동물에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염 사례 정리
 - 조류 인플루엔자바이러스가 사람과 사람 사이 전파될 위험 예측
 - 조류 인플루엔자바이러스의 사람 전파를 줄일 전략 제시
 - 조류 인플루엔자 팬데믹이 발생하였을 때 대응 조치 제시
- ▷ 사람에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염 사례 정리
- 우리나라에는 아직 조류 인플루엔자바이러스 사람 감염 사례가 없음.
 - 외국에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염 사례 정리, 특히 아형에 따른 중증도 요약
 - 사람에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염 증상 정리
 - 혈청 유병률 검사를 통해 증상이 경미한 감염 사례에 대해 파악
- ▷ 동물에서 발생한 조류 인플루엔자 감염 사례 정리
- 산업동물, 반려동물, 야생동물별 발생 사례 정리
 - 종간 전파(interspecies transmission), 종내 전파(intraspecies transmission)를 세분해서 정리
 - 현재 동물 단계에서 조류 인플루엔자의 생태 환경적 팬데믹 위험성 판단(유행 양상, 유행 지역, 바이러스 아형 및 유전형, 감염 동물 종 확대)
 - 사람에서 동물로 조류 인플루엔자 전파 여부(spillover, spillback,

reverse zoonosis)

- ▷ 조류 인플루엔자가 사람과 사람 사이 전파될 위험 예측
 - 사람과 사람 사이 전파가 확인된 사례 정리
 - 사람과 사람 사이 전파가 쉬워지는 변이 정리
 - 사람과 사람 사이 전파를 예측하는 모델에 대한 검토

- ▷ 조류 인플루엔자바이러스의 사람 전파를 줄일 전략 제시
 - 조류 인플루엔자 발생에 대한 감시
 - 조류 인플루엔자 진단 검사법에 대한 검토
 - 동물에게 사용 가능한 조류 인플루엔자 백신에 대한 검토
 - 사람에게 사용 가능한 조류 인플루엔자 백신에 대한 검토
 - Influenza A virus에 대한 항바이러스제의 조류 인플루엔자바이러스에 대한 효능 자료 검토
 - 원헬스 전략에 대한 검토

- ▷ 조류 인플루엔자 팬데믹이 발생하였을 때 대응 조치 제시
 - 조류 인플루엔자 발생이 증가할 때 위기 단계 설정(관심-주의-경계-심각)
 - 조류 인플루엔자 치료제 확보 및 분배
 - 조류 인플루엔자 백신 제조 혹은 확보 및 분배
 - 코로나19 유행 경험을 통해 배운 우리나라 대응 정책의 약점을 보완할 대응조치 개선 방향 제시

II. 연구 계획

▷ 연구개발의 추진 전략

- 본 연구를 통해 점차 위험이 증가하고 있는 조류 인플루엔자 팬데믹 대응에 대한 현 상황을 점검하고 우리나라의 대응 전략을 제시하고자 함.
- 전문가 그룹을 구성한 후 그룹 내에서 자료를 검토하고 적절한 대응 전략에 대한 의견을 수렴하고자 함.
- 전문가 그룹의 최종 의견을 책자를 통해 문서화하고 심포지엄을 통해 국민 건강에 도움이 되도록 전파하고자 함.

▷ 주요 연구방법은 다음과 같음

- 전문가 그룹은 감염내과 교수, 감염소아과 교수, 수의학과 교수, 보건대학원 교수, 진단검사의학과 교수, 질병관리청 신종감염병 대응 과장으로 구성
- 감염내과 교수와 감염소아과 교수가 조류 인플루엔자바이러스 사람 감염 사례를 검토, 수의학과 교수가 조류 인플루엔자바이러스 동물 감염 사례 검토, 수의학과 교수와 보건대학원 교수가 조류 인플루엔자바이러스의 사람과 사람 사이 전파 예측을 검토, 진단검사의학과, 감염내과, 감염소아과, 수의학과 교수가 조류 인플루엔자바이러스의 사람 전파를 줄일 전략 제시, 질병관리청 신종감염병 대응 과장이 팬데믹 발생 시 대응 전략 제시
- 국내외 의학 저널, 보고서를 검토하고 WHO, CDC의 자료를 검토하여 결과물 도출
- 전문가 그룹을 넘어서는 영역에 대해서는 전문가를 추가 섭외하여 자문회의 진행
- 전문가 그룹의 의견을 정리하여 연구 기간 중 2회의 심포지엄을 개최. 첫 번째 심포지엄은 대한민국 의학한림원과 함께 개최하며 국내 의료진과 과학자가 대상이고 두 번째 심포지엄은 한국의학바이오기자협회와 개최하고 언론을 통해 내용을 홍보할 예정

▷ 연구추진 일정은 다음과 같음

구 분	월 별 추 진 일 정									
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	
연구 내용										
전문가 그룹 구성 및 연구내용 검토 - 사전 의제 적절성 검토 - 추가 의제 검토 - 참여할 전문가 추가 검토										
5개 연구 내용에 대해 자료 정리 - 소그룹 구성하고 역할 분담 - 정리한 자료에 대해 전문가 그룹 회의										
공개 심포지엄 준비 및 1~2회 개최 - 감염 전문가, 언론을 통해 내용 공개										
조류 인플루엔자 팬데믹 대응에 대한 전문가 의견 정리 및 정부 전문기관과 논의										
추진진도 (%)	20%		60%			80%		100%		

연구 성과

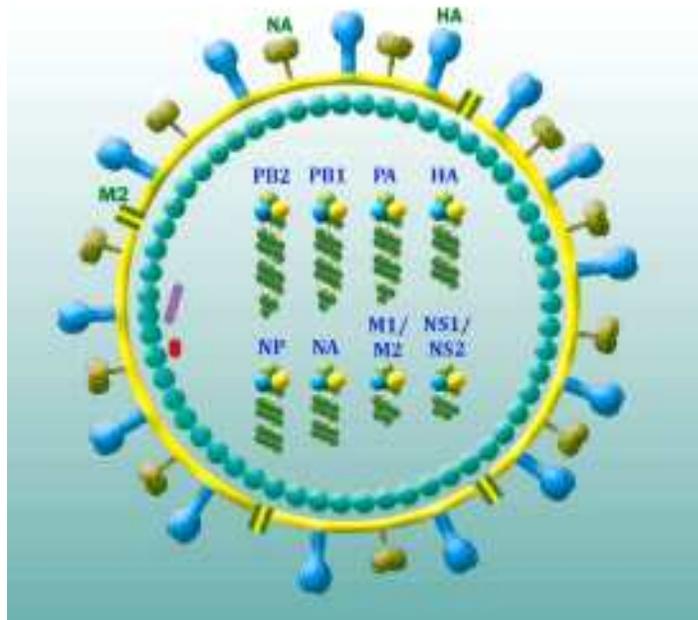
I. 조류 인플루엔자 개요

1. 인플루엔자

(1) 인플루엔자(influenza)는 인플루엔자바이러스(influenza virus)가 일으키는 감염질환이고 독감, 혹은 플루(flu)라고 불리기도 한다.

(2) 인플루엔자바이러스는 크기가 80-100 nanometer (1 nanometer는 10억 분의 1 미터) 크기의 원형 바이러스로 일반 광학 현미경으로는 관찰할 수 없고 전자 현미경을 사용해야 관찰할 수 있다.

(3) 인플루엔자바이러스는 A, B, C, D로 구분한다. 바이러스는 유전물질로 DNA 혹은 RNA 중 한 가지만 가지고 있으며 DNA 바이러스 혹은 RNA 바이러스로 분류한다. 인플루엔자바이러스는 RNA 바이러스에 속하며 DNA 바이러스에 비해 변이 발생이 더 흔하다.



인플루엔자바이러스의 유전체와 합성 단백질 (출처: Travel Medicine and Infectious Disease 55 권:102638, 2023)

(4) 인플루엔자바이러스의 유전체(genome)는 8조각으로 구성되어 있으며, 각각의 RNA 분절은 다양한 단백질 합성에 관여하는 유전자를 포함한다. 인플루엔자바이러스의 단백질에는 적혈구응집소(hemagglutinin), 뉴라민산기제거효소(neuraminidase), PB2, PB1, PA, M1, M2 단백질 등이 있다.

① 적혈구응집소(hemagglutinin)는 인플루엔자바이러스 표면에 있는 단백질로 숙주 세포 표면에 있는 사이알산(sialic acid) 수용체에 결합하는 역할을 한다. 현재까지 총 19가지 적혈구응집소가 발견되었으며 H1~H19로 표시한다.

② 뉴라민산기제거효소(neuraminidase)는 인플루엔자바이러스가 숙주세포로부터 분리되는데 필요한 단백질로 현재까지 총 11가지가 발견되었으며 N1~N11로 표시한다.

③ RNA 복제 및 전사에 관여하는 단백질이 PB2, PB1, PA이다.

④ M2 단백질은 수소 이온의 통로를 활성화하는 역할을 한다. 인플루엔자바이러스가 증식하려면 숙주세포 내의 소포체에서 바이러스 유전물질이 배출되어야 하는데 이 과정에서 M2 단백질이 작용한다.

(5) 인플루엔자바이러스 A는 적혈구응집소(H)와 뉴라민산기제거효소(N)에 따라 다양한 아형으로 분류된다. 예를 들어 인플루엔자바이러스 A(H1N1)은 적혈구응집소(H) H1과 뉴라민산기제거효소(N) N1을 가지고 있는 바이러스를 의미한다.

(6) 인플루엔자바이러스의 유전체는 8개의 분절로 구성되어 있다. 하나의 숙주 세포에 두 가지 서로 다른 인플루엔자바이러스가 동시에 감염되면, 두 바이러스의 유전체 분절이 섞여 새로운 바이러스가 생성되는 재편성(reassortment)이 발생할 수 있다. 이러한 재편성을 통해 인플루엔자바이러스는 새로운 변이를 일으킬 수 있으며, 20세기 이후 발생한 대부분의 인플루엔자 팬데믹은 재편성에 의해 발생한 변이에 의한 것이다.

2. 조류 인플루엔자바이러스

(1) 인플루엔자바이러스가 감염시키는 동물은 다양하며 가금류나 야생조류가 자연 숙주이다. 가금류나 야생조류는 매우 다양한 아형의 인플루엔자바이러스에 의해 감염되는데 증상이 없는 경우가 흔하다.

(2) 조류를 감염시키는 인플루엔자바이러스를 조류 인플루엔자

바이러스라고 부른다. 조류 인플루엔자바이러스의 아형은 A(H2N2), A(H3N2), A(H5N1), A(H5N6), A(H5N8), A(H7N7), A(H7N9) 등으로 다양하다. 조류에서 중증 질병 혹은 사망을 일으키는 조류 인플루엔자바이러스를 고병원성 조류 인플루엔자 바이러스라고 부르며 인플루엔자바이러스 A의 H5 혹은 H7 아형이 여기에 속한다.

(3) 조류 인플루엔자바이러스는 사람을 포함한 포유류를 쉽게 감염시키지 못한다. 조류와 포유류는 서로 다른 강(생물 분류 체계의 종-속-과-목-강-문-계)에 속한다. 조류 인플루엔자바이러스는 포유류를 쉽게 감염시키지 못하며 그 이유는 조류와 포유류의 차이 때문이며 이를 종간 장벽(species barrier)이라고 부른다.

3. 사람 인플루엔자

(1) 인플루엔자에 걸린 사람의 비말이나 에어로졸과 같은 호흡기 분비물에 노출되었을 때 인플루엔자바이러스가 전파된다. 인플루엔자바이러스에 감염되면 1일에서 5일, 평균 2일 정도의 짧은 잠복기 후에 증상이 나타날 수 있다.

(2) 인플루엔자바이러스에 감염되었을 때 증상은 다양하다. 감염되었어도 증상이 없는 경우도 있다. 가장 흔한 증상은 발열과 기침이다. 두통, 근육통, 설사 등의 증상도 나타날 수 있으며 폐렴을 일으킬 수 있다. 65세 이상 고령자나 면역기능이 떨어져 있는 사람에서는 중증 폐렴을 일으키고 심한 경우 사망에 이르게 할 수 있다.

(3) 온대 지역에서 인플루엔자 발생률은 계절에 따라 차이가 선명하다. 11월부터 4월 사이에 발생률이 증가하고 더운 계절에는 발생이 드물다. 열대 지역에서는 연중 인플루엔자가 발생한다.

(4) 지역사회에 인플루엔자 환자가 정해놓은 기준 이상으로 증가하면 인플루엔자 유행 경보가 발령된다. 이러한 시기에 발열이나 기침, 콧물과 같은 증상이 있으면 인플루엔자 가능성이 상당하므로 비인두(nasopharynx) 도말을 통해 검체를 얻고 인플루엔자 항원 검사 혹은 RT-PCR 검사로 인플루엔자 여부를 확인한다.

(5) 인플루엔자 치료제에는 M2 단백 저해제, 뉴라민산기제거효

소 억제제, 메신저 RNA 합성 저해제가 있다. M2 단백 저해제에는 아만타딘(amantadine), 리만타딘(rimantadine)이라는 약제가 있고, 뉴라민산기제거효소 억제제에는 오셀타미비어(oseltamivir), 자나미비어(zanamivir), 페라미비어(peramivir)가 있으며 메신저 RNA 합성 저해제로는 발록사비어(baloxavir)가 있다. 가장 흔하게 사용하는 인플루엔자 치료제는 타미플루라는 상품명으로 알려진 오셀타미비어이다. 인플루엔자에 걸려도 대부분 저절로 회복되기 때문에 꼭 치료제를 투여해야 하는 것은 아니다. 하지만 고령층이나 면역기능이 떨어진 사람에서는 중증 폐렴이나 사망이 가능하기 때문에 치료제 투여가 필요하다.

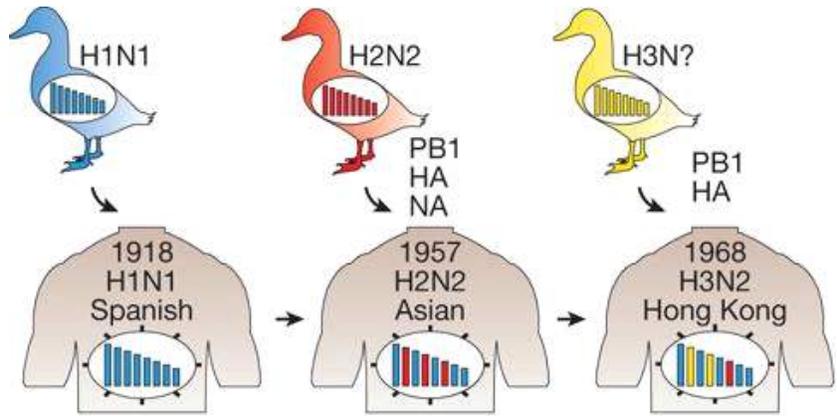
4. 인플루엔자 팬데믹

(1) 팬데믹은 여러 대륙에서 질병이 동시에 유행하는 것을 뜻한다. 20세기 이후 4회의 인플루엔자 팬데믹이 발생하였다. 1918년에는 인플루엔자 A(H1N1), 1957년에는 A(H2N2), 1968년에는 A(H3N2), 2009년에는 인플루엔자 A(H1N1)pdm09 바이러스가 팬데믹을 일으켰다.

(2) 1918년 스페인 독감으로 알려진 인플루엔자 팬데믹은 인류 역사에서 가장 위험하였던 감염병으로 적어도 2,000만 명, 많게는 4,000만 명이 사망하였을 것으로 추정한다. 1918년 봄과 가을, 겨울, 1919년까지 총 3회의 유행이 있었으며 치사율이 2.5%를 초과하였다. 스페인 독감의 특징은 젊은 층에서 높은 사망률을 보인 점이다.

(3) 인플루엔자바이러스가 팬데믹을 일으키려면 사람들이 이전에 노출된 적이 없었던 새로운 아형이라는 특성이 있어야 하고 사람과 사람 사이에 전파가 쉬워야 한다. 팬데믹을 일으킨 대부분의 인플루엔자바이러스는 재편성을 통한 변이였고, 1918년 스페인 독감을 일으킨 인플루엔자 A(H1N1)는 조류 인플루엔자 바이러스가 직접 변이를 통해 사람을 쉽게 감염시켰을 것으로 판단한다. 그림에서 알 수 있듯이 1957년 팬데믹을 일으켰던 바이러스는 이전에 유행하던 인플루엔자 A(H1N1) 바이러스에 조류 인플루엔자바이러스로부터 적혈구응집소(H2), 뉴라민산기제거효소(N2), PB1 단백을 합성하는 유전체가 재편성되어서 생겼고, 1968년 팬데믹을 일으켰던 바이러스는 이전에 유행하던

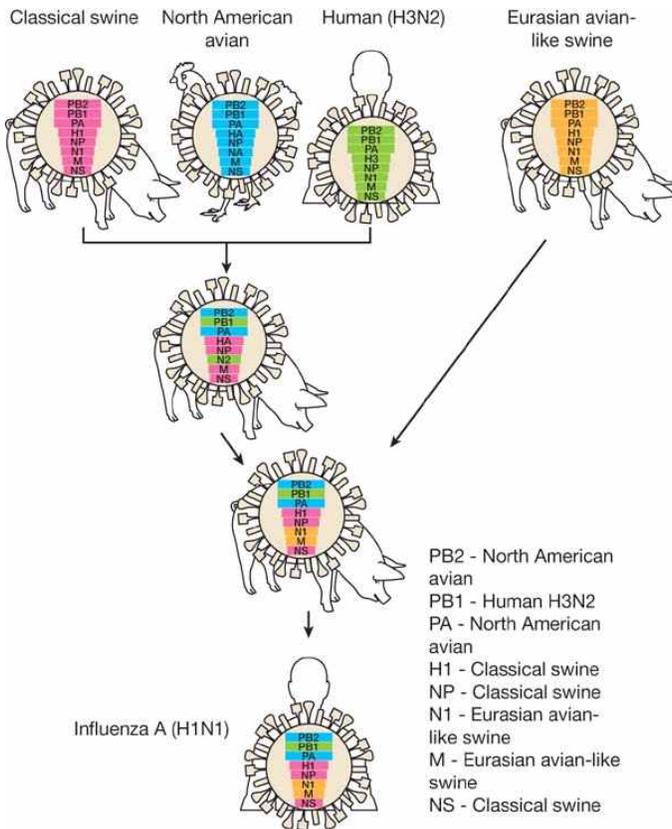
인플루엔자 A(H2N2) 바이러스에 조류 인플루엔자바이러스로부터 적혈구응집소(H3), PB1 단백을 합성하는 유전체가 재편성되어서 생겼다.



재편성(reassortment)을 통해 팬데믹을 일으킨 인플루엔자바이러스 (출처: Nature 459권: 931, 2009)

2009년 신종인플루엔자 팬데믹을 일으켰던 인플루엔자 A(H1N1)pdm09 바이러스는 돼지 인플루엔자바이러스, 조류 인플루엔자바이러스, 사람 인플루엔자바이러스 유전체의 재편성을 통해 발생하였다.

