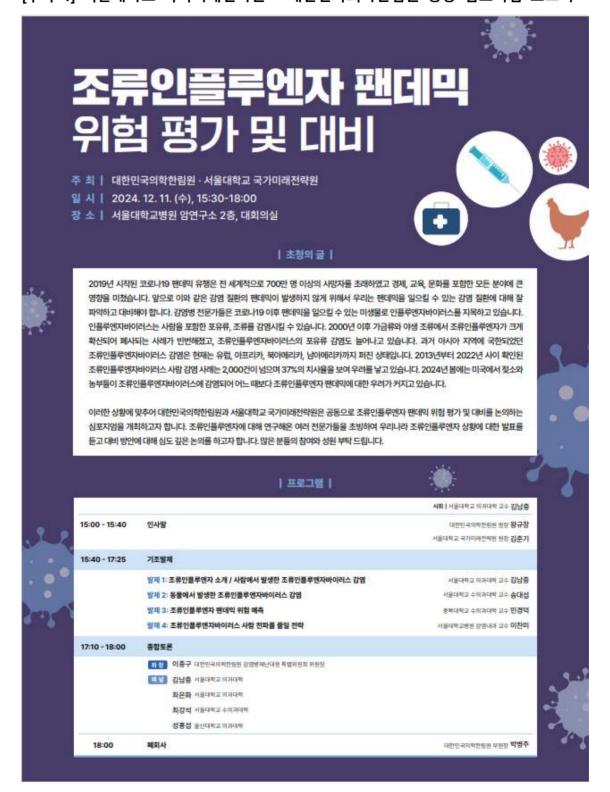
[부록 1] 서울대학교 국가미래전략원 - 대한민국의학한림원 공동 심포지엄 포스터



한국의학바이오기자협회 - 서울대학교 국가미래전략원 공동 포럼

<mark>조류인플루엔자</mark>의 팬데믹 위험성과 대응 전략

2025년 5월 12일(월) 14시 ~ 16시 30분 | 한국프레스센터 19층 기자회견장



70	-	
лα	-0	

사회 이전한 한국의학바이오기자협회 부회장(BORGE 의학관문기재

14:00~14:10 개회사

김길원 한국의학바이오기자협회 회장(현학등는 영학전문기재

인사말

조류인플루엔자 바이러스의 인체 감염을 줄일 전략

강원택 서울대학교 국가미래전략원 원장

1부 발제

화장 민래원 한국의학바이오기자협회 수석부회장(국민일보 의학원문지자)

14:10-14:20 인플루엔자 소개

김남중 서울대학교 의과대학 교수

14:20-14:40 동물에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염

송대섭 서울대학교 수의과대학 교수

14:40-15:00

사람에서 발생한 조류 인플루엔자바이러스 감염 김남중 서울대학교 의과대학 교수

15:00-15:20

....