(4) 인플루엔자바이러스는 상대적으로 변이가 잘 발생하며, 이러한 변이를 통해 생겨난 바이러스가 사람 간 전파가 잘 되면 새로운 팬데믹을 일으킬 수 있다. 감염 전문가들은 코로나19 이후 팬데믹을 일으킬 가장 유력한 원인 미생물로 새로운 코로나바이러스와 인플루엔자바이러스를 꼽고 있다.



재편성을 통해 신종 인플루엔자 팬데믹을 일으킨 인플루엔자 A(H1N1)pdm09 바이러스 (출처: Nature 459권: 931, 2009)

5. 조류 인플루엔자의 확산

(1) 가금류와 야생조류에서 조류 인플루엔자 집단 발생은 반복되고 있다. 고병원성 조류 인플루엔자바이러스인 인플루엔자 A(H5) 바이러스는 2003년 이후 아시아 지역의 조류에서 인플루엔자를 일으켰고 2016년까지 아시아, 중동, 아프리카로 확산되었다. 2016년 이후로는 유럽으로 확산되었고 2022년 이후로는 북아메리카와 남아메리카로 확산되었다. 가금류와 다양한 야생조류로 확산되었으며 2005년 이후 전 세계적으로 조류 인플루엔자로 인해 죽거나 폐사시킨 가금류는 약 3억 8천만 마리 정도에 이른다.

(2) 2010년까지 조류 인플루엔자를 일으킨 가장 흔한 바이러스는 인플루엔자 A(H5N1) 바이러스였다. 2010년부터 2020년 사이에는 다양한 아형의 인플루엔자 A 바이러스가 원인이었으며 2020년 이후로는 인플루엔자 A(H5N8), 2022년 이후로는 인플루엔자 A(H5N1)이 가장 흔한 바이러스이다. 인플루엔자 A(H5)

바이러스는 10개의 하위 유전자계통(clade)으로 분류되는데 가장 우세한 유행 바이러스는 clade 2에 속하며 2020년 이후 인플루엔자 A(H5N1) 바이러스 clade 2.3.4.4b가 유행하고 있다.

6. 조류 인플루엔자바이러스의 포유류 감염

(1) 조류 인플루엔자바이러스는 중간 장벽 때문에 포유류를 감염시키는 경우가 흔하지 않다. 하지만 가금류와 야생조류에서 조류 인플루엔자바이러스 유행이 크게 늘어 나면서 포유류 감염도 보고가 늘어나고 있다.

(2) 포유류는 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 병들거나 죽은 가금류나 야생조류를 먹는 과정에서 감염된다. 개, 고양이, 족제비, 밍크, 소, 말, 돼지, 곰, 표범, 돌고래, 물범 등의 다양한 포유류 감염이 보고되고 있다.

(3) 포유류와 포유류 사이 조류 인플루엔자바이러스가 전파되는 것은 드문 현상이지만 유럽의 밍크(2022년, H5N1), 남아메리카의 해양 포유류(2022년, H5N1), 미국의 젓소(2024년, H5N1) 사이에서 전파가 보고되었다. 또 동물실험에서 조류 인플루엔자바이러스가 족제비 사이에 직접 접촉으로 전파 가능성이 보고된 적 있다. 미국의 젓소 사이 전파는 조류 인플루엔자 바이러스로 오염된 젓을 짜는 기계 때문일 것으로 추정한다.

7. 조류 인플루엔자바이러스의 사람 감염

(1) 1997년 홍콩에서 가금류와 직접 접촉을 통해 18명이 조류 인플루엔자바이러스 A(H5N1)에 감염되어 6명이 사망하였다.

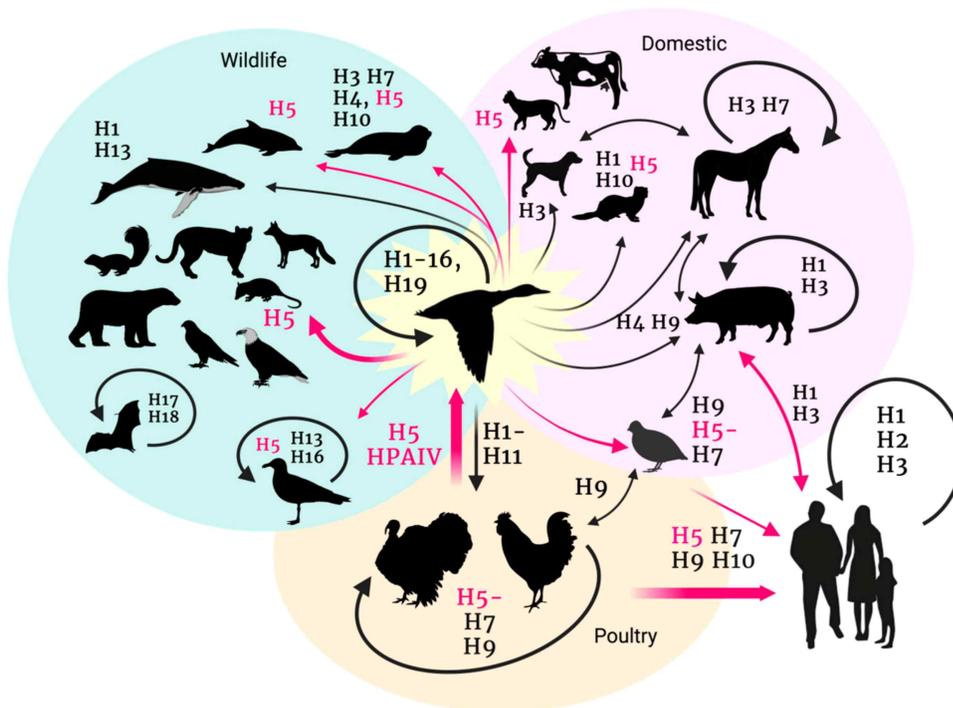
(2) 2013년부터 2022년 사이 2,050명의 조류 인플루엔자바이러스의 사람 감염 사례 보고가 있었으며 이 중 752명이 사망하여 치사율이 37%이었다. 대부분 감염된 동물과 직접 접촉을 통해 전파되었으며 조류 인플루엔자바이러스가 오염된 환경을 만진 후 코나 입을 만지는 과정에서 전파되기도 하였다. 사람과 사람 사이 전파가 의심되는 사례들이 있으나 지속적인 전파는 발생하지 않았다.

(3) 조류 인플루엔자바이러스에 감염되어도 증상이 없을 수 있으며 경미한 상기도 감염증상만 있는 경우, 폐렴을 동반한 경우, 사망에 이르는 경우까지 경과가 다양하다.

(4) 2024년 2월, 미국에서 젓소가 인플루엔자바이러스 A(H5N1)

에 감염된 사례가 확인되었으며, 젓소 농장에서 일하던 농부를 포함한 70명이 2025년 5월 현재까지 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 것으로 보고되었다.

요약하면 조류 인플루엔자바이러스는 가금류나 야생조류를 감염시키는데 2,000년 이후 조류 인플루엔자 발생이 여러 지역에서 크게 늘었고 조류 인플루엔자바이러스가 중간 장벽을 넘어 다양한 포유류를 감염시킨 사례들의 보고가 늘었다. 조류 인플루엔자바이러스의 사람 감염도 발생이 끊이지 않고 있다. 조류 인플루엔자바이러스가 변이를 통해 사람과 사람 사이 전파가 쉬워져서 조류 인플루엔자 팬데믹이 발생할 것이라는 우려는 이전부터 있었는데 조류와 포유류 감염의 증가로 과거 어느 때보다 사람이 조류 인플루엔자바이러스에 노출될 기회가 많아졌고 팬데믹에 대한 우려가 큰 상황이다. 본 연구는 전문가들이 현재까지 알고 있는 과학적 지식들을 정리해서 조류 인플루엔자 팬데믹의 위험을 평가하고 대비책을 제시하기 위해 진행되었다.



조류 인플루엔자바이러스의 확산. 자연 숙주인 조류에서 다양한 포유류로 확산되었으며 사람에게 전파 사례들이 증가하고 있음 (출처: Animals 14권:1,372, 2024)

참고문헌

Abbasi J. Bird Flu Has Begun to Spread in Mammals-Here's What's important to Know. *Journal of American Medical Association* 329:619, 2023

Burrough E, Magstadt ER, Petersen B, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Clade 2.3.4.4b Virus Infection in Domestic Dairy Cattle and Cats, United States, 2024. *Emerging Infectious Diseases* 30:1335, 2024

Charostad J, Rukerd MRZ, Mahmoudvand S, et al. A comprehensive review of highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N1: An imminent threat at doorstep. *Travel Medicine and Infectious Disease* 55:102638, 2023

Graziosi G, Lupini C, Catelli E, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) H5 Clade 2.3.4.4b Virus Infection in Birds and Mammals. *Animals* 14:1372, 2024

Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 459:931, 2009

Peacock T, Moncla L, Dudas G, et al. The global H5N1 influenza panzootic in mammals. *Nature*, 2024

Sah R, Srivastava S, Kumar S, et al. Concerns on H5N1 avian influenza given the outbreak in U.S. dairy cattle. *The Lancet Regional Health – Americas* 35:100785, 2024

Venkatesan P. Avian influenza spillover into mammals. *Lancet Microbe* 4:E492, 2023

II. 사람에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염

1. 조류 인플루엔자바이러스 감염 역학

(1) 감염 경로

사람은 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 조류와 직접 접촉하거나 조류 인플루엔자바이러스로 오염된 환경을 만진 뒤 자신의 점막을 만지는 간접 접촉을 통해 감염될 수 있다. 감염된 조류와의 접촉력이 없더라도 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 사람과의 밀접 접촉 후 감염된 사례가 일부 보고되었다. 특히, 인플루엔자 A(H5N1)와 A(H7N9) 바이러스는 사람 간 제한적인 전파를 일으킬 가능성이 있는 것으로 추정된다. 그러나 인플루엔자바이러스의 전형적인 감염경로인 비말이나 에어로졸을 통한 사람 간 전파는 매우 드문 것으로 판단된다.

(2) 사람 감염 역학

2개월부터 91세까지 모든 연령의 사람을 감염시킬 수 있으며 감염된 사람의 중앙값은 53세였다. 2013년부터 2023년 사이에 보고된 2,050명의 사람 감염 사례를 분석한 결과 13%는 16세 이하였고, 남자:여자의 비율은 1.8:1로 남자에서 발생이 더 흔했다.

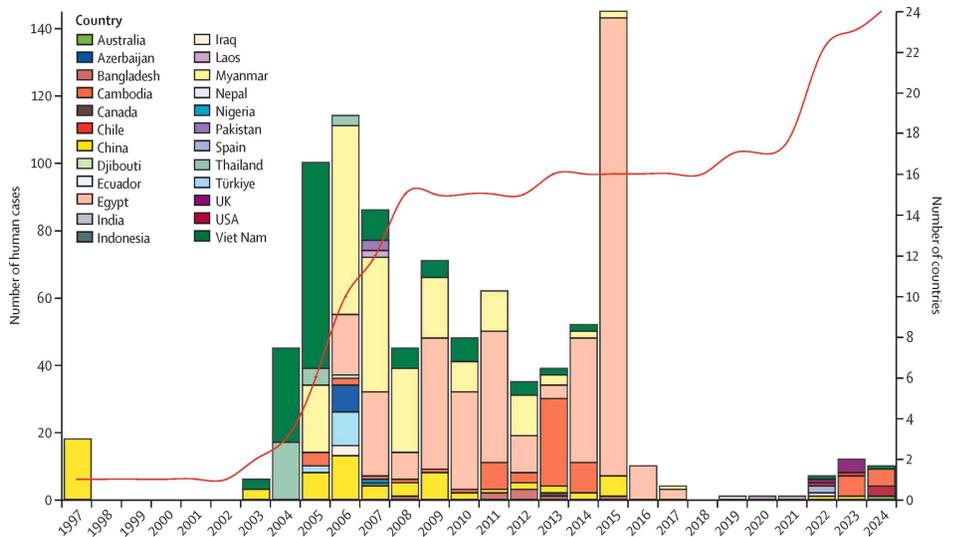
2. 사람에서 감염을 일으킨 조류 인플루엔자바이러스

(1) 2022년까지 보고된 자료에서 사람에서 감염을 일으킨 것으로 확인된 인플루엔자바이러스 A의 아형은 12가지였다: 인플루엔자바이러스 A(H5N1), A(H7N2), A(H7N7), A(H9N2) A(H7N9), A(H6N1), A(H10N8), A(H5N6), A(H7N4), A(H5N8), A(H10N3), A(H3N8).

① 인플루엔자 A(H5N1) 바이러스

1997년 홍콩에서 사람 감염이 처음 보고되었다. 거의 해마다 사람 감염 사례 보고가 있었으며 2015년 정점을 보이고 2016년 감소하였다가 이후 낮은 빈도로 지속되고 있다. 2022년 이후 발생한 H5N1 바이러스 감염의 원인 바이러스는 clade 2.3.4.4b에 속한 경우가 가장 흔했고, clade 2.3.2.1c에 속한 경우가 다음으로 흔했다. 2021년 이후 발생한 35명의 H5N1 바이러스 사람 감염을 분석한 연구에서 31명에서 분리된 H5N1을 조사한 결과 17명이 clade 2.3.4.4b에 감염되었다. 2023년 이후 캄보디아에서 13명의 H5N1 사람 감염이 보고되었고 이 중 10

명은 H5N1 clade 2.3.2.1c가 원인 바이러스였다. 2024년 2월, 미국에서 젓소가 인플루엔자바이러스 A(H5N1)에 감염된 사례가 확인되었으며, 젓소 농장에서 일하던 농부를 포함한 70명이 2025년 5월 현재까지 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 것으로 보고되었다.



조류 인플루엔자 A(H5N1) 사람 감염 사례
(출처: Lancet Infectious Diseases 24권:E480, 2024)

② 인플루엔자 A(H7N9) 바이러스

2013년에 사람 감염 사례가 처음 보고되었고 2017년까지 빠르게 증가하였다가 2018년~2019년에 감염된 가금류 폐사, 능동 감시 시행, 환경소독, 백신 도입 등의 노력으로 급속하게 감소하였다.

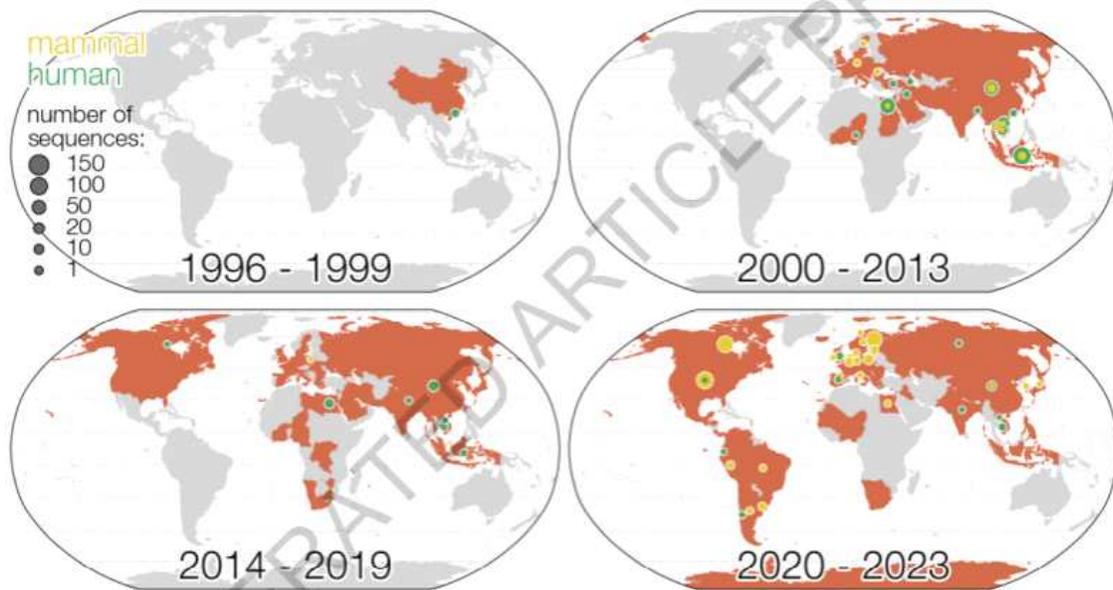
③ 인플루엔자 A(H5N6) 바이러스

2014년에 사람 감염 사례가 처음 보고되었고 2016년까지 증가하였다가 2017년~2020년 사이 감소, 2021년~2022년 사이 증가하는 변동을 보였다.

④ 2023년 6월 세계보건기구는 중국에서 사람 감염을 일으킨 조류 인플루엔자바이러스 아형을 발표하였다. 5개의 아형 (H6N1, H10N8, H7N4, H10N3, H3N8)은 중국에서만 보고되었으며 대부분 양쯔강 유역에서 발견되었다.

(2) 2013년부터 2023년 사이에 총 21개 국가에서 조류 인플루엔자바이러스 사람 감염 사례가 보고되었다. 동남아시아 지역으로부터 유럽과 아프리카 지역으로 확산되고 2022년 6개 대

륙으로 확산되었다. 국제적 확산의 원인은 인플루엔자바이러스 A(H5)이다.



포유류와 사람에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염 노란색은 포유류 감염을 뜻하고 녹색은 사람 감염을 뜻함. 1996년 이후 포유류와 사람에서 조류 인플루엔자바이러스 감염이 늘어나고 있고 6개 대륙으로 확대되고 있음을 알 수 있다. (출처: Nature, 2024)

3. 조류 인플루엔자 사람 감염의 임상상

(1) 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 사람은 주로 발열, 기침, 호흡곤란과 같은 호흡기감염 증상을 호소하며 근육통이나 두통, 설사도 있을 수 있다. 중증으로 진행된 사람에서 시행된 영상검사서 양측 폐의 간질 음영 증가 혹은 간유리 음영이 관찰되며 이는 인플루엔자, 메르스, 코로나19에서 관찰된 이상과 유사하다.

(2) 1997년 홍콩에서 조류 인플루엔자바이러스 A(H5N1)에 감염된 18명 사례가 보고되었다. 모두 발열을 포함한 호흡기 증상이 있었다. 감기처럼 상기도 감염 증상만 보이고 회복된 사례들도 있었지만 6명은 중증 폐렴 경과를 보이다 사망하였다.

(3) 2003년부터 2005년 사이 발생한 조류 인플루엔자바이러스 A(H5N1) 사람 감염 112명을 조사한 결과 흔한 증상은 발열, 기침, 목아픔이었고 두통, 근육통, 복통, 결막염도 보고된 바 있다. 혈액검사서 백혈구 특히 림프구 감소가 있었고 혈소판 감소, 간효소치 상승이 있었다. 합병증으로 호흡부전, 뇌염, 다

장기 부전이 보고되었다. 증상 시작부터 호흡곤란까지 걸린 시간의 중앙값은 5일이었고, 급성 호흡곤란 증후군(acute respiratory distress syndrome; ARDS)까지 걸린 시간의 중앙값은 6일이었다.

(4) 2013년 중국에서 조류 인플루엔자바이러스 A(H7N9)에 감염된 3명 사례가 보고되었다. 3명 모두 발열, 기침, 호흡곤란을 호소하였으며 영상검사에서 양측 폐의 침윤을 보였고 모두 사망하였다. 2014년부터 2017년 사이 중국에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 A(H7N9) 사람 감염 17명을 조사한 결과 발열, 기침, 호흡곤란, 백혈구 감소, 양측 폐의 간질성 침윤, 간유리음영이 있었고 증상 초기에 오셀타미비어(타미플루) 혹은 페라미비어를 투여하였지만 6명이 사망하였다.

(5) 2024년 미국의 젓소 농장에서 조류 인플루엔자바이러스 A(H5N1) clade 2.3.4.4b에 감염된 젓소를 돌보던 농부들에서 결막염이 발생하였고 결막 도말과 인후 도말 검사 결과 조류 인플루엔자바이러스 A(H5N1) clade 2.3.4.4b가 확인되었다. 감염된 사람들은 장갑을 착용하였으나 마스크나 고글과 같은 보호구는 사용하지 않았었다.

(6) 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 사람의 일부에서 수막염이나 뇌염이 발생하였다는 보고가 있다. 2022년 6살 여자가 경련과 혼수로 입원하였으며 뇌척수액 검사에서 백혈구증가와 함께 RT-PCR 검사결과 조류 인플루엔자바이러스 A(H5N6) 감염이 입증되었다. 이 사례는 조류 인플루엔자바이러스가 드물지만 중추 신경계 감염을 일으킬 수 있음을 뜻한다.

(7) 2013년부터 2023년 사이에 보고된 2,050명의 사람 감염 사례를 분석한 자료에서 치사율은 37%이었다. 사망의 고위험군은 60세 이상, 동반 질환이 있는 경우, 진단이 지연된 경우, 치료가 지연된 경우였다.

표. 2013년부터 2022년 사이 사람에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염자 및 치사율 (출처: Lancet Infectious Diseases 24권:e522, 2024)

	H3N8	H5N1	H5N6	H5N8	H6N1	H7N2	
감염자수	3	266	85	7	1	2	
치사율	33%	37%	39%	0%	0%	0%	
	H7N4	H7N7	H7N9	H9N2	H10N3	H10N8	총합
감염자수	1	3	1,568	106	2	3	2,050
치사율	0%	0%	39%	2%	0%	67%	37%

(8) 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 사람 중 몇 %가 증상이 없거나 혹은 경미한가를 정확하게 조사한 적은 없다. 조류 인플루엔자바이러스에 노출된 사람을 대상으로 혈청검사를 시행하여 항체 양성률을 조사한 연구를 통해 간접적으로 증상이 없거나 경미한 사람 감염 발생을 추정해 볼 수 있다. 여러 연구가 있었으며 항체 양성인 사람의 대부분은 증상이 없었거나 경미하였다.

① 1997년 홍콩에서 인플루엔자 A(H5N1) 바이러스에 의한 사람 감염이 발생하였다. 감염된 사람의 가족 51명에 대한 혈청 검사에서 6명이 양성 결과를 보였고 감염된 사람과 함께 여행한 26명에 대한 혈청검사에서 1명이 양성 결과를 보였다.

② 2003년 네덜란드에서 인플루엔자 A(H7N7) 바이러스에 의한 사람 감염이 발생하였다. 감염된 사람의 가족 56명에 대한 혈청 검사에서 33명이 양성 결과를 보였다.

③ 인도네시아의 가금류 시장에서 일하던 101명을 대상으로 시행한 혈청검사서 항체 양성률이 85%였고 대부분 증상이 없거나 경미하였다.

표. 조류 인플루엔자 감염자에 노출된 사람을 대상으로 시행한 혈청검사 (출처: New England Journal of Medicine 353 권:1374, 2005)

연도	지역	검사대상	검사법	검체수	양성(%)
1997	홍콩	감염자	중화항체	51	6(12)
1997	홍콩	가족 감염자	중화항체 검사	26	1(4)
1997	홍콩	여행동료 가금류	중화항체 검사	293	9(3)
1997	홍콩	살처분 참여 가금류	중화항체 검사	1,525	0(0)
1997	홍콩	시장 종사 감염자	중화항체 검사	217	8(4)
2004	베트남	진료 의료인 감염자	중화항체 검사	51	0(0)
2004	베트남	가족 감염조류	중화항체 검사	25	0(0)
2004	베트남	노출 감염자	중화항체 검사	83	0(0)
2004	베트남	진료 의료인 감염자	중화항체 검사	60	0(0)
2005	인도네시아	진료 의료인 가금류 살처분 참여	중화항체 검사	79	1(1)

노출된 사람에 대한 항체 검사는 결과가 다양하여 조류 인플루엔자바이러스에 감염되어도 증상이 없거나 경미한 사람이 몇 %인가에 대한 결론을 내리기 어려우며 추가 연구가 필요한 상황이다. 증상이 없었거나 경미하여 조류 인플루엔자바이러스에 감염되었었지만 이를 모르는 사람들이 많을수록 발표된 조류 인플루엔자바이러스 치사율은 낮아지게 된다. 이러한 점을 고려하면 2,050명을 대상으로 한 연구에서 발표된 치사율 37%는 실제 사망률보다 높게 측정된 것은 틀림없으나 정확한 사망률이 어느 정도인지 현재 알고 있지 않다.

4. 사람의 조류 인플루엔자바이러스 감염 진단

(1) 조류 인플루엔자바이러스 감염은 발생이 드물기 때문에 호흡기 증상이 있다고 조류 인플루엔자바이러스 감염 여부를 검사하는 것은 추천하지 않는다. 호흡기 증상이 있는 사람이 보호장비 없이 10일 이내에 조류 인플루엔자가 의심되는 가금류, 혹은 포획된 조류, 야생조류 및 포유류에 직접 혹은 근접 노출된 경우에 진단검사를 시행한다.

(2) 진단을 위한 가장 적절한 검체는 하기도 검체이지만, 하기도 검체를 얻기 어려운 경우 목구멍 도말 및 비인두 도말 검체를 사용해 검사를 시행한다. 결막염이 있는 경우에는 결막 도말 검체와 비인두 도말 검체를 함께 채취하여 검사를 시행한다.

(3) 가장 확실한 진단방법은 바이러스 배양검사이지만 생물안전 3단계의 시설을 갖춘 검사실에서만 가능하므로 연구 목적이 아니라면 시행이 불가능하다. 일반적인 계절성 인플루엔자 진단에는 신속항원검사법이 사용된다. 이 방법은 5-10분 내에 결과를 얻을 수 있으며, A형과 B형 인플루엔자를 구분할 수 있다. 조류 인플루엔자에 대한 항원검사는 주로 동물 진단에 사용되며, 인체 감염에 대한 적용은 없는 실정이다. 민감도와 특이도가 높아 표준 진단검사로 볼 수 있는 검사법은 RT-PCR 검사법이다. 조류 인플루엔자바이러스를 진단할 수 있는 RT-PCR 검사는 일반 의료기관에서 할 수 없으므로 조류 인플루엔자바이러스 감염이 의심되는 경우라면 질병관리청에 상의해서 검체 채취법, 검체 이송 등에 대해 상의하는 것이 필요하다. 참고로 질병관리청 법정감염병 진단검사 통합지침의 진단기준은 아래 표와 같다.

표. 조류 인플루엔자바이러스 사람 감염 진단을 위한 검사 기준
(출처. 질병관리청. 법정감염병 진단검사 통합지침 제4-1판. 2024)

구분	검사 기준	검사법	세부 검사법
확인 진단	검체에서 동물 인플루엔자바이러스 분리	배양 검사	배양(배양 후 real-time RT-PCR 등)
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체 검출 검사	마이크로중화 항체법
	검체에서 동물 인플루엔자바이러스 특이 유전자 검출	유전자 검출 검사	Real-time RT-PCR

5. 조류 인플루엔자바이러스 감염된 사람의 치료

(1) 중증 경과를 막기 위해서는 조류 인플루엔자바이러스 감염이 진단되었거나 의심될 때 항바이러스제 투여를 추천한다. 사람을 감염시킨 조류 인플루엔자바이러스는 현재 사용 중인 인플루엔자 치료제에 감수성을 보인다. 즉 인플루엔자 치료제를 투여하면 바이러스를 억제할 수 있고 조기에 투여하면 중증도와 사망을 낮출 수 있다. 하지만 드물게 가장 흔하게 사용하는 항바이러스제인 오셀타미비어(타미플루)에 내성을 보인 조류 인플루엔자바이러스가 보고된 적이 있으므로 조류 인플루엔자바이러스의 내성 발생 여부를 파악하고 있어야 한다.

(2) 조류 인플루엔자바이러스 노출이 확인된 사람에게는 예방 목적으로 오셀타미비어(타미플루)와 같은 항바이러스제 투여를 추천한다.

(3) 항바이러스제로 가장 많이 사용하는 약제는 오셀타미비어(타미플루)이고 입으로 약을 먹기 어려운 경우라면 페라미비어를 정맥주사한다.

6. 조류 인플루엔자바이러스 사람 감염 예방

(1) 무엇보다도 동물의 조류 인플루엔자바이러스 감염을 빨리 알아내고 주의해야 한다. 고병원성 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 동물을 신고하고 정보를 공개해야 한다.

(2) 사람이 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 것을 진단할 수 있는 검사법이 준비되어 있어야 한다. 현재 사용하는 진단법으

로는 인플루엔자 A 바이러스 감염을 알 수 있으나 조류 인플루엔자바이러스 아형을 찾을 수는 없다.

(3) 병들었거나 원인을 알 수 없이 폐사한 가금류나 야생 동물과 접촉을 피하고 접촉이 필요한 경우라면 개인 보호구(전신보호복, N95 마스크, 고글 혹은 얼굴 가리개, 장갑, 신발덮개)를 착용하는 것이 안전하다.

(4) 조류 인플루엔자바이러스 동물 감염이 확인되었고 보호장비 없이 노출되었다면 인플루엔자에 대한 항바이러스제를 조기에 투여하여 인플루엔자가 발생하는 것을 억제하는 것을 추천한다. 이러한 전략을 화학예방요법(chemoprophylaxis)라고 한다.

(5) 사람에게 투여할 효과가 입증된 조류 인플루엔자바이러스에 대한 백신을 개발하고 확보해두거나 짧은 기간에 생산할 수 있도록 준비해야 한다. 2007년 사노피 파스퇴르사가 개발한 H5N1 바이러스에 대한 백신이 미국 식품의약국(FDA) 허가를 받았다. 2008년에는 글락소스미스클라인이 개발한 H5N1 바이러스에 대한 백신이 유럽연합의 승인을 받았다. 2020년에는 H5N1에 대한 새로운 백신인 Audenz가 미국 식품의약국의 허가를 받았다. 미국에서 허가받은 조류 인플루엔자바이러스에 대한 백신은 최근 유행주인 H5N1 clade 2.3.4.4b가 아니라 조류 인플루엔자바이러스 A(H5N1) clade 1 혹은 clade 2.1을 이용하여 제조한 것이다. 미국에서 허가받은 백신을 접종하면 H5N1 clade 2.3.4.4b에 대한 혈청 양전율이 60%~95%에 이르는 자료가 있으며 이러한 결과는 현재 미국에서 허가받은 조류 인플루엔자바이러스 백신이 유행하고 있는 clade 2.3.4.4b에 효과적임을 뜻한다. 우리나라에서도 2015년 식품의약품안전처가 녹십자가 개발한 H5N1에 대한 대유행 전단계 백신을 품목허가한 바 있다. 인플루엔자바이러스는 상대적으로 흔하게 변이를 일으킬 수 있으며 새로운 변이 바이러스에 대한 백신을 짧은 기간 내에 생산할 수 있도록 준비해두는 것이 안전하며 코로나19 유행 시기에 사용하였던 mRNA 백신 생산법을 사용하는 것이 시간 단축에 도움이 될 것으로 판단한다.

참고문헌

Branda F, Ciccozzi M, Scarpa F. H5N1 avian influenza: tracking outbreaks with real-time epidemiological data. *Lancet Infectious Diseases* 24:E480, 2024

Chan PK. Outbreak of Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection in Hong Kong in 1997. *Clinical Infectious Diseases*. 34:S58, 2002

Gao R, Cao B, Hu Y, et al. Human Infection with a Novel Avian-Origin Influenza A(H7N9) Virus. *New England Journal of Medicine* 368:1888, 2013

Kang M, Wang LF, Sun B, et al. Zoonotic infections by avian influenza virus: changing global epidemiology, investigation, and control. *Lancet Infectious Diseases* 24:e522, 2024

Katz JM, Lim W, Bridges B, et al. Antibody Response in Individuals Infected with Avian Influenza A(H5N1) Viruses and Detection of Anti-H5 Antibody among Household and Social Contacts. *The Journal of Infectious Diseases* 180:1763, 1999

Milton S, Wegg CR, Shetty V, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection in a Dairy Farm Worker. *New England Journal of Medicine* 390:21, 2024

The Writing Committee of the World Health Organization Consultation on Human Influenza A/H5. Avian Influenza A(H5N1) Infection in Humans. *New England Journal of Medicine* 353:1374, 2005

Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF., et al. Probable Person-to-Person Transmission of Avian Influenza A(H5N1)

New England Journal of Medicine 352:333, 2005

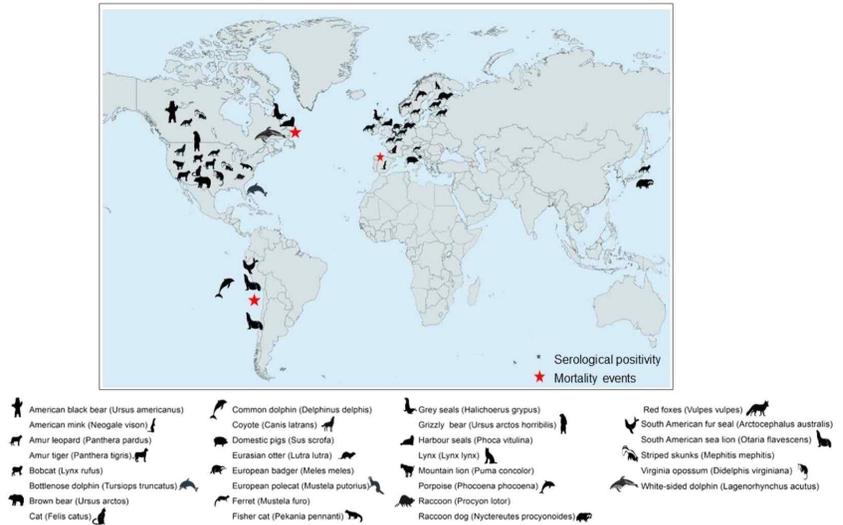
Yu W, Ji N, Ding M, et al. Characteristics of H7N9 avian influenza pneumonia: a retrospective analysis of 17 cases. Internal Medicine Journal 50:1115, 2020

Zhang L, Liu K, Su Q, et al. Clinical features of the first critical case of acute encephalitis caused by the avian influenza A(H5N6) virus. Emerging Microbes & Infections. 22:2437, 2022

III. 동물에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염

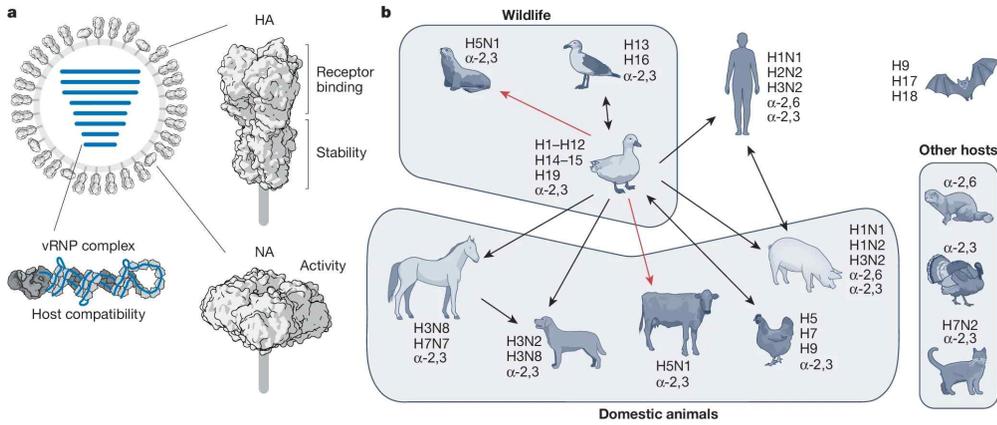
1. 고병원성 조류 인플루엔자

(1) 최근 고병원성 조류 인플루엔자의 감염 확산 현황



2016년 이후 포유류에서 검출된 고병원성 조류 인플루엔자바이러스(HPAI) 사례의 지리적 분포(출처: EFSA Journal 21권: e07917, 2023년)

고병원성 조류 인플루엔자바이러스(HPAI)는 높은 전염성과 치명률을 가진 바이러스로, 주로 조류 사이에서 발생하지만 최근 다양한 포유류에서도 감염 사례가 보고되면서 위험성이 커지고 있다. 이러한 사례는 바이러스가 새로운 숙주 환경에 적응하며 변이와 확산 능력을 강화하고 있음을 보여준다. 이는 단순히 생태계의 균형을 교란하는 것을 넘어 인간 건강에도 심각한 위협이 될 수 있다.

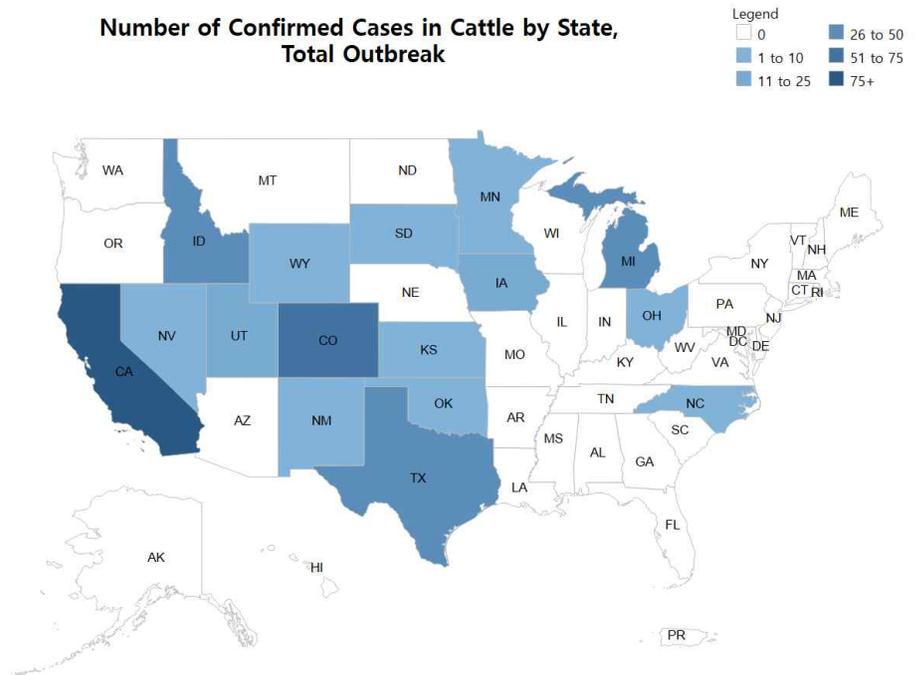


숙주 범위에 영향을 미치는 인플루엔자 A 바이러스의 분자적 특징과 다양한 숙주로의 전파 경로 (출처: Nature, <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08054-z>, 2024.)