이찬에 서울대학교 의과대학 교수

15:20~15:40 조류인플루엔자 팬데믹 발생 시 국가 대응계획

여상구 질병관리청 신종감염병대응과장

15:40-15:45

휴 식

2부 패널 토론

화장 김길원 한국의학바이오기자협회장

최은화 서울대학교 의과대학 교수

민경덕 충북대학교 수의과대학 교수

15:45~16:15

성흥섭 울산대학교 의과대학 교수

김태훈 경향신문 기자

정승교 농림축산식품부 방역정책국 조류인플루덴자방역과장

폐회

16:15~16:25

질의응답 및 폐회





서울대학교 국가미래전략원 - 한국의학바이오기자협회 공동 포럼 유튜브 영상

https://www.youtube.com/watch?v=HxFrce5rZqA



조류인플루엔자의 팬데믹 위험성과 대응 전략





△ 50 ♥ ☆ 공유 □ 저장 ···

https://www.youtube.com/watch?v=Mq8VvRWNQB8



조류인플루엔자의 팬데믹 위험성과 대응전략

KAM] 한국의학바이오기자협회 구독자 293명



[부록 3] 서울대학교 국가미래전략원 - 한국의학바이오기자협회 공동 포럼 발표 자료



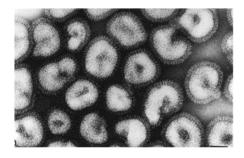
인플루엔자 소개



서울대학교병원 내과 김남중

인플루엔자 바이러스

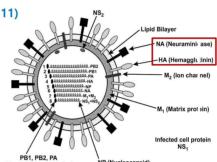
- ❖ RNA 바이러스
- ❖ 80 ~ 120 nm, 원형 혹은 실린더형 바이러스
- influenza A, B, C, D
- ❖ 조류 (가금류 및 야생조류), 포유류 감염



Mandell, Principles and Practices of Infectious Diseases

인플루엔자 바이러스

- ❖ 8조각, ssRNA genome
- 인플루엔자 바이러스 단백
 - ✓ HA (hemagglutinin; 적혈구응집소; 1-19)
 - ✓ NA (neuraminidase; 뉴라민산 제거효소; 1-11)
 - ✓ M1 (matrix protein)
 - ✓ M2 ion channel
 - ✓ PB1, PB2, PA: RNA transcription
 - ✓ NS1 (nonstructural protein)
 - ✓ NEP (nuclear export protein, NS2)
 - ✓ NP (nucleoprotein)

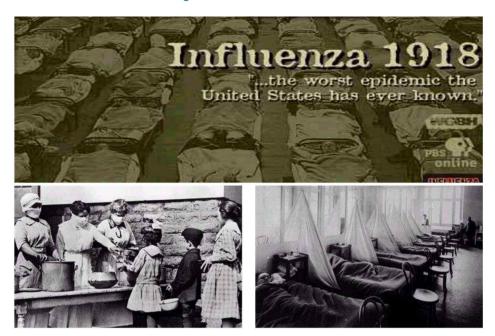


Mandell, Principles and Practices of Infectious Diseases

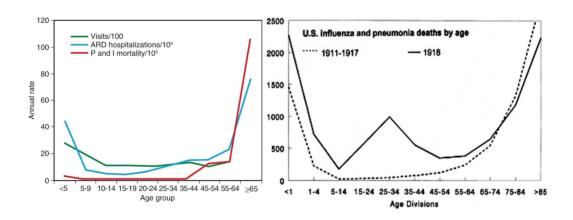
인플루엔자 바이러스 명명법

A/Ck/Cambodia/7/04(H5N1) A의 경우 antigenic description을 기술 처음 분리된 연도가 2004년이다 strain number가 7이다 발견된 지역이 캄보디아다 발견된 숙주 동물이 닭이다 Influenza A에 속한다

Spanish Flu



Spanish Flu

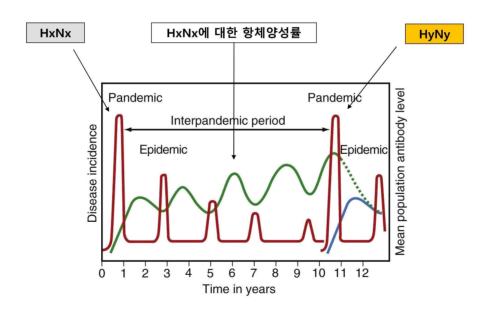


Mandell, Principles and Practices of Infectious Diseases, Emerging Infectious Diseases 12:15, 2006

인플루엔자 팬데믹

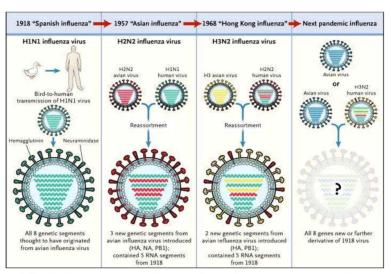
발생연도	팬데믹	subtype	바이러스 기원
1918	스페인	H1N1	조류
1957	아시아	H2N2	H1N1 + 조류(H2, N2, PB1)
1968	홍콩	H3N2	H2N2 + 조류(H3, PB1)
2009	신종 인플루엔자	H1N1	사람, 조류, 돼지 인플루엔자바이러스