H5N1은 특히 주목받는 아형으로, 최근 전 세계적으로 빠르게 확산되며 남미와 남극 지역까지 도달하였다. 유전자 재편성 (genomic reassortment)을 통해 바이러스가 빠르게 진화하고 있으며, 포유류에서 스피로버(spillover) 사례가 점점 증가하고 있다.

H5 아형은 이전에 인간 집단에서 순환한 적이 없기에 인간 면역계가 이를 방어할 준비가 되어 있지 않으며, 교차 아형 면역 (cross-subtype immunity)의 가능성도 낮게 평가된다. 항원적 신중성, 숙주 범위 확장, 빠른 유전자 변이, 그리고 포유류 간 전파 사례 증가는 H5N1이 팬데믹을 일으킬 가능성을 높이는 주요 요인으로 작용하고 있다.

(2) 우제류의 감염 사례



소에서 발생한 HPAI 사례의 주별 분포 (출처: USDA APHIS, HPAI Confirmed Cases in Livestock, <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/hpai-confirmed-cases-livestock>, 2024년).

① 2024년 2월부터 5월 중순까지 미국 9개 주의 젓소 농장 36 곳에서 고병원성 조류 인플루엔자바이러스(HPAI) 감염 사례가 보고되었다. 감염된 젓소는 경미한 비특이적 증상만을 나타냈으며, 정확한 전파 경로는 확인되지 않았으나, 농장 주변의 야생 조류가 주요 감염원으로 추정되고 있다. 바이러스 유전체 분석 결과, 포유류 적응과 관련된 유의미한 변이가 관찰되었다. 대표적으로 PB2 단백질에서 확인된 E627K와 D701N 변이는 포유류 내에서 바이러스의 복제와 전파 능력을 강화하는 것으로 알려져 있다. 이는 H5N1 바이러스가 포유류 내에서 더욱 효과적으로 적응하고 전파될 수 있는 가능성을 시사한다.

② 2025년 1월, 미국 네바다주 젓소에서 HPAI H5N1 clade 2.3.4.4b 유전자형 D1.1이 최초로 검출되었다. 네바다주 사례가 보고되기 이전 젓소에서 검출된 바이러스는 모두 HPAI H5N1 clade 2.3.4.4b 유전자형 B3.13에 속하였다. 유전자형 D1.1은 2024년 가을과 겨울 북미 야생 조류의 주요 유전자형이었으며 가금류 및 포유류로의 확산이 보고된 바 있다.

③ 2024년 5월, 미국 아이다호 지역의 한 알파카 농장에서 다

수의 알파카가 H5N1 바이러스에 감염되어 폐사하는 사건이 발생했다.

④ 2025년 3월, HPAI H5N1 양성이 확인된 가금류 사육 시설에서 함께 사육되는 가축에 대한 정기적인 감시를 통해 영국 요크셔 지방 양의 우유에서 HPAI H5N1이 확인되었다. 이는 양에서 보고된 최초의 HPAI H5N1 감염 사례이며, 가금류와 함께 사육되는 가축에 대한 능동 감시의 필요성을 환기하였다.

(3) 고양이과의 감염 사례

① 과거 사례: 2004년, 태국의 동물원에서 H5N1 바이러스에 감염된 가금류를 섭취한 호랑이와 표범이 감염된 사례가 보고되었다. 이는 육식성 동물이 감염된 먹이를 섭취함으로써 바이러스에 노출될 가능성을 보여주는 사례이다.

② 최근 사례:

- 미국 (2024년 4월): H5N1에 감염된 젖소의 우유를 섭취한 집고양이에서 감염과 폐사 사례가 보고되었다. 감염된 고양이들은 심각한 임상증상과 높은 치사율을 보였다.

- 한국 (2023년 6~7월): 서울의 고양이 보호소에서 H5N1 감염 사례가 확인되었다. 첫 사례는 용산구 보호소에서 대규모 폐사가 발생했으며, H5N1 2.3.4.4b 바이러스가 검출되었다. 두 번째 사례에서는 적절히 멸균되지 않은 가금류 사료를 섭취한 고양이들이 감염되었고, 이들은 발열, 식욕 부진, 호흡기 증상을 보였다.

(4) 사람 감염 사례

State	Exposure Associated with Commercial Agriculture and Related Operations			Exposure Source Unknown [‡]	State Total
	Dairy Herds (Cattle)	Poultry Farms and Culling Operations	Other Animal Exposure [†]		
California	35	0	0	1	36
Colorado	1	9	0	0	10
Iowa	0	1	0	0	1
Louisiana	0	0	1	0	1
Michigan	2	0	0	0	2
Missouri	0	0	0	1	1
Oregon	0	1	0	0	1
Texas	1	0	0	0	1
Washington	0	11	0	0	11
Wisconsin	0	1	0	0	1
Source Total	39	23	1	2	65

2024년 조류 인플루엔자 발생 시 사람 감염 사례의 주별 분포 및 노출 경로(출처: Centers for Disease Control and Prevention, H5 Bird Flu: Current S i t u a t i o n , <https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>, 2024년)

2024년 12월 기준, 미국에서 H5N1 바이러스 사람 감염 사례가 총 65건 확인되었다. 초기 두 사례는 H5N1에 감염된 젖소와 밀접 접촉한 노동자에게서 보고되었으며, 우유에 노출된 눈을 통해 감염이 발생해 결막염만의 경미한 증상을 보였다. 세 번째 사례에서는 감염성 에어로졸 흡입을 통해 감염된 것으로 추정되며, 이 환자는 호흡기 증상을 나타냈다. 이러한 사례는 H5N1 바이러스가 특정 조건에서 인간에게 전파될 수 있는 가능성을 시사한다.

2. 반려동물의 인플루엔자 감염사례

(1) 고양이 감염 사례

H5N1 바이러스와 관련된 고양이 감염 사례는 태국, 이라크, 프랑스, 미국 등 여러 국가에서 산발적으로 보고되었다.

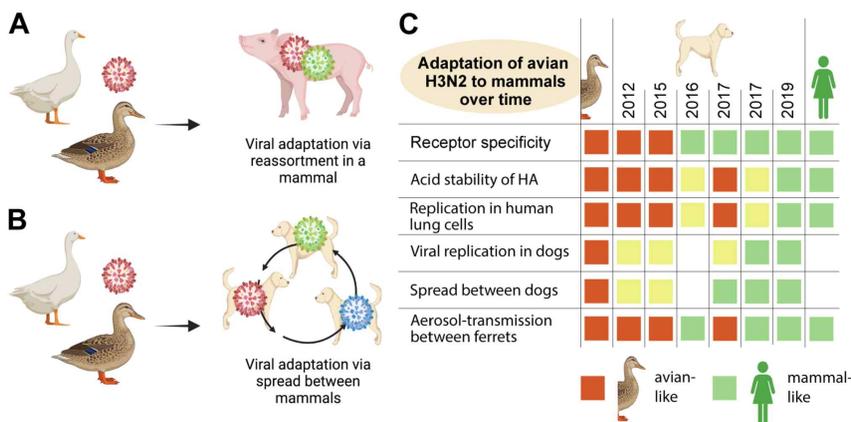
① 프랑스 사례: 조류 농장 근처에 거주하던 가정용 고양이가

자연적으로 H5N1에 감염된 것으로 확인되었다.

② 폴란드 사례 (2023년): 29마리의 길고양이와 가정용 고양이
가 대규모로 감염되었으며, 감염된 고양이들은 신경학적 증상,
호흡곤란, 설사 등의 증상을 보였다.

③ 이탈리아 사례: 가정에서 기르던 개와 고양이가 H5N1에 감
염되었으나, 이들 반려동물은 특별한 증상을 나타내지 않았다.
이와 같은 사례는 반려동물이 무증상 감염 상태에서 사람에게
바이러스를 전파할 수 있는 가능성을 암시한다.

(2) 개 감염 사례



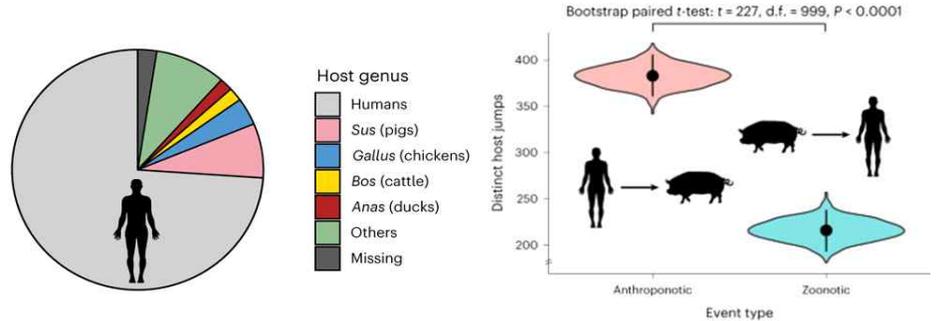
조류 인플루엔자바이러스의 포유류 숙주 적응 과정(출처: eLife 12권: e86051, 2023년)

2023년 발표된 연구는 조류 유래 개 인플루엔자바이러스(H3N2 CIV)가 개 내에서 진화하며 인간에게 전파될 가능성을 가진 바이러스로 적응하고 있음을 시사한다. 연구에 따르면, H3N2 CIV는 2012년 이후 포유류 적응 돌연변이를 획득하며, 점진적으로 사람과 유사한 특성을 가지는 바이러스로 진화해왔다.

H3N2 CIV는 개 내에서 돌연변이를 통해 α2,6-사이알산 (sialic acid-α-2,6-galactose 수용체 결합 특이성을 획득하여 인간 세포와 더 쉽게 결합할 수 있게 되었다. 또한, 사람 기도 상피 세포에서 HA 단백질의 산 안정성과 복제 능력이 향상되며, 사람 인플루엔자바이러스(H3N2)와 비슷한 수준으로 진화했다.

실험동물인 족제비를 대상으로 진행된 연구에서는, 진화된 H3N2 CIV가 에어로졸을 통한 전파력을 획득해 호흡기로 쉽게 전파될 수 있는 것으로 확인되었다. 이러한 결과는 개가 조류 인플루엔자바이러스의 중간 숙주로 작용할 가능성을 강조하며, 사람에게 바이러스가 전파될 위험성을 시사한다.

3. 역인수공통감염병(Reverse Zoonosis)



척추동물 연관 바이러스 서열의 숙주별 비율과 인간 숙주 점프의 부트스트랩 분석 결과 (출처: Nature Ecology & Evolution 8권, 962, 964, 2024년)

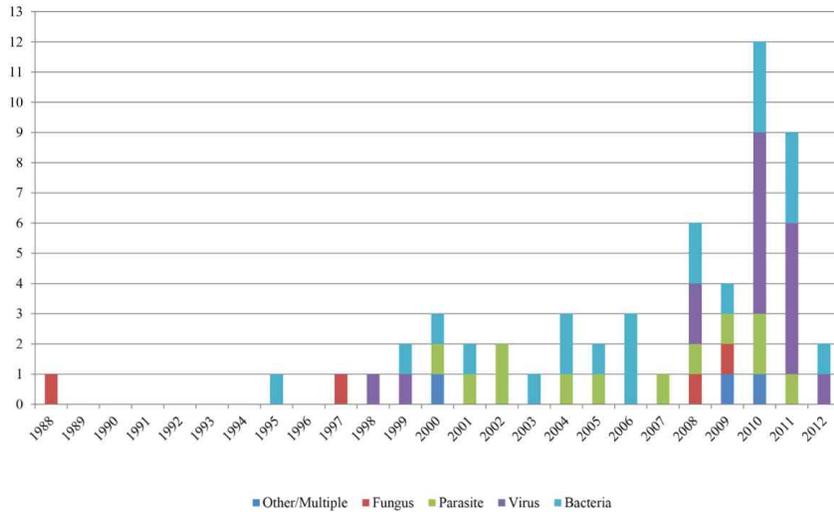
역인수공통감염(reverse zoonosis)은 인간으로부터 동물로 병원체가 전파되는 현상을 의미하며, 이는 인수공통감염(zoonosis)보다 더 빈번하게 발생하는 것으로 보고되고 있다. 한 연구에 따르면, 인간에서 동물로의 전파(64%)가 동물에서 인간으로의 전파(36%)보다 약 2배 높은 비율을 차지한다. 이는 인플루엔자 A 바이러스뿐만 아니라 SARS-CoV-2, MERS-CoV와 같은 병원체에서도 관찰된다.

(1) 역인수공통감염병 발생 현황

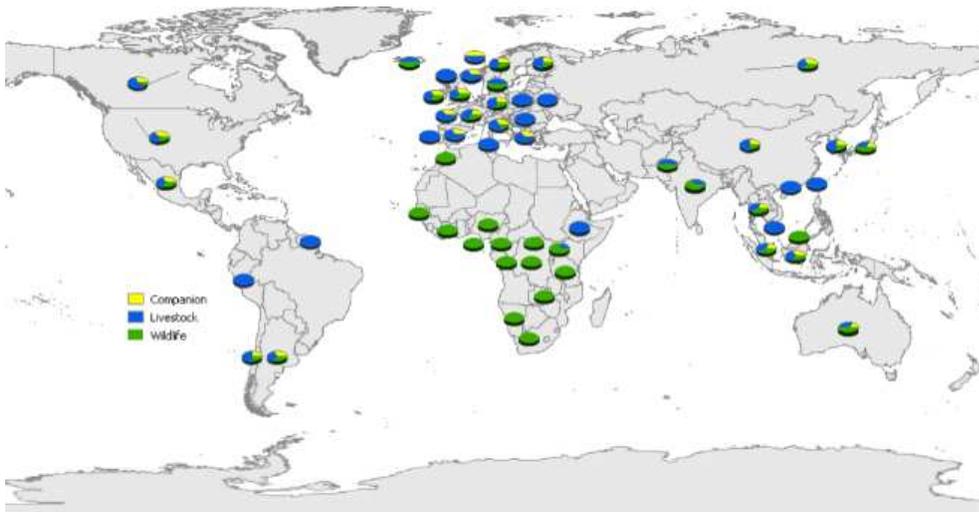
56개국을 대상으로 조사한 보고서에 의하면 역인수공통감염병에 대한 보고가 최근에 상당히 증가하고 있다. 그 중 미국에서 28%의 보고가 발표되었으며, 캐나다에서 14%, 그리고 우간다에서 13%의 보고가 발표되었다. 또한 이 보고서의 결과에 의하면 역인수공통감염병의 병원체 중 세균이 38%로 가장 높은 비율을 차지했으며, 바이러스는 29%, 그 다음 기생충이 21% 비율을 차지하였다. 세균에 대한 역인수공통감염병의 연구는 북아메리카와 유럽에 집중되어 있다. 1988년 이후, 역인수공통감염병의 연구는 주로 세균 감염에 초점이 맞추어져 있다. 메티실린 내성 황색 포도상구균과 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)이 대부분이다. 바이러스는 두 번째로 흔한 역인수공통감염병 병원체이다. 바이러스에 의한 역인수공통감염병의 보고는 1998년에 전 세계적으로 연구가 시작되어 2009년

H1N1 인플루엔자에 주로 집중되었다. 기생충 병원체는 아프리카에서 대부분 연구가 이루어지고 있다.

역인수공통감염 연구로 보고된 동물의 종류는 야생동물이 50%, 가축 43%, 그리고 반려동물이 23%를 포함하였다. 대부분 반려동물과 가축의 역인수공통감염병 연구는 북아메리카와 유럽에서 주로 이루어졌으며 야생동물은 아프리카에서 가장 많이 연구가 진행되었다.



병원체별 역인수공통감염병 연구 보고 사례(출처: PloS one 9권: e89055, 2014년)



동물별 역인수공통감염병 비율과 지역(출처: PloS one 9권: e89055, 2014년)

(2) 인플루엔자바이러스의 역인수공통감염

2009년부터 전 세계적으로 신종플루라고 불리는 인플루엔자바이러스가 대유행을 했으며, 최근까지도 감염 보고가 끊이지 않고 있다. 대표적인 급성 호흡기 감염성 질환인 인플루엔자는

발열, 기침을 포함한 질환을 동반한다. 인플루엔자는 과거 20세기에 세 차례의 팬데믹을 야기하여 막대한 인적·물적 손실을 유발하였으며, 2009년 4월 H1N1형 인플루엔자바이러스에 의한 21세기 첫 번째 팬데믹을 발생한 바 있다. 포스트 팬데믹 단계인 현재까지도 국내외에서 지속적으로 발생하고 있다. 우리나라에서는 지난 5년간 매년 독감으로 200~250명이 사망하는 것으로 알려졌다.

모든 인플루엔자바이러스는 유전적으로 매우 불안정하여 변화가 일어나기 쉽다. 인플루엔자바이러스는 주요 표면 단백질인 적혈구응집소(hemagglutinin)와 뉴라민산기제거효소(neuraminidase) 유전자의 변화에 의해 바이러스 항원이 점진적으로 변하는 항원소변이(antigenic drift)가 일어난다. 또한, 다른 종의 아형을 포함한 인플루엔자 A형 바이러스의 경우 유전 물질을 교환, 재편성하거나 돌연변이 과정에서 융합되는데 이 현상을 항원대변이(antigenic shift)라고 한다. 새로운 변종은 돼지 및 조류와 같은 개체군에서 진화하여 궁극적으로 2009년 인플루엔자 팬데믹을 포함한 인수공통감염병을 일으킨다. 이와 마찬가지로 역인수공통감염병의 가장 큰 문제는 바이러스가 다른 종으로 이동하면서 더 치명적이고 쉽게 전염되는 형태로 변이를 일으킨다는 것이다. 특히, 돼지는 “mixing vessel (혼합통)”이라고 불리며 이러한 감염이 잘 일어난다.

사람에서 인플루엔자 A(H1N1)pdm09 바이러스 검출 후 2009년 5월 2일 캐나다 돼지 농장에서 인플루엔자 A(H1N1)pdm09가 처음 분리되었으며, 인간에서 돼지로 감염된 인플루엔자 A(H1N1)pdm09의 첫 역인수공통감염 사례가 되었다. 그 후, 인플루엔자 A(H1N1)pdm09 바이러스는 모든 대륙에 빠르게 퍼져 갔다. 전체 게놈 바이러스 염기서열 데이터의 계통발생학적 분석을 통해 북미, 남미, 아시아 및 유럽 등에서 인간에서 돼지로의 역인수공통감염병의 발생을 확인하였다. 인간 유래의 인플루엔자 표면단백은 다른 유전자 단위에 비해 더 높은 비율로 돼지에서 지속되어 왔으며, 이는 돼지 인플루엔자바이러스 내 다른 유전자와의 재배열을 통해 돼지가 사람 계절 인플루엔자의 숙주로 더욱 쉽게 감염될 수 있는 요인이 된다. 다른 종으로의 신종인플루엔자바이러스 전파에 있어서 신종인플루엔자바이러스와 유전학적 근연관계가 가장 높은 돼지 다음으로 가능

성이 높은 동물은 사람과 함께 생활하는 반려동물이며, 실제로 인간으로부터 반려동물이 감염되는 사례가 증가하고 있다.