인플루엔자 팬데믹



Mandell, Principles and Practices of Infectious Diseases

인플루엔자 팬데믹



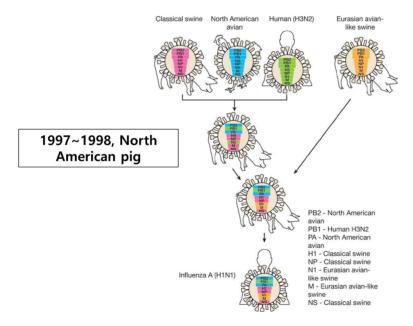
Adaptation

Reassortment

?

New England Journal of Medicine

신종 인플루엔자 바이러스, 2009



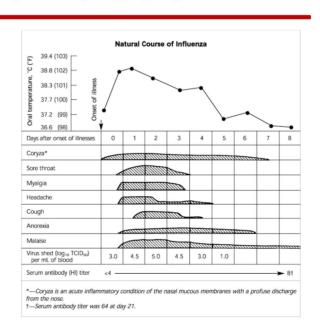
Nature 459:931, 2009

인플루엔자 감염 역학

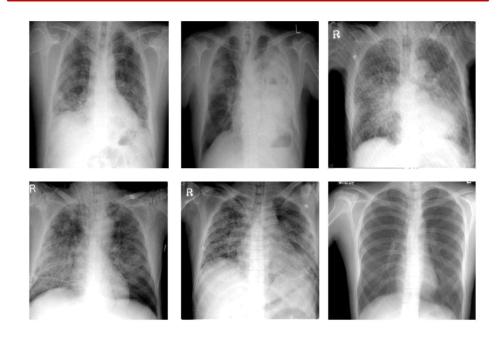
- ❖ 감염경로
 - ✓ 에어로졸 혹은 비말을 통해 감염
 - ✓ 바이러스 배출은 5일~10일 정도 지속
 - ✓ 전염력은 증상 시작 1일 전부터 시작하여 4일~5일 동안 가장 높음
- ❖ 감염률
 - ✓ 인플루엔자 유행시기에 전 인구의 10%~20%가 감염
 - ✓ 감염률은 소아에서 높고 사망률은 노인에서 높음
- ❖ 계절에 따른 발생률 변동
 - ✓ 온대지방에서는 겨울에 발생률 증가
 - ✓ 열대지방에서는 연중 발생

인플루엔자 임상상

- ❖ 감염된 사람의 50% 정도가 전형적인 증상 을 보임
- ❖ 잠복기는 2일(1~5일)
- ❖ 바이러스 폐렴, 세균 폐렴 합병 가능



인플루엔자 임상상



인플루엔자 진단

❖ 진단 검체

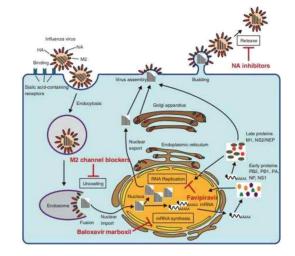
- ✓ 비인두 도말
- ✓ 비강 도말, 인두 도말

❖ 진단 검사법

- ✓ 인플루엔자 바이러스 배양
- ✓ 인플루엔자 바이러스 항원 검사: 신속 검사
- ✓ 인플루엔자 바이러스 RT-PCR
- ✓ 혈청검사: 이전 감염을 파악, 역학 연구에 이용