반려동물에서 첫 신종 인플루엔자바이러스 감염은 2009년 미국 오레곤 주의 고양이와 족제비에서 시작되었으며, 반려동물 외에 치타, 칠면조 등에서도 감염 사례가 보고되었다. 첫 고양이 발생 사례의 경우 보호자 가족 중 두 명이 신종 인플루엔자에 감염되었는데 최초 감염자가 임상증상을 보인지 6일, 두 번째 감염자가 임상증상을 보인지 4일 만에 고양이에서도 호흡기 증상이 관찰되었다. 신종 인플루엔자바이러스에 특이적인 RT-PCR 검사 결과 양성으로 판정되었다. 개에서는 중국 및 미국에서 신종 인플루엔자바이러스에 감염된 사례가 알려졌으며 이탈리아에서는 2009년 개 혈청을 대상으로 신종 인플루엔자바이러스, 돼지 인플루엔자바이러스 H1N1, 개 인플루엔자바이러스 H3N8 항체 검사를 실시한 결과 1,061개의 혈청 중 7개의 신종인플루엔자바이러스 양성 반응을 보였다. 이탈리아에서 사람의 신종인플루엔자 발생이 최고조에 이르렀던 시기와 겹치는 것을 확인하였으며, 이를 근거로 개 신종인플루엔자바이러스 감염 사례도 사람에서 전파되었을 가능성으로 판단하였다.

2015년에 보고된 발표에 의하면 인플루엔자바이러스 H3N2와 H1N1이 개를 감염시켰다. 개뿐만 아니라 고양이에서도 개 인플루엔자바이러스 H3N2에 의한 감염증이 확인되었다. 또한, 지난 2011년 국내에서 고병원성 조류 인플루엔자바이러스 H5N1이 창궐하였고, 개나 고양이 등의 반려동물이 H5N1 바이러스에 감수성이 있다고 알려져 있다. 지금까지 개나 고양이를 포함한 반려동물에서의 인플루엔자 감염증은 간과되었다. 보호자로부터 인플루엔자 A형 바이러스에 감염된 반려동물 사례가 꾸준히 보고되고 있고, 반려동물이 인플루엔자의 중간감염의 매개체로서의 역할 가능성이 높아지고 있는 것을 고려할 때, 반려동물에 대한 인플루엔자바이러스 감염 상황 및 감시체계 구축이 필요하다.

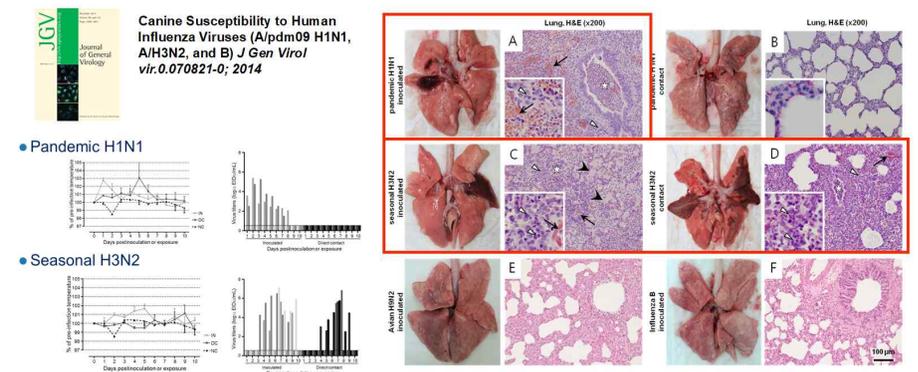
반려동물이 역인수공통감염병에 더욱 취약해지고 그 수가 증가하는 이유는 반려동물 사육 증가와 항생제 내성에 따른 것이다. 실제로 인구구조가 고령화되고, 출산율이 저하됨에 따라 반려동물을 키우는 가정이 증가하고 있는 추세이며 2021년 한국 반려동물보고서 (KB 금융지주 경영연구소)에 따르면 국내 604

만 가구에서 반려동물을 양육하고 있는 것으로, 지난 2018년과 비교해 약 5.4% 증가한 것으로 조사되었다. 또한 반려동물이 전 세계적으로 증가하고 더 많은 종류의 반려동물이 도입됨에 따라 인간과 동물 간의 질병 전염 가능성은 계속 증가할 것이다.



반려동물 종류별 양육비율(단위 %)(출처: KB금융지주 경영연구소, 2023 한국 반려동물보고서, 2023년)

Infectivity of seasonal human Influenza viruses in Dogs



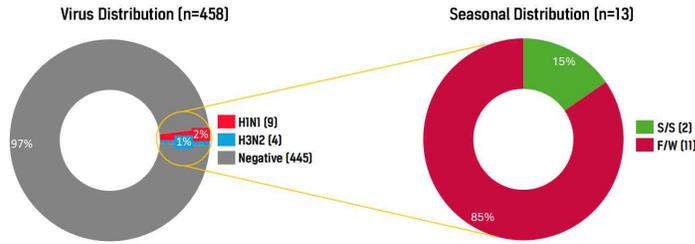
비글모델에서의 계절성 인플루엔자바이러스 H3N2, H1N1에 대한 감수성 논문(출처: Journal of general virology 96권 2, 2015)

최근 중국에서 수행된 연구는 고양이가 인간으로부터 인플루엔자 A 바이러스에 감염되어 중간숙주 또는 저장소 역할을 할 가능성을 보여주었다. 2021년부터 2024년까지 중국 쿤산시에서 호흡기 감염 증상을 보이는 고양이 458마리를 대상으로 비강 면봉 샘플을 채취해 분석한 결과, 전체의 2.8% (13건)에서 인플루엔자 A 바이러스 양성 반응이 나타났다. 검출된 바이러스는 H1N1(9건)과 H3N2(4건)이었으며, 감염된 고양이들은 재채기,

호흡곤란, 기침과 같은 호흡기 증상을 보였으나 사망 사례는 확인되지 않았다. 이 연구는 고양이와 인간의 밀접한 접촉이 인플루엔자 A 바이러스 변이와 팬데믹 위험을 증대시킬 수 있음을 시사한다.

Reverse zoonotic transmission of human seasonal influenza A virus in cats

- Methods**
- Nasal swab samples (n=458) collected from cats with respiratory symptoms
 - RT-qPCR analysis performed with HAI assay confirmation
 - Samples collected from veterinary clinics in Kunshan City



➔ Intensify cat observation during influenza periods

Umar S et al. Influenza Other Respir Viruses (2024)

사람 계절성 인플루엔자의 고양이 전파사례(출처: Influenza and other respiratory viruses 18권 e13296, 2024년)

참고문헌

EFSA, ECDC, EURLA. EFSA Journal(2023).

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/9106>

Peacock T P, Moncla L, Dudas G, et al. The global H5N1 influenza panzootic in mammals. 10.1038/s41586-024-08054-z. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08054-z> Nature 2024

Schrauwen EJ, Fouchier RA. Host adaptation and transmission of influenza A viruses in mammals. *Emerging microbes & infections* 3: 1, 2014

Kang M, Li HP, Tang J, et al. Changing epidemiological patterns in human avian influenza virus infections. *Lancet Microbe* 5: 100918, 2024

Briand F, Souchaud F, Pierre I, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Clade 2.3.4.4b Virus in Domestic Cat, France, 2022", *Emerging Infectious Disease* 29:1696, 2023

Burrough ER, Magstadt DR, Petersen B, et al. Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) clade 2.3. 4.4 b virus infection in domestic dairy cattle and cats, United States, *Emerging infectious diseases* 30:1335, 2024

KM Lee, MJ Yeom, TTH Vu, et al. Characterization of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) viruses isolated from cats in South Korea, 2023. *Emerging Microbes & Infections* 13:2290835, 2024

C D C ,
<https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>

Briand F, Souchaud F, Pierre I, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Clade 2.3.4.4b Virus in Domestic Cat, France, 2022. *Emerging Infectious Disease* 29:1696, 2023

Domanska-Blicharz KD, Swieton E, Swiatalska A, et al. Outbreak of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b virus in cats, Poland, June to July 2023", *Euro Surveillance* 28:2300366, 2023

Jordanow OS, Golke A, Dzieciatkowski T, et al. A Fatal A/H5N1 Avian Influenza Virus Infection in a Cat in Poland. *Microorganisms* 11:2263, 2023

Hinh Ly. Highly pathogenic avian influenza H5N1 virus infection of companion animals. *Virulence* 15: 2289780, 2023

Mingyue C, Yanli L, Fan W, et al. Increased public health threat of avian-origin H3N2 influenza virus caused by its evolution in dogs. *Elife* 12: e83470, 2023

Tan, C. C. S., van Dorp L., Balloux, F. The evolutionary drivers and correlates of viral host jumps. *Nature ecology & evolution* 8: 960, 2024

Umar S, Kim S, Gao D, et al. Evidence of Reverse Zoonotic Transmission of Human Seasonal Influenza A Virus (H1N1, H3N2) Among Cats. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 18: e13296, 2024

IV. 조류 인플루엔자바이러스가 사람과 사람 사이 전파될 위험 예측

1. 조류 인플루엔자바이러스의 사람 간 전파를 예측 개요

조류 인플루엔자바이러스의 사람 간 전파 가능성은 간접적인 증거를 기반으로 질적 평가를 하는 경우가 많다. 여기서 간접적인 증거는 발견된 조류 인플루엔자가 어떠한 단백질 변이를 가지고 있는지, 포유류 간 전파가 얼마나 활발하게 일어나고 있는지, 동물접촉이 확인되지 않은 조류 인플루엔자 인체감염 사례가 얼마나 많이 발생하고 있는지 등을 뜻한다.

2. 조류 인플루엔자에서 발견되는 단백질 변이

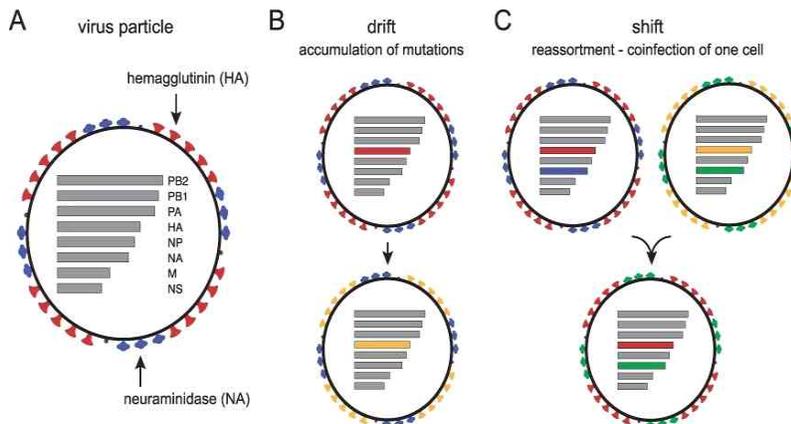
조류 인플루엔자바이러스는 Orthomyxoviridae과 Influenzavirus A속으로 분류되는 음성(-) 단일가닥RNA 바이러스이다. 총 8개의 유전체 절편을 가지고 있으며, 이를 통해 바이러스 입자의 구조를 이루는 구조 단백질과 숙주 세포 내에서 바이러스 복제를 돕는 비구조 단백질을 생성한다. 주요 구조 단백질로는 숙주 세포의 수용체에 결합하여 바이러스가 세포 내로 침입할 수 있도록 돕는 적혈구응집소(hemagglutinin; HA) 항원과 숙주 세포로부터 바이러스가 방출되는 데 필요한 뉴라민산기제거효소(neuraminidase: NA)가 있다. 또한, 주요 비구조 단백질에는 RNA 복제 및 전사 과정에 필수적인 RNA의존성 RNA 중합효소(PB1, PB2, PA)와 숙주 면역 억제를 담당하는NS1 단백질이 존재한다.

(1) 인플루엔자바이러스의 변이 개요

조류 인플루엔자바이러스의 변이는 주로 antigenic drift와 antigenic shift 두 가지 기작에 의해 발생한다. Antigenic drift는 RNA 의존성 RNA 중합효소의 높은 오류율로 인해 바이러스 유전체에 변이가 점진적으로 축적되는 과정을 의미한다. 이러한 변이는 바이러스 구조를 변화시켜 감염 가능 숙주의 범위 확장 및 항원성 변화를 야기한다. 바이러스가 숙주에 감염되기 위해서는 숙주 세포 표면에 있는 수용체(receptor)에 결합되어야 한다. 인플루엔자바이러스의 경우, 수용체로 사이알산(sialic

acid)이 사용되며, 이는 종(species)마다 구조적 차이를 보인다. 종간 장벽(species barrier)은 조류 인플루엔자바이러스가 인간을 감염시키는 데 있어 주요한 생물학적 제약 요인으로 작용하였다. 그러나 2003년 홍콩에서 보고된 H5N1 인간 감염 사례에서는 HA 단백질의 돌연변이가 관찰되었으며, 이로 인해 인간 수용체와의 결합 친화도가 증가된 것이 확인되었다. 이후에도 유사한 돌연변이가 반복적으로 보고되고 있는 추세이다.

Antigenic shift는 서로 다른 아형(subtype)의 인플루엔자바이러스가 동일한 숙주 세포에 동시 감염되어 바이러스의 유전자 분절(genomic segments)이 재편성(reassortment)되는 과정을 의미한다. 재편성을 통해 새로운 HA와 NA 조합을 가진 바이러스 아형이 생성될 수 있으며, 기존 숙주에서 면역 회피 능력을 획득하거나 새로운 숙주를 감염시킬 수 있는 잠재력 또한 가질 수 있다. 2009년 팬데믹의 경우, 돼지-조류-인간 인플루엔자바이러스의 유전자 분절이 돼지 세포 안에서 재편성되어 생성된 H1N1 바이러스에 의해 발생하였다. 이외에도 1957년에 발생한 아시아 독감, 1968년에 발생한 홍콩 독감 또한 인간 인플루엔자바이러스와 조류 인플루엔자바이러스 간의 유전자 분절 재편성에 의해 발생한 대표적인 팬데믹 사례이다.



바이러스 변이 매커니즘(출처: British Medical Bulletin 132권: 81, 2019년)

(2) 사람 감염 관련 주요 변이

조류 인플루엔자바이러스의 숙주 범위는 바이러스의 수용체 결합 특성, 세포 내 복제 효율성, 바이러스 방출 유지 능력 등 바

이러스의 생물학적 특성에 의해 결정된다. 이 중에서 숙주 범위는 바이러스 단백질 유전자에서의 돌연변이와 아형 간 유전자 분절의 재편성에 의해 변화될 수 있으며, 돌연변이의 경우 크게 다음의 2가지로 나눌 수 있다; HA 단백질의 수용체 결합 특이성 변화를 유도하는 돌연변이와 PB2 단백질의 숙주 적응 관련 돌연변이.

사람 인플루엔자바이러스는 $\alpha 2,6$ 결합 구조를 가지는 $\alpha 2,6$ -사이알산(인간형 수용체), 조류 인플루엔자바이러스는 $\alpha 2,3$ 결합 구조를 가지는 $\alpha 2,3$ -사이알산(조류형 수용체)에 특이적으로 결합한다. 인간의 상부 기도에는 $\alpha 2,6$ -사이알산 수용체가 주로 분포하고, 하부 기도부터 폐까지는 $\alpha 2,3$ -사이알산 수용체가 분포한다. 사람이 조류 인플루엔자바이러스에 감염되려면 바이러스가 하부 기도까지 이동해야 하므로 사람 감염 가능성은 상대적으로 낮았다. 그러나 HA 단백질의 220-loop 영역에서 발생한 변이(N224K, G225D, Q226L, S227N, G228S)와 추가적으로 보고된 D110N 및 S171N 변이가 인간 상부 기도의 $\alpha 2,6$ -사이알산 수용체에 대한 친화도를 증가시키는 것으로 확인되었다. 특히 Q226L 변이는 단독으로 존재하는 경우에도 숙주를 인간으로 전환시킬 수 있는 것으로 보고되었다. 이외에도, N158D 및 N186K 변이는 글리칸 분자의 구조적 장애를 제거함으로써 수용체 접근성을 향상시키며, T318 변이는 HA 구조의 안정성을 증가시켜 숙주 적응에 기여하는 것으로 알려져 있다.

② 조류 인플루엔자바이러스의 복제 적합 온도가 $41\sim 42^{\circ}\text{C}$ 인 것에 반해, 사람 인플루엔자바이러스는 약 33°C 로, 상대적으로 낮은 온도에서 복제가 최적화되어 있다. 이 때문에 조류 인플루엔자바이러스의 중간 전파에 한계가 있었으나, PB2 단백질 유전자에서 발생한 변이로 인해 조류 인플루엔자바이러스가 더 낮은 온도에서도 복제가 가능해졌다. 대표적으로 PB2에서 발생한 E627K 변이는 바이러스 온도 적응성을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 또한, E627K 변이는 포유류 숙주에서 인플루엔자 A 바이러스의 중합효소 활성, 복제 효율 및 병원성을 가장 크게 증가시키는 변이로 알려져 있다. 추가로 확인된 변이(D701N, Q591R/K, T271A, K526R, A588T/I, I147T-K339T) 또한 바이러스가 낮은 온도에서도 효과적으로 복제될 수 있도록 하여, 조류

인플루엔자바이러스가 인간 상부 호흡기에서 보다 효율적으로 증식할 수 있게 한다. 특히, D701N 및 Q591R과 같은 보완적 변이가 함께 나타날 경우 숙주 범위가 확장될 수 있는 것으로 알려져 있다. 이 중 D701N 변이는 RNA 중합효소의 활성을 증가시켜 포유류 세포 내 복제 효율을 높이며, 결과적으로 포유류에 대한 적응성과 병원성에 영향을 미칠 가능성이 있다.

3. 포유류에서 조류 인플루엔자바이러스 감염 발생 증가

조류 인플루엔자바이러스는 조류에만 감염된다는 일반적인 인식과는 달리, 일부 아형(subtype)의 경우 인간을 포함한 다양한 포유류로 전파된 사례가 지속적으로 보고되고 있다. 과거에는 조류에서 포유류(사람 포함)로의 중간 전파(cross-species transmission)로 인한 대규모 발생이 대부분이었다. 2013년 H7N9 중국 인간 감염, 2014년 H10N7 유럽 해양 포유류 감염 등이 대표적인 예이다. 그러나 최근 몇 년간 H5N1 아형이 포유류 간 전파(mammal-to-mammal transmission) 양상을 보이며 대규모 발생을 유발하기 시작했다. 2020-2023년 유럽 밍크 농장 사례, 2023년 남미 해양 포유류 사례, 그리고 2024년 미국 젓소 사례가 공식적으로 발표되었다. 과거부터 현재까지 발생한 전파 사례는 조류 인플루엔자바이러스의 숙주 범위가 조류에만 국한되지 않고 포유류로 확장될 수 있으며, 포유류 간 전파 또한 가능성을 시사한다.

(1) 유럽 밍크 농장 사례

2020년 유럽에서 보고된 밍크의 조류 인플루엔자바이러스 감염 사례는, 밍크에서 처음 확인된 감염이자 H5N1 고병원성 조류 인플루엔자바이러스가 포유류에서 대규모로 발생한 초기 사례이다. 덴마크와 네덜란드 등 유럽 곳곳의 밍크 농장에서 산발적으로 발생하였으며, 초기에는 야생 조류에서 밍크로 조류 인플루엔자바이러스가 전파된 것으로 추정된다. 이후 실시한 바이러스 유전자 분석 결과, PB2 단백질 변이를 포함한 특정 유전자 변화로 인해 포유류 숙주에 적응한 것으로 확인되었고, 이를 통해 포유류 간 전파가 이루어졌을 가능성이 제기되었다. 그 당시 변이에 대한 데이터가 제한적이었기 때문에 변이의 영

향이 명확하게 규명되지 않았으나, 해당 사례는 조류에서 포유류로의 전파뿐만 아니라 포유류 간 전파 가능성을 처음으로 시사한 사례로 평가된다.

2022년에는 스페인 갈리시아 지역의 밍크 농장에서 H5N1 고병원성 조류 인플루엔자바이러스 집단 감염이 확인되었다. 해당 사례 또한 2020년과 동일하게 초기 감염은 야생 조류로부터 유입된 것으로 추정되며, 이후 포유류 간 전파가 이루어진 것으로 보인다. 약 52,000마리의 밍크가 영향을 받은 이 대규모 감염 사례는 밀집된 사육 환경이 바이러스의 지속적인 확산을 촉진한 주요 요인으로 평가된다. 바이러스 유전자 분석 결과, PB2 유전자에서 포유류 적응을 유발하는 것으로 알려진 E627K 변이가 확인되었으며, 이 외에도 숙주 적응에 필요한 추가 돌연변이 조합이 관찰되었다. 해당 사례는 포유류 간 전파 가능성뿐만 아니라 지속적인 전파 과정에서 포유류 간 전파를 촉진할 수 있는 유전자 변이가 발생했을 가능성을 시사한다.

(2) 남미 해양 포유류 사례

2022년 하반기, 북미에서 유래한 재배열형 H5N1 고병원성 조류 인플루엔자 바이러스(B3.2 유전자형)가 남미에 유입된 이후, 2023년 초 페루와 칠레 해안에서 바다사자의 집단 폐사가 보고되었다. H5N1 바이러스 감염에 의한 것으로 확인되었으며, 이는 해양 포유류에서 보고된 최초의 사례이다. 이후 해안선을 따라 발견된 바다사자 사체를 통해 바이러스가 남미 서부 해안을 따라 남하하여 파타고니아 남단까지 확산되었고, 아르헨티나, 우루과이, 브라질 해안으로 북상하면서 남미 전역으로 퍼진 것이 확인되었다. 이들 해양 포유류 사체에서 채취한 바이러스의 유전자 분석 결과, 포유류 적응에 기여할 수 있는 PB2 유전자 변이(D701N, Q591K)가 검출되었다. 해당 바이러스는 조류 및 가금류 유래 바이러스와는 구분되는 단일 클레이드형성하고 있었으며, 이로 인해 포유류 간 전파 가능성이 제시되었다. 특히, 2023년 중후반 발데스 반도에서는 약 17,000마리의 새끼 코끼리물범 중 95%가 몇 주 만에 폐사한 사례가 보고되었으며, 이는 조류-포유류 간 전파로 설명하기 어려운 폐사 범위와 속도를 보였다. 또한, 유산된 태아에서 고농도의 바이러스가 검출된 사례와 어미 개체가 모유를 통해 바이러스를 배출했

을 가능성을 고려하였을 때 수직 감염 가능성이 제시되었다.

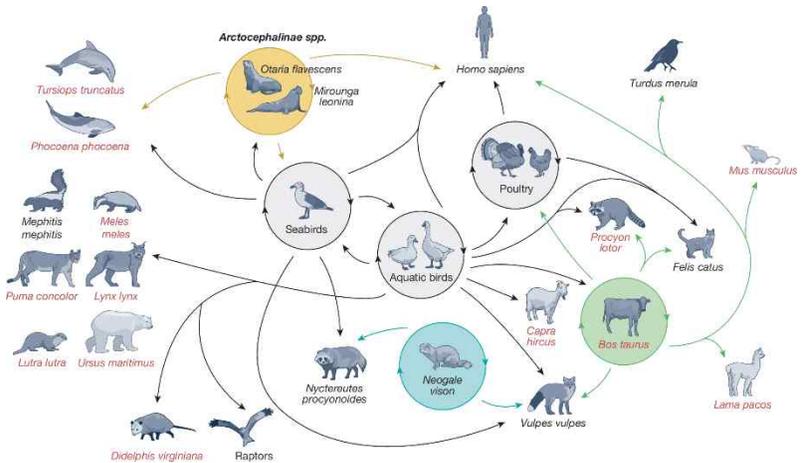
남미 연안에서의 광범위한 해양 포유류 감염 및 집단 폐사 이후, 남극 반도 서식 개체들에서도 조류 인플루엔자 감염 사례가 잇따라 보고되고 있다. 현재까지 확인된 대규모 폐사 사례는 없으나, 남극 생태계와 바이러스 특성을 고려하였을 때 감염 확산이 비가시적으로 진행되고 있을 가능성이 높다. 남극 동물들의 경우 밀집된 서식지에서 다양한 종이 상호 접촉하며 생활하므로 바이러스의 종간 전파 위험성을 내재하고 있다. 실제로 남극물범, 코끼리물범, 바다표범, 웨델물범 총 4종의 해양 포유류에서 감염이 확인되었다. 그러나 남극의 생태적 고립성 및 접근성 제약으로 인해 실시간 현장 조사가 어려우며, 이는 바이러스의 실제 감염 범위와 전파 경로를 파악하는 데 상당한 정보 공백을 야기할 수 있다. 즉, 현재 조사된 사항은 전체 상황의 일부에 불과하며, 해양 포유류 간 바이러스 전파 및 환경 내 확산 가능성을 인지할 필요가 있다.

(3) 미국 젓소 농장 사례

2024년 2월, 텍사스의 젓소 농장에서 H5N1 고병원성 조류 인플루엔자바이러스 감염이 최초로 보고되었다. 유전자 분석 결과 해당 바이러스는 2.3.4.4b 클레이드 내의 B3.13 유전자형으로 확인되었다. 이 유전자형은 과거 미국 야생동물(캐나다거위, 송골매, 스컹크)에서만 드물게 검출된 바 있으며, 젓소 집단에서의 대규모 감염은 해당 사례가 처음이다. 추가 염기서열 검사 결과, 해당 사례에서 검출된 바이러스에서 PB2 M631L, PA K497R 변이가 확인되었으며, 이들은 각각 포유류 내 복제 효율과 적응성 강화와 관련된 돌연변이로 알려져 있다. 이후 2~3개월 동안 젓소 간 전파와 더불어, 농장에서 근무하던 사람을 포함하여 고양이·여우·너구리·설치류 등 다양한 포유류에서 감염 사례가 보고되었고, 일부는 오염된 생우유 섭취, 일부는 감염 조류 사체와의 접촉을 원인으로 추측하고 있다.

미국 농무부에서 수행한 역학조사에 따르면 해당 바이러스는 야생조류로부터 유입되었을 가능성이 높으며, 유입 시점은 2023년 10월에서 2024년 1월 사이로 추정된다. 이에 대응하여 미국 정부와 산업계는 국가 우유 검사 전략을 수립하고, 주 단위로 벌크 탱크 및 유제품 가공시설(사일로) 모니터링을 시행하

고 있다. 그 결과, 2025년 1월 네바다주에서 수집된 사일로 우유 샘플에서 D1.1 유전자형의 H5N1 고병원성 조류 인플루엔자 바이러스가 검출되었다. 이는 겨울철 북미 철새 이동경로(flyways)를 따라 순환하던 조류 바이러스가 쯏소로 전파되었음을 공식적으로 확인한 첫 사례이다. 주목할 점은, 해당 쯏소 4두에서 PB2 D701N 변이가 확인되었다는 것이다. 이 변이는 포유류 내 적응성 및 병원성 증가와 관련된 돌연변이 중 하나로 알려져 있으며, 과거 D1.1 및 B3.13 유전자형에서는 확인되지 않은 사항이다. 현재까지 H5N1 감염 사례 중 사람 간 전파는 보고되지 않았으나, 최근 캐나다에서 13세 소아가 D1.1 유전형에 감염된 사례가 확인되었다. 유전자 시퀀싱 결과, 사람 적응성과 관련된 돌연변이 발달 징후가 관찰되었다.



2020년 이후 H5N1 계통군 2.3.4.4b의 다중 숙주 생태(출처: Nature 1-10, 2024년)

4. 동물접촉이 확인되지 않은 조류 인플루엔자바이러스 사람 감염사례

대부분의 조류 인플루엔자바이러스는 $\alpha 2,3$ -사이알산(조류형 수용체)에 특화되어 있어, $\alpha 2,6$ -사이알산(인간형 수용체)와 결합하는 능력이 낮다. 이 때문에 조류 인플루엔자바이러스가 사람으로 전파되는 데에는 제한이 있었으나, 최근 고병원성 조류 인플루엔자(HPAI)가 사람에게 감염되는 사례가 보고되고 있다. 대부분은 야생조류나 가금류와 직접 접촉한 사람, 혹은 HPAI에 감염된 포유류와 접촉한 농장 관계자였으나, 2024년 호주 사례를 시작으로 감염 경로(동물 접촉경로)가 명확히 확인되지 않은

HPAI 확진 사례가 산발적으로 보고되고 있다.

(1) 호주

2024년 5월 17일, World Health Organization(WHO) 협력 센터는 호주 빅토리아주 멜버른에 거주하는 2.5세 여아의 H5N1 고병원성 조류 인플루엔자 바이러스 감염 의심 사례를 호주 National Focal Point(NFP)에 통보했다. 이는 호주에서 보고한 최초의 인간 감염 인플루엔자A 바이러스(H5N1) 사례이다. 환자가 보유한 기저질환은 없었으며, 특이사항으로 2024년 2월 12일부터 29일까지 인도 콜카타를 여행한 후 2024년 3월 1일에 호주로 돌아온 이력이 확인되었다. 가족 측에서 제공한 정보에 따르면 인도 여행은 콜카타 지역 내에서 이루어졌으며, 여행 중 아픈 사람 또는 동물과의 특별한 접촉은 없었다. 추가적으로 역학 조사를 수행한 결과, 해당 사례 관련 밀접 접촉자(호주, 인도 모두 해당) 중 감염 사례는 확인되지 않았다. 바이러스 노출과 관련된 출처는 명확하게 밝혀지지 않았지만, 가금류에서 HPAI 발생 빈도가 높은 인도에서 감염되었을 것으로 추정된다.

(2) 캐나다

2024년 11월 9일, 캐나다 브리티시 컬럼비아(B.C.)의 13세 소아가 H5N1 고병원성 조류 인플루엔자 바이러스에 감염되어 입원한 사례가 보고되었다. B.C.주가 조사한 바에 따르면 확진자와 밀접 접촉한 가족, 반려동물, 환경 샘플 등에서 추가 감염 사례는 확인되지 않았으며, 감염원 또한 현재까지 확인되지 않았다. 유전자 분석 결과, 해당 소아는 B.C.주의 야생 조류와 가금류에서 유행하던 H5N1 바이러스(clade 2.3.4.4b, 유전자형 D1.1)에 감염된 것으로 확인되었다. B.C.주 질병통제센터(BCCDC) 공중보건연구소의 정밀 검사 결과, 해당 바이러스의 전체 유전자 서열은 10월에 프레이저 밸리 지역에서 발견된 야생 조류의 바이러스와 높은 유사성을 보였다. 해당 사례의 주요 특이점은, 바이러스 유전체에서 인체 상피세포 수용체에 대한 결합력을 증가시킬 가능성이 있는 돌연변이가 확인되었다는 점이다. 2024년 12월 미국 루이지애나주에서 65세 고령자가 동일한 D1.1 유전자형에 감염되어 사망한 사례가 보고되었다. 유전자 시퀀싱 결과, 해당 사례 또한 인간 세포 침투와 관련된 돌연변

이가 발견되었다. 이와 관련하여 현재 D1.1 유전자형 바이러스의 N 세그먼트가 H 단백질 구조에 영향을 미쳐 인체 감염력을 높이는지 여부에 대한 연구가 진행 중에 있다.

(3) 미국

미국 내에서 감염원이 확인되지 않은 H5N1 고병원성 조류 인플루엔자 확진 사례는 총 3건이었다. 첫 번째 사례는 2024년 9월 6일 미주리주에서 발생하였다. 일부 밀접 접촉자 및 의료 종사자에서 경미한 호흡기 증상이 나타났으나, 추가 확진 사례는 보고되지 않았다. 시퀀싱 분석 결과, 해당 바이러스의 헤마글루티닌(HA) 유전자에서 일부 변이가 확인되었으나, 이는 항원성에만 영향을 주는 것으로 인체 적응성과의 관련성은 확인되지 않았다. 두 번째 사례는 2024년 11월 22일 캘리포니아주 알라메다 카운티에 거주하는 소아에게서 조류 인플루엔자 바이러스 감염이 확인되었다고 질병통제예방센터(CDC)는 밝혔다. 환자는 경미한 상부 호흡기 증상으로 진단받았으며, 감염된 동물과의 직접적인 접촉은 보고되지 않았다. 유전자 분석 결과, 감염된 바이러스는 미국의 젓소와 가금류에서 유행하는 유전자형 D1.1에 감염된 것으로 확인되었다. 또한 CDC는 NA 및 NP 유전자의 전체 염기서열 분석을 통해 해당 바이러스가 과거 캘리포니아주의 낙농업 종사자 감염 사례에서 발견된 바이러스와 유사하며, 인체 적응과 관련된 변이는 발생하지 않았음을 밝혔다. 마지막 사례는 2024년 12월 초, 캘리포니아주 마린 카운티에 거주하는 소아에게서 감염이 보고되었다. 유전자형 분석 결과에 따르면 미국 내 젓소에서 확인되는 B3.13 유전형과 가장 높은 유사성을 보였으며, 인체 적응성과 관련된 돌연변이는 발견되지 않았다.

(4) 멕시코

2025년 4월 2일, 멕시코 IHR National Focal Point (NFP)는 멕시코 두랑고주에 거주하는 3세 여아의 H5N1 고병원성 조류 인플루엔자(유전자형 D1.1) 감염 사례를 WHO에 통보하였다. 역학 조사 결과, 확진자와 밀접 접촉한 가족, 의료 종사자, 어린이집 선생님 등 총 91명에 대한 추가 감염 사례는 확인되지 않았으며, 감염원 또한 현재까지 확인되지 않았다고 밝혔다. 환자와 관련하여, 인플루엔자 백신을 맞지 않은 것을 제외하고 기

저질한 및 해외여행이력 등과 같은 특이사항이 없음에도 불구하고, 4월 8일 호흡기 합병증으로 사망한 최초의 사례이다.

5. 요약 및 양적 평가 사례

조류 인플루엔자바이러스는 기존에 알려진 생물학적 특성을 넘어 다양한 환경과 포유류에서 발생하는 감염병 원인으로 진화하고 있다. 조류 인플루엔자바이러스의 사람 간 전파 위험도는 숙주에서 추출한 바이러스의 유전자 분석, 돌연변이 및 재분류 확인, 역학적 조사 등 간접적인 증거를 통해 모니터링되고 있다. 최근 들어, 출처가 불분명한 사람 감염 사례가 보고되기 시작했으며, 전 세계적으로 해양 포유류를 포함한 다양한 포유류 종에서 고병원성 H5N1 바이러스의 대규모 감염 사례가 확인되고 있다. 이는 조류 인플루엔자가 조류뿐만 아니라 육지와 해양을 포함한 다양한 환경에서 전파되고 있으며, 사람 간 전파의 가능성도 높아지고 있음을 의미한다.

단백질	돌연변이	기능	숙주 적응
HA	N224K, G225D, Q226L, S227N, G228S	α 2,6-사이알산 수용체 친화도 증가	조류 → 인간
	Q226L	단독으로도 숙주 전환 가능	조류 → 인간
	D110N, S171N	α 2,6-사이알산 수용체 친화도 증가	조류 → 인간
	N158D, N186K	수용체 접근성 향상	조류 → 인간
	T318	숙주 적응성 강화	조류 → 인간
PB2	E627K	낮은 온도 복제 최적화, 중합효소 활성 증가	조류 → 포유류
	D701N	포유류 세포 내 복제 효율 및 병원성 증가	조류 → 포유류
	Q591R/K	D701N 과 함께 적응성 증가	조류 → 포유류
	T271A, K526R, A588T/I	저온 복제 능력 강화	조류 → 포유류
	I147T-K339T	저온 복제 능력 강화	조류 → 포유류
	M631L	포유류 복제 효율성 및 적응성 강화	조류 → 젖소
PA	K497R	포유류 복제 효율성 및 적응성 강화	조류 → 젖소

상기 언급된 돌연변이 요약 표

질적평가와 더불어 사람 간 전파 가능성을 양적으로 평가하는 연구도 활발하게 진행되고 있다. 대표적인 연구 내용은 다음과 같다. ① 코로나 바이러스를 포함한 호흡기 바이러스의 확산 규모를 수학적 모델로 산출하는 방법론 ② 기계 학습 알고리즘을 활용해 바이러스의 유전형 및 표현형을 기반으로 숙주 범위를 추정하는 방법론, ③ 바이러스 재배열 시나리오를 통해 인간 내 전파 시 예상되는 위험 수준을 정량적으로 평가하는 접근법 등이 있다. 현재까지는 실용적으로 활용할 만한 수준은 아니나, 향후 예측성능이 높아진다면, 팬데믹 위험성의 평가에 획기적으로 활용할 수 있을 것으로 보인다.