인플루엔자 치료제

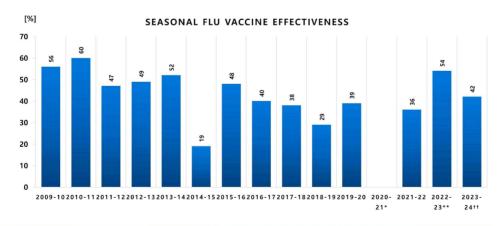
- ❖ M2 이온 차단
 - ✓ amantadine
 - ✓ rimantadine
- ❖ Neuraminidase 억제
 - ✓ oseltamivir (타미플루)
 - ✓ zanamivir
 - ✓ peramivir
- ❖ Endonuclease 억제
 - √ baloxavir



Fujita J. Influenza 2021

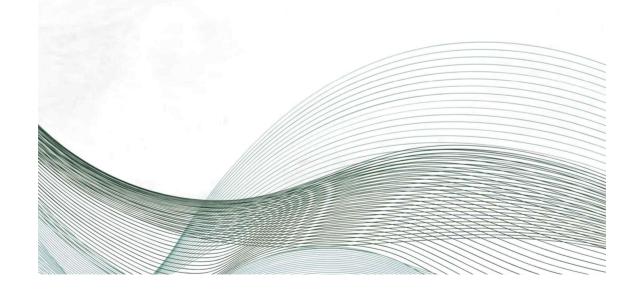
인플루엔자 백신

- ❖ inactivated vaccine, 4가 백신(H1N1, H3N2, B/Victoria, B/Yamagata)
- ❖ 6개월 이상에서 백신 접종 추천: 인플루엔자 예방, 입원 감소, 사망 감소



발표2

동물에서 발생한 조류인플루엔자 바이러스 감염 송 대 섭 서울대학교 수의과대학 교수





Survey of next pandemic

- Survey organized <u>"VACCELERATE Site Network"</u> is conducted in 2023
- They involved 187 infectious disease experts from 57 countries
- Participants ranked various pathogens, and scored by points.
- Result:
 - * Influenza virus is ranked top, due to high air-borne transmisson.

Receptor binding
VRNP complex NA 923 H1N1
Host compatibility Host compatibility H3N8 H5N1 0-2.3 H7N H5N1 0-2.3 H7N H5N1 0-2.3 H7N H7N2 H7N2 H7N2

	Overall ranking	Points	
Influenza	1	2154	
Disease X	2	1282	
SARS-CoV-2	3	1076	
SARS-CoV	4	532	
Ebola virus	5	439	
MERS-CoV	6	319	
Zika virus	7	235	
CCHF virus	8	201	
Marburg virus	9	170	
Hantavirus	10	144	
Lassa virus	10	144	
Nipah virus	12	122	
Henipavirus	13	65	
Rift Valley fever virus	14	57	

Salmanton-García, Jon, et al. "Predicting the next pandem VACCELERATE ranking of the World Health Organization is Blueprint for Action to Prevent Epidemics." Travel Medic ne and Infectious Disease 57 (2024): 102676.

nature

https://doi.org/10.1038/s41586-024-0805

Accelerated Article Preview

The global H5N1 influenza panzootic in mammals

Received: 20 June 2024 Accepted: 16 September 2024 Thomas Peacock, Louise Moncle, Gytis Dudas, David Vaninsberghe, Kseni

동물 인플루엔자의 지속적인 인체감염 발생



Influenza Virus A (H10N7) in Chickens and Poultry Abattoir Workers, Australia

K. Edla Arzey, Melinda Frost, Patrick Maywood, tephen Conaty, Aeron C. Hurt, Yi-Mo Deng, Pini lannello, Ian Barr, Dominic E. Dwyer, Mala Ratnamohan, Kenneth McCrine, and Paul Selleck

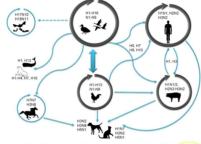
In March 2010, an outbreak of low pathogenicity avian influenza A (H10N7) occurred on a chicken farm in Australia. After processing clinically normal birds from the farm, 7 abattoir workers reported conjunctivitis and mino upper respiratory tract symptoms. Influenza virus A subtype M10 infortion user detected in 2 bunchers.