참고문헌

Li YT, Linster M, Mendenhall IH, et al. Avian influenza viruses in humans: lessons from past outbreaks. *British Medical Bulletin* 132:81, 2019

Kadi H, Coban AY, Cagirgan O, et al. A Comprehensive Analysis of H5N1 Evolution: Phylogenetic Insights and Emerging Mutations in Turkey's Avian Influenza Landscape. Preprint at <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3831007/v1>, 2024

Peacock TP, James J, Cox RJ, et al. The global H5N1 influenza panzootic in mammals. *Nature* 1, 2024

Uhart MM, Fundacion EC, Ricciardo S, et al. Epidemiological data of an influenza A/H5N1 outbreak in elephant seals in Argentina indicates mammal-to-mammal transmission. *Nature Communication* 15:9516, 2024

Zhang H, Li Z, Chai H, Hu Y, Yang C, et al. A unique feature of swine ANP32A provides susceptibility to avian influenza virus infection in pigs. *PLOS Pathogen* 16:e1008330, 2020

Bateman AC, Busch MG, Karasin AI, Bovin N, Olsen CW. Amino Acid 226 in the Hemagglutinin of H4N6 Influenza Virus Determines Binding Affinity for α 2,6-Linked Sialic Acid and Infectivity Levels in Primary Swine and Human Respiratory Epithelial Cells. *Journal of Virology* 82:8204, 2008

Choi YK, Nguyen TD, Ozaki H, et al. Studies of H5N1 Influenza Virus Infection of Pigs by Using Viruses Isolated in Vietnam and Thailand in 2004. *Journal of Virology* 79:10821, 2005

Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, Shu B, Balish A, et al. Triple-Reassortant Swine Influenza A (H1) in Humans in the United States, 2005–2009. *New England Journal of Medicine* 360:2616, 2009

Pensaert M, Ottis K, Vandeputte J, Kaplan MM, Bachmann PA. Evidence for the natural transmission of influenza A virus from wild ducks to swine and its potential importance for man. *Bulletin of the World Health Organization* 59:75, 1981

Bourret V. Avian influenza viruses in pigs: An overview. *The Veterinary Journal* 239:7, 2018

Long JS, Mistry B, Haslam SM, Barclay WS. Host and viral determinants of influenza A virus species specificity. *Nature Reviews Microbiology* 17:67, 2019

Bonilla-Aldana DK, Torres-Blanco A, Jimenez-Lucho VE, et al. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) in animals: A systematic review and meta-analysis. *New Microbes and New Infections* 60–61:101439, 2024

Arruda B, Holtkamp DJ, Torremorell M, et al. Divergent Pathogenesis and Transmission of Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) in Swine. *Emerging Infectious Diseases* 30:738–751, 2024

WHO. Avian Influenza A (H5N1) - Australia. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON519>, 2024

BC Gov News. Avian Influenza in British Columbia. <https://news.gov.bc.ca/releases/2024HLTH0155-001601>, 2024

CDC. CDC Confirms Human H5 Bird Flu Case in Missouri. CDC Newsroom <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/s0906-birdflu-case-missouri.html>, 2024

CDC. CDC A(H5N1) Bird Flu Response Update September 27, 2024. Avian Influenza (Bird Flu) <https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-09272024.html>, 2024

CDC. CDC confirms H5N1 Bird Flu Infection in a Child in California. CDC Newsroom <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/p1122-h5n1-bird-flu.html>, 2024

CDC. Technical Update: Summary Analysis of the Genetic Sequence of a Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Identified in a Child in California. Avian Influenza (Bird Flu) <https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-12092024.html>, 2024

Roggero PF, Calistri A, Palù G. The chaos law is a principal driver of natural selection: A proposition on the evolution of recently emerged coronaviruses. *Plos One* 18(8):e0290453, 2023

Alberts F, Berke O, Rocha L, Keay S, Maboni G, Poljak Z. Predicting host species susceptibility to influenza viruses and coronaviruses using genome data and machine learning: A scoping review. *Frontiers in Veterinary Science* 11:1358028, 2024

Li J, Wei JQ, Li YD, Zhang S, Jiang SY, Chen YH, Tong Y, et al. Intelligent prediction and biological validation of the high

reassortment potential of avian H5N1 and human H3N2 influenza viruses. Preprint at <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4989707/v1>, 2024

Tiwari A, Park D, Collins L, Stephens D, Daszak P, et al. Avian Influenza outbreaks: Human infection risks for beach users - One health concern and environmental surveillance implications. *Science of the Total Environment* 943:173692, 2024

Auewarakul, P., Suptawiwat, O., Kongchanagul, A., Sangma, C., Suzuki, Y., Ungchusak, K., Louisirootchanaikul, S., Lerdsamran, H., Pooruk, P., Thitithanyanont, A., Pittayawonganon, C., Guo, C.-T., Hiramatsu, H., Jampangern, W., Chunsutthiwat, S., & Puthavathana, P. (2007). An Avian Influenza H5N1 Virus That Binds to a Human-Type Receptor. *Journal of Virology*, 81(18), 9950–9955. <https://doi.org/10.1128/jvi.00468-07>

Moutinho, S. (2025, March 14). H5N1 avian flu is spreading rapidly in Antarctica. *Science*, 387(6739), 1130–1131. <https://doi.org/10.1126/science.adx3891>

“Unprecedented and alarming”: Bird flu has morphed to wipe out seals. (2025, May 17). ABC News. <https://www.abc.net.au/news/2025-05-18/antarctica-avian-flu-h5n1-evolution-pandemic-potential/105271154>

U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service. (2025). The occurrence of another highly pathogenic avian influenza (HPAI) spillover from wild birds into dairy cattle[Technical brief]. <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/dairy-cattle-hpai-tech-brief.pdf>

CDC. (2024, December 10). Technical Update: Summary Analysis of the Genetic Sequence of a Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Identified in a Child in California. Avian Influenza (Bird Flu). <https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-12092024.html>

CDC. (2025, February 28). CDC Report on Missouri H5N1 Serology Testing. Avian Influenza (Bird Flu). <https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/missouri-h5n1-serology-testing.html>

Health, D. of P. (n.d.). California Department of Public Health. Retrieved May 23, 2025, from <https://www.cdph.ca.gov/Programs/OPA>

Avian Influenza A(H5N1)—Mexico. (n.d.). Retrieved May 23, 2025, from <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON564>

V. 조류 인플루엔자바이러스의 사람 전파를 줄일 전략

1. 조류 인플루엔자 발생에 대한 감시

(1) 최근 세계적으로 조류 인플루엔자 발생이 종간 벽을 넘어 다양한 포유류와 사람에게 감염된 사례가 증가하고 있다. 특히 2024년 3월 미국에서 첫소의 H5N1 clade 2.3.4.4b 감염과 함께 농장근무자에서 감염 사례가 함께 확인되며 우려를 낳았다. 우리나라에서는 아직 조류 인플루엔자 인체감염 사례가 확인된 바는 없으나 조류 인플루엔자 인체감염증을 제1급 감염병으로 지정하여 전수감시를 시행하고 있다.

(2) 조류 인플루엔자 감시를 위해 조류 인플루엔자 의사환자 사례정의가 조류 인플루엔자 감시지침에 제시되어 있다. 조류 인플루엔자 관련 임상 임상증상을 보이면서, 증상 발현 10일 이내에 역학적 연관성이 확인되는 경우로 역학적 연관성은 의사 환자 또는 환자와 2미터 내의 긴밀한 접촉, 조류 인플루엔자 발생 지역에서 가금류 또는 야생조류에 의한 노출, 실험실 등의 환경에서 조류 인플루엔자바이러스가 있을 것으로 의심되는 검체 취급이 포함된다. 이러한 조류 인플루엔자 의사 환자 확인 시에는 감염병 발생·사망 신고서를 작성하여 보건소에 즉시 신고해야 한다.

(3) 우리나라에서 동물에서의 조류 인플루엔자바이러스 감염 발생 감시는 농림축산검역본부가 주관하고 있다. 연간 1,000마리의 야생조류를 포획하여 구강인두 및 배설강 면봉검사를 진행하였고, 2022년에 3건의 H5N1 clade 2.3.4.4b 감염 사례가 확인되었다. 조류 외에도 매년 돼지, 개, 고양이 등의 포유류에서 조류 인플루엔자바이러스 감염 감시를 시행하고 있으며 2024년에는 소도 추가되었다.

2. 동물에서 조류 인플루엔자바이러스 감염 진단 검사법

(1) 동물에서 조류 인플루엔자바이러스 감염 진단을 위한 검사로 바이러스 동정, 항원검사, 유전자검출검사가 이용된다. 바이러스 동정의 경우 검사에 수일이 소요되어 제한이 있고, 발육란을 취급해야 하는 어려움이 있다. 발육란에 검체 접종 후, 접종란을 냉각 후에 요막액을 수득한다. 요막액으로 혈구응집능 검사를 진행하며 양성으로 확인된 요막액은 결과 알림 조치한다.

(2) 항원검사는 동물에서 채취한 검체로 조류 인플루엔자바이러스 공통 항원을 검출하는 방법으로, 양성 결과라면 조류 인플루엔자바이러스의 항원이 존재하는 것으로 판단할 수 있다. 하지만 고병원성, 저병원성 조류인플루엔자 구분과 혈청 아형에 대한 판정은 불가능하다는 제한이 있다. 또한 검출 한계로 바이러스 농도가 낮은 경우 위음성이나 비특이적 반응에 의한 위양성 결과가 발생할 수 있음을 고려해야 한다.

(3) 유전자검출검사의 경우 조류 인플루엔자 multi-tube test (NP, M, H5, H7, H9) RT-PCR 검사법, real-time RT-PCR (M, H5, H7) 검사법, real-time PCR (H9) 검사법 등이 있다. 검사상 Ct 값이 40에 가깝거나, 해당 검체의 양성 가능성이 매우 낮거나, 교차오염 위험이 높은 경우는 재검사나 음성대조군 반응 등을 검토하여 판정해야 한다.

3. 사람에서 조류 인플루엔자바이러스 감염 진단 검사법

(1) 사람에서 조류 인플루엔자바이러스 감염을 진단하기 위해서는 임상증상, 노출 이력, 검체 채취, 분자진단법, 바이러스 분리, 혈청학적 검사 등을 종합적으로 활용한다. 최근 국내외에서 계절성 인플루엔자 진단 키트로는 아형을 구분하지 못하거나 (subtype failure), 조류 유래 아형에 반응하지 않아 인플루엔자 A형 양성이나 아형 미확인(unsubtypeable)으로 보고되는 사례가 증가하고 있으며, 이에 대한 진단 전략 보완이 요구된다.

(2) 사람에서 조류 인플루엔자바이러스 감염 진단을 위한 검사법은 배양검사, 항체검출검사, 유전자검출검사가 있다. 배양검사는 검체에서 조류 인플루엔자바이러스를 분리하는 방법으로, 인플루엔자바이러스에 감수성이 있는 세포주나 유정란에 검체를 접종한 후 배양한다. 그러나 이 검사는 생물안전 3등급 (BSL-3) 연구시설에서만 수행 가능해 제약이 따른다. 항체검출검사는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비해 4배 이상 증가한 것을 기준으로 한다. 급성기에는 증상 발생 즉시, 회복기에는 급성기 검체 채취 후 2-4주에 혈액을 채취하여 특이 항체를 검출한다. 유전자검출검사는 검체에서 실시간 역전사 중합효소 연쇄반응법(real-time RT-PCR)을 이용해 M (matrix), NP (nucleocapsid), HA (hemagglutinin) 등 특이 유전자를 검출하는 방법이다. 2개 이상의 유전자 검출을 시행하여 특정 유전자

에 대한 프라이머(primer)/프로브(probe) 불일치로 인한 위음성을 방지한다.

(3) 상기 진단을 위해 권장되는 검체는 구인두도말, 비인두도말, 비인두흡인물, 가래, 기관지흡인물, 기관지폐포세척액, 안 점막도말물이다. 진단을 위한 검체는 증상과 바이러스 위치에 따라 달라지며, 가능한 병행 채취가 권장된다. 안과적 증상이 있는 환자에서는 안 점막 도말 검체로 검사를 시행할 수 있다. 검체 채취 시점은 증상 발생 후 가능한 빨리 검체를 채취하는 것이 권고된다. 가능한 항바이러스제를 투약하기 전에 검체를 채취하는 것이 원칙이다. 채취 후 바이러스 운송배지에 보관하여 4°C에서 48-72시간 이내 이송하거나, 장기 보존 시 -70°C 이하로 보관해야 한다.

(4) FDA에서 승인된 계절성 인플루엔자 검사는 인플루엔자 A, B 바이러스 검출에 적합하지만, 조류 인플루엔자바이러스를 포함한 새로운 인플루엔자 A 바이러스 검출 성능은 입증되지 않았다. 현재 사용 중인 FDA 승인 역전사 중합효소연쇄반응법은 새로운 인플루엔자 A 바이러스를 검출하지 못하거나 인플루엔자 A 바이러스 양성/아형 미확인(unsubtypeable)으로 보고될 가능성이 있다. 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 동물에 노출력이 있으며, 인플루엔자 A 바이러스 양성/아형 미확인으로 확인된 경우, 임상 의는 질병관리청에 적극적으로 확인을 의뢰해야 한다.

4. 동물에게 사용 가능한 조류 인플루엔자 백신

(1) 최근 H5N1 clade 2.3.4.4b 유행으로 동물 조류 인플루엔자 백신 접종에 관심이 늘어나고 있다. 동물에게 사용하는 조류 인플루엔자 백신은 불활화 백신, 재조합 칠면조허피스바이러스(recombinant herpes virus of turkeys, rHVT) 벡터 백신, RNA 백신이 있다. 동물에서 조류 인플루엔자 유행이 확산되는 경우 동물을 대상으로 백신 접종을 고려할 수 있다. 2023년 프랑스에서는 오리를 대상으로 H5 항원을 포함한 백신 접종을 진행하였다.

(2) 미국에서 승인된 2가지 rHVT 백신인 2.2-HVT, COBRA-HVT 백신의 효과를 본 동물 접종 후 공격 시험(challenge study)에서 COBRA-HVT 접종군의 경우 100% 생존, 2.2-HVT 접종군에

서도 90% 이상의 생존율을 보였다. 효소 결합 렉틴 검사에서 뉴라민산기제거효소 억제 항체를 확인하였을 때 공격 시험 이후에 항체는 100% 확인되었고 공격 시험 전에는 5% 정도의 비특이적 반응만이 확인되어 백신접종만 한 경우와 백신접종 후 감염된 경우를 구분하는 것도 가능함을 보여주었다.

(3) HVT 벡터 백신의 경우 면역을 오래 지속할 수 있고 생산에 있어 생물안전 3등급 연구시설이 필요치 않아 여러 이점이 있다. 우리나라도 농림축산식품부 지원으로 조류 인플루엔자 예방용 HVT 벡터 백신 개발연구에 착수하였다.

5. 사람에게 사용 가능한 조류 인플루엔자 백신

(1) 사람에서 조류 인플루엔자바이러스 감염 확산을 방지하기 위해 조류 인플루엔자바이러스에 대한 예방접종 인프라가 필요하겠다. 우리나라에서도 2007년부터 인플루엔자 대유행 대비 계획으로 녹십자와 H5N1 백신 개발을 진행하였고 대유행 전단계 (pre-pandemic) 백신으로 2015년 식품의약품안전처 허가를 받았다.

(2) 녹십자에서 개발한 MG1109은 불활화 H5N1 백신으로 동물 접종 후 공격 시험에서 백신접종군과 대조군간에 생존에 있어 유의한 차이를 보였고, 2회 접종 후의 혈청에서 백신주인 H5N1 clade뿐 아니라 다른 H9N2, H5N2에도 교차반응을 보였다. 이후 3상 임상시험에서 MG1109 1차 접종 3주 뒤, 2차 접종 3주 뒤 geometric mean titer (GMT) 비율이 2.4, 7.0으로 확인되었고 국소 부작용, 전신 부작용은 MG1109 접종군과 위약군에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 이와 같이 MG1109는 우수한 면역원성과 안전성을 보여 18-60세 성인에서 사용이 허가되었다.

표. 녹십자 MG1109 백신접종군과 위약군에서 부작용 비교 (출처: Human Vaccine & Immunotherapeutics 13권: 1190, 2017)

	1차 접종 후			2차 접종 후		
	MG1109 (N = 314)	위약 (N = 104)	<i>P</i>	MG1109 (N = 314)	위약 (N = 104)	<i>P</i>
국소 부작용	247 (78.7)	75 (72.1)	0.17	188 (59.9)	58 (55.8)	0.46
통증	247 (78.7)	75 (72.1)	0.17	188 (59.9)	58 (55.8)	0.46
전신 부작용	160 (51.0)	44 (42.3)	0.13	87 (27.7)	30 (28.9)	0.82
근육통	111 (35.4)	21 (20.2)	<0.01	41 (13.1)	15 (14.4)	0.72

(3) 이전 유행주를 이용한 H5N1 백신이 최근 유행주인 H5N1 clade 2.3.4.4b에도 효과가 있을 것인지 확인이 필요하다. 이전 유행주를 접종한 환자의 혈청을 가지고 H5N1 clade 2.3.4.4b에 대한 항체양전율을 확인하였을 때 95.4%, 77.3%로 확인되었다. 최근 유행주를 이용하지 않은 H5N1 백신이더라도 clade 2.3.4.4b에 대해 교차반응을 일으킬 수 있어 유행주에 대한 백신 개발 전 유용할 수 있겠다.

(4) 조류 인플루엔자바이러스에 대한 백신 신속 공급을 위해서는 기 허가받은 백신이 유행 중인 clade에 효과적인지 빠르게 평가함과 동시에 유행주에 대한 백신 개발과 도입이 빠르게 가능하도록 준비가 필요하겠다.

6. 항바이러스제의 조류 인플루엔자바이러스에 대한 효능

(1) 인플루엔자 A 바이러스에 대한 항바이러스제는 크게 M2 단백 저해제, 뉴라민산기제거효소 억제제, 메신저 RNA 합성 저해제로 나뉜다. 뉴라민산기제거효소 억제제에는 자나미비어(zanamivir), 오셀타미비어(oseltamivir), 페라미비어(peramivir), 라니나미비어(laninamivir)가 있고, 메신저 RNA 합성 저해제에는 발록사비어(baloxavir)가 있다. 인플루엔자 A 바이러스에 대한 항바이러스제가 조류 인플루엔자바이러스에 효과가 있을지를 보기 위해 항바이러스제 감수성 여부를 확인할 수 있다.

(2) 유전형 분석법으로 2022-2023년 수집된 고위험 조류 인플루엔자바이러스를 분석하였을 때 뉴라민산기제거효소 억제제에

대한 감수성 감소와 관련된 뉴라민산기제거효소의 변이는 전체에서 0.78% (아시아 2.05%, 유럽 0.68%, 북미 0.76%)로 매우 낮은 뉴라민산기제거효소 억제제 내성률을 보였다. 메신저 RNA 합성 저해제의 감수성 감소와 관련된 변이는 전체 0.54% (유럽 0.43%, 북미 0.71%)로 역시 낮은 내성률을 보였다. 특히 해당 기간 포유류와 사람에서 분리된 H5N1 바이러스에서는 기존 보고된 내성 연관 변이가 확인되지 않았다. 2022년 미국 조류와 포유류에서 수집된 clade 2.3.4.4b만을 가지고 항바이러스제 감수성을 본 자료에서는 1,015건 중 8건만이 내성 변이를 가지고 있어 0.8%의 낮은 항바이러스제 내성을 확인하였다.

(3) 2023년부터 2024년까지 사람에서 분리된 고위험 조류 인플루엔자바이러스를 가지고 항바이러스제 감수성을 확인하였다. 캄보디아에서 분리된 16개 clade 2.3.2.1c, 아메리카에서 분리된 15개 clade 2.3.4.4b를 보았을 때 모든 바이러스에서 뉴라민산기제거효소 억제제와 메신저 RNA 합성 저해제에 감수성을 보였다.

(4) 조류 인플루엔자바이러스의 돌연변이 발생 위험과 사람 감염 위험성을 고려하면 주기적인 항바이러스제 내성 감시를 시행하는 것이 조류 인플루엔자 대응을 위한 항바이러스제 비축 결정에 도움이 되겠다.

참고문헌

제1급감염병 동물인플루엔자 인체감염증 대응지침, 질병관리청

Kang Y, Heo G, An S, et al. Introduction of Multiple Novel High Pathogenicity Avian Influenza (H5N1) Virus of Clade 2.3.4.4b into South Korea in 2022. 2023: 8339427 *Transboundary and Emerging Diseases*, 2023

조류인플루엔자 정밀진단 매뉴얼 (2023.10.), 농림축산검역본부

법정감염병 진단검사 통합지침 제4-1판, 질병관리청

Interim Guidance on Specimen Collection and Testing for patients with Suspected Infection with Novel Influenza A Viruses Associated with Severe Disease or with the Potential to Cause Severe Disease in Humans, CDC

Lee J, Lee C-W, Suarez DL, et al. Efficacy of commercial recombinant HVT vaccines against a North American clade 2.3.4.4b H5N1 highly pathogenic avian influenza virus in chickens. *Plos One* 19:e0307100, 2024

Song M-S, Moon H-J, Kwon H, et al. Evaluation of the Efficacy of a Pre-pandemic H5N1 Vaccine (MG1109) in Mouse and Ferret Model. *The Journal of Microbiology* 50: 478, 2012

Song JY, Choi MJ, Noh JY, et al. Randomized, double-blind, multi-center, phase III clinical trial to evaluate the immunogenicity and safety of MG1109 (egg-based pre-pandemic influenza A/H5N1 vaccine) in healthy adults. *Human Vaccine & Immunotherapeutics* 13: 1190, 2017

Khurana S, King L, Manischewitz J, et al. Licensed H5N1

vaccines generate cross-neutralizing antibodies against highly pathogenic H5N1 clade 2.3.4.4b influenza virus. *Nature Medicine* 30: 2771, 2024

Andreev K, Jones J, Seiler P, et al. Antiviral Susceptibility of Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Viruses Circulating Globally in 2022-2023. *The Journal of Infectious Diseases* 229: 1830, 2024

Nguyen H, Chesnokov A, Cruz J, et al. Antiviral susceptibility of clade 2.3.4.4b highly pathogenic avian influenza A(H5N1) viruses isolated from birds and mammals in the United States, 2022. *Antiviral Research* 217: 105679, 2023

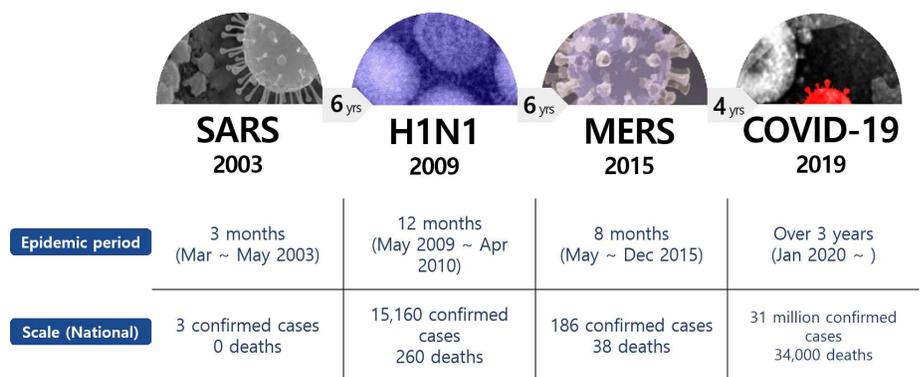
Pascua PNQ, Chesnokov A, Nguyen HT, et al. Antiviral Susceptibility of Influenza A(H5N1) Clade 2.3.2.1c and 2.3.4.4b Viruses from Humans, 2023-2024. *Emerging Infectious Diseases* 31(4):751-760, 2025

VI. 조류 인플루엔자 팬데믹 발생 시 대응조치 제시

1. 조류 인플루엔자의 팬데믹 가능성

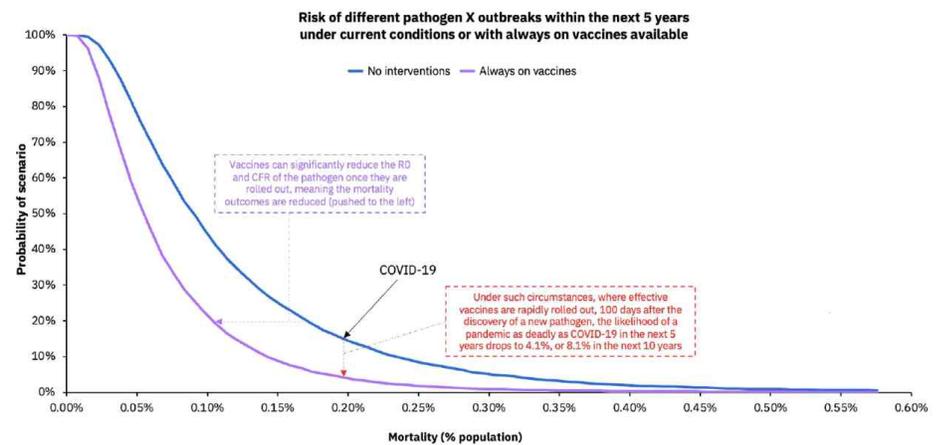
(1) 대규모 감염병 유행주기

인류 역사 상 감염병 대규모 유행으로 인한 피해는 지속적으로 보고되고 있다. 특히, 최근 20년 대한민국과 직접적으로 연관된 2003년 SARS, 2009년 신종플루, 2015년 메르스, 2019년 코로나-19 상황을 보면 과학의 발전과 보건의로 인프라가 강화됨에도 불구하고 보건학적, 사회경제적 피해는 갈수록 커지고 있다.



2003년 이후 대규모 감염병 유행사례

또한 세계 우수 연구기관들은 향후 10년 이내에 코로나-19와 같은 팬데믹이 다시 발생할 가능성은 약 30% 정도이며 백신 등 적절한 대비 및 대응수단을 가동할 시 위험성을 낮출 수 있다고 보고하고 있다.



향후 코로나-19와 같은 팬데믹 가능성과 백신 등 조치시 피해감소 효과(Airfinity, UK)

(2) 조류 인플루엔자의 대규모 유행 가능성

WHO, CDC, ECDC 등 전세계 주요 기관들에서는 향후 팬데믹을 일으킬 가능성이 높은 병원체를 지속적으로 모니터링 하고

있으며, 이 중 조류 인플루엔자 인체감염증은 발생 가능성이 높고 파급력이 커 주의해야 할 대상으로 주목되고 있다. 특히, 최근 과거에 볼 수 없었던 포유동물의 지속적인 조류인플루엔자 집단 감염 사례들은 대규모 인체감염 가능성이 점차 높아지고 있음을 시사하고 있다.



조류인플루엔자로 인한 해양포유류 폐사(출처: The Guardian, CIDRAP)

2. 대한민국의 조류인플루엔자 발생상황

우리나라에서는 아직 조류독감 인체감염은 발생하지 않았으나 가금류와 철새에서 매 절기 발생하고 있으며 최근 고양이, 삶 등 포유류 감염을 경험한 바 있다.

(1) 가금류 조류인플루엔자 발생상황

2003~2025 누적된 자료에 따르면 닭, 오리 등 주요 가금류에서 고병원성 조류인플루엔자가 주기적으로 발생하며 심각한 경제적 피해를 야기하고 있으며, 특히 2020년 이후에는 매 절기 발생이 보고되고 있다. 유행하는 아형은 H5N1이 주를 이루고 있으며, 이 외 H5N6, H5N8, H5N3 등이 보고된 바 있고 특이한 점은 2016-2017, 2023-2024, 2024~2025 절기의 경우 2가지 아형이 동시에 유행하고 있다는 것이다.

이에 따라 매년 10월부터 농림축산식품부에서는 특별방역기간

을 운영하고 있으며 고병원성 조류인플루엔자 발생 시 주의단계를 “심각”으로 상향하여 적극 대응하고 있다.

(2) 포유류 조류인플루엔자 발생

우리나라에서는 그간 고양이에서의 조류인플루엔자 감염이 2차례 보고된 바 있으며 2025년 야생동물에서 처음으로 삶에서의 조류인플루엔자 감염이 보고되었다.

○ 고양이 조류인플루엔자 발생 사례

2016년 12월 농가에서 고양이 2마리가 H5N6에 감염된 것이 확인된 바 있으며 당시 가금류에서 유행하던 아형은 H5N6, H5N8 이었다. 또한 2023년 7월 서울소재 동물보호소에서 고양이가 당시 조류에서 유행하던 H5N1 바이러스에 감염되어 집단 폐사한 사례가 발생하였으며 조사결과 오리사료 섭취로 인한 것으로 확인되었다.

○ 야생동물(삶) 조류인플루엔자 발생 사례

2025년 3월 도로변에서 발견된 야생동물(삶)에서 H5N1바이러스가 확인되었으며 이는 한국에서 발생한 최초의 야생동물 감염사례이다.



최근 한국의 조류인플루엔자 포유류 감염사례 보도(출처: SBS, JTBC)

2. 조류인플루엔자 인체감염 발생억제를 위한 노력

(1) 조류인플루엔자 인체감염 억제를 위한 현장관리

농림축산식품부의 특별방역기간과 맞물려 질병관리청에서는 인체감염 억제를 위한 대책반을 가동한다. 가금류 발생 농가 종사자, 살처분 참여자 등 고위험군을 대상으로 적극적인 홍보, 보호구 착용 등 예방을 실시하며 잠복기 중 증상발현 즉시 항바이러스제를 투여하고 조류인플루엔자 감염여부를 확인한다.

※ 중양 시 인체감염증 대책반 주요활동

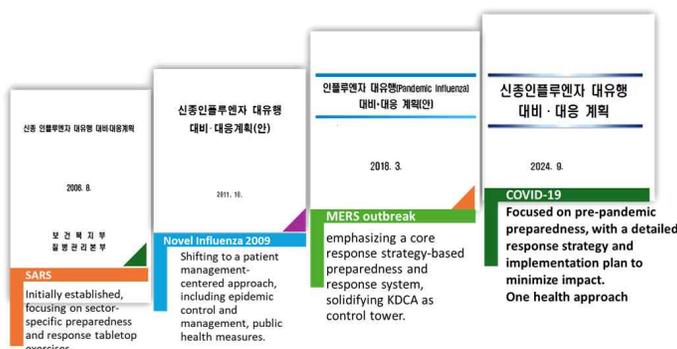
- (혈조체계 정비) ▲대책반(질병대응센터) 및 지자체(보건·축산) 비상 연락망 가동, ▲농림축산식품부·환경부 등 기관 간 정보공유 및 비상방역체계 운영, 공동 현장대응
- (안내문 개정·배포) 살처분 참여자용 예방수칙 안내문 개정* 및 외국인 근로자를 위한 13개 언어 안내문 제작하여 온라인 게시
 - * 대응지침 개정('24.10.)에 따라, 발생 증상 추가
- (관리조사서 개정·배포) 안과 증상 모니터링을 위해 고위험군 대상 관리조사서 서식 개정 및 외국인 근로자를 위해 13개 언어로 번역하여 온라인 게시
- (대응요원 교육) 권역별 질병대응센터 대상 사전 교육

(2) 조류인플루엔자 바이러스 감시망 확대 및 지침개정

질병관리청은 기존 감시망과 더불어 최근 의료기관들과 연계하여 조류인플루엔자 감염여부를 확인하기 위한 감시체계를 가동하였으며 해외 여행객들을 대상으로 조류인플루엔자, 코로나-19 등 호흡기 무료검사를 지원하고 있다. 또한 최근 새롭게 확인된 조류인플루엔자 인체감염 시 안(눈)증상 등을 신속히 지침에 반영하여 전국에 보급하고 의료계에 안내하는 등 인체감염 예방을 위한 체계를 더욱 강화하고 있다.

(3) 대규모 인플루엔자 대비·대응 계획의 이행

질병관리청은 2024년 9월 6일, 다음 감염병 팬데믹 대비를 위한 '신종 인플루엔자 대유행 대비·대응 계획'을 발표하였다. 본 계획은 2006년 마련되어 지난 2011년과 2018년 두 차례 개정된 이래 6년 만에 전면 개정하는 것으로, 세계보건기구가 다음 팬데믹으로 신종인플루엔자를 유력하게 지목하며, 국가 계획으로 준비해야 할 중점과제로 권고한 사항을 반영한 것이다.



대유행 인플루엔자 대비·대응 계획 개정내용(출처: 질병관리청)

최근 조류인플루엔자 인체감염증이 지속 보고되는 등 위험수위가 고조되고 있는 상황에서, 가을철 철새 유입 등 조류인플루엔자 발생 위험이 시작되기 전에 선제적으로 준비할 필요성이 대두되었으며 최근 미국 췌소 감염사례 등 변화하는 위험상황에 능동적으로 대응하기 위한 전략이 반영되었다. 신·변종 인플루엔자 대유행의 피해규모를 예측하였는데, 이에 따르면 고(高)전파율과 고(高)치명률의 상황에서 방역 개입이 없는 경우 300일 내 인구 대비 최대 약 40%가 감염되고 정점까지 110여일이 소요될 것으로 추계하고 대유행 상황에서 방역조치를 통해 정점일에 발생하는 최대 환자 수를 35% 수준으로 감소시키며, 유행정점기를 110일에서 190일로 지연시켜 그 기간 중 신속하게 백신을 개발하는 전략을 수립하였다.

신종인플루엔자 대유행 발생 시 건강 피해뿐 아니라 사회·경제적 영향도 최소화할 것을 목표로 하여, 대유행 전(前) 중점 과제로서, ▲감시체계, ▲자원 확보, ▲백신 전략 및 ▲원헬스 통합관리체계 구축과 유행 발생 시의 시기별(초기-확산기-회복기) 대응 전략을 담고 있다.

3. 결론

조류인플루엔자 인체감염 대비·대응을 위해서는 질병관리청, 농림축산식품부, 환경부, 학계, 의료계, 지자체 등 유관기관들의 적극적이고 유기적인 협력이 무엇보다 중요하며 이를 위해, 중앙부처 간 핫라인을 강화하고 학계 전문가와의 정기적인 소통, 의료계/지자체 대상 교육 및 정보제공을 통해 대비에 만전을 기할 예정이다. 또한 국제 사회와의 적극적 소통을 위해 2024년 말 한국에 지정된 세계보건기구 팬데믹 대비·대응 협력센터 활동 등을 통해 신속한 정보공유를 지속할 예정이다.

참고문헌

제1급감염병 동물인플루엔자 인체감염증 대응지침, 질병관리청

대유행 인플루엔자 대비·대응 계획, 질병관리청

조류인플루엔자 정밀진단 매뉴얼, 농림축산검역본부

법정감염병 진단검사 통합지침 제4-1판, 질병관리청

Bonaventure Michael Ukoaka et al. Updated WHO list of emerging pathogens for a potential future pandemic: Implications for public health and global preparedness, *Infez Med.* 2024 Dec 1;32(4):463–477.

제언

코로나19 팬데믹은 중증 감염환자 및 사망환자 발생 이외에 교육, 사회, 경제 분야에서 막대한 손실을 초래하였다. 코로나19 대유행이 끝났지만 새로운 팬데믹 발생 가능성은 여전하다.

다음 팬데믹을 일으킬 수 있는 미생물로 전문가들은 조류 인플루엔자바이러스를 꼽고 있다. 인플루엔자바이러스는 가금류, 야생조류와 사람을 포함한 다양한 포유류를 감염시킨다. 가금류나 야생조류를 감염시키는 조류 인플루엔자바이러스는 포유류 감염을 잘 일으키지 못하지만 2000년 이후 다양한 포유류에서 조류 인플루엔자바이러스 감염이 보고되고 있으며 포유류와 포유류 사이 전파도 알려져 있다. 1997년 이후 조류 인플루엔자바이러스의 사람 감염이 보고되고 있으며 치사율이 30%를 넘고 있다. 2024년에는 미국의 젓소에서 조류 인플루엔자바이러스 A(H5N1) 감염이 보고되었고 이어 농장에서 일하던 사람의 감염도 보고되면서 조류 인플루엔자 팬데믹에 대한 우려가 더욱 커지고 있다.

조류 인플루엔자바이러스가 팬데믹을 일으키려면 사람과 사람 사이 전파가 쉽도록 변이가 일어나야 한다. 사람을 감염시킨 조류 인플루엔자바이러스에서 포유류 감염을 잘 일으킬 수 있는 변이가 발견되고 있지만 팬데믹 발생을 예측할 때는 사람의 면역 반응을 포함한 다양한 점을 고려해야 한다. 2024년 12월 현재 미국의 Centers for Diseases Control and Prevention (CDC)와 세계보건기구(WHO)는 조류 인플루엔자 팬데믹 위험도를 낮음에서 중등도로 판단하고 있다.

우리나라에서는 2025년 5월 현재까지 조류 인플루엔자바이러스 사람 감염 사례 보고가 없다. 현 단계에서 조류 인플루엔자 팬데믹 대비에 필요한 조치는 조류를 포함한 동물에서 조류 인플루엔자 발생 감시, 조류 인플루엔자바이러스에 감염된 동물로부터 사람으로 바이러스 전파 차단, 사람 감염 사례를 초기에 진단하여 항바이러스제를 투여하는 것이다. 오셀타미비어(상

품명 타미플루), 페라미비어, 발록사비어와 같이 현재 사용 중인 항바이러스제가 조류 인플루엔자바이러스에 대해 효과적이므로 항바이러스제를 비축하고 있어야 하고 개발되어 있는 조류 인플루엔자바이러스에 대한 백신뿐만 아니라 변이가 일어난 조류 인플루엔자바이러스에 대한 백신개발에도 노력해야 한다.

서울대학교 국가미래전략원의 조류 인플루엔자 팬데믹 위험 평가 및 대비 TF는 조류 인플루엔자 팬데믹에 대한 대응 전략을 심도 깊게 논의하였다. 2025년 4월 대한감염학회 전임, 현임, 차기 이사장과 포럼 발표자료에 대한 자문회의를 개최하여 이를 발표자료에 반영하였다. 2024년 12월 대한민국의학한림원과 서울대학교 국가미래전략원이 공동으로 '조류 인플루엔자 팬데믹 위험 평가 및 대비' 심포지엄을 개최하였고, 2025년 5월 한국의학바이오기자협회와 공동으로 '조류 인플루엔자의 팬데믹 위험성과 대응전략' 포럼을 개최하였다. 심포지엄과 포럼의 동영상은 모든 국민들에게 공개되어 있다.

서울대학교 국가미래전략원의 조류 인플루엔자 팬데믹 위험 평가 및 대비 TF는 2024년 9월부터 2025년 5월까지 진행한 성과를 최종 보고서로 제출한다.

부록

[부록 1] 서울대학교 국가 미래전략원 - 대한민국 의학한림원
공동 심포지엄 포스터

[부록 2] 서울대학교 국가 미래전략원 - 한국의학바이오기자협
회 공동 포럼 포스터

[부록 3] 서울대학교 국가 미래전략원 - 한국의학바이오기자협
회 공동 포럼 발표 자료