Human Infection with Influenza Virus A(H10N8) from Live Poultry Markets, China, 2014

o Zhang,' Yuhai Bi,' Huaiyu Tian,' Xiaowen Li,' Di Liu, Ying Wu, Tao Jin, Yong Wang, Quanjiao Chen, Ze Chen, Jianyu Chang,

was initially reported in Chins 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.







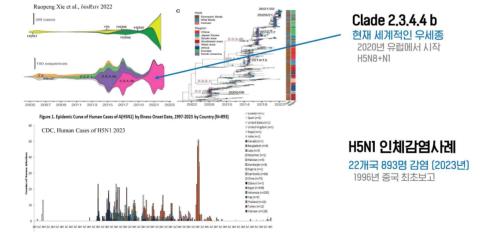


Nature Reviews Microbiology volume 17, pages67-81 (2019)





» 새로운 2.3.4.4b 계통 H5N1과 인간 감염 사례



코로Lh19 이후_조류 인플루엔자 (AI)

> 전 세계적인 조류독감 확산 및 포유류 감염 증가



Turkey slaughtered in UK where Al was found



damage caused by the recent surge in Al



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



have been confirmed. https://www.nbcnews.com/health/health-news/bird-flu-father-daughter-cambadia-not-spead-person-to-nerson-cong/3076

전세계적 조류독감 확산

전세계 2억 8천만두 조류 폐사 2021년 이후 유럽과 미주지역 확산

H5N1의 포유류 감염 증가

포유류에서 최소 200건의 감염 사례 발생

미국 23개 주- 144마리 포유류에서 H5N1 바이러스 발견 미국 젖소에서 감염 사례 발생

포유류에서의 인플루엔자

[인플루엔자 종간 감염]



H5N1, 조류에서 <mark>젖소</mark>로

» 소에서 최초의 HPAI 감염 및 전파

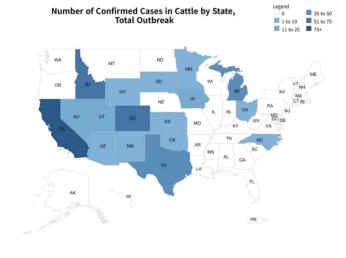




- 2024년 3월 텍사스 젖소 농장에서 고병원성 H5N1발생
- 》이후 텍사스, 캔자스 주를 포함한 미국 내 15개 주에서 473농장 감염 (2024년 11월)
- 》 감염된 젖소들은 사료 섭취 감소, 우유 생산량 급감
- > 원유에서 높은 농도의 바이러스 검출
- 》 정확한 노출 경로 불명확, 바이러스 전파는 수유시 비강을 통한 전파로 예측

https://www.c.cdc.gov/eid/article/30/7/24-0508_article https://www.sciencenews.org/article/bird-flu-cows-infection-mammal-outbreal

H5N1, 젖소에서 최근 상황

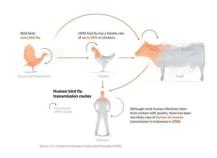


- 1,021 herds confirmed
- 17 states

https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections

H5N1, 젖소에서 인간으로

》인간 감염 사례 발생: 포유류를 통한 H5N1 바이러스의 전이





CDC (2025)

- 젖소 및 가금류 등으로부터 총 70건의 H5N1 양성 판정.
- 주요 증상은 눈의 충혈(결막염).
- 포유류 적응 마커(E627K) 발견됨.

https://www.abik.usda.gev/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detectionsfilmstock
 https://www.sciencetimes.com/articles/48571/20240402/texas-man-contracts-highly-pathogenichirdfile-lipixed-dain-cattle htm

H5N1, 젖소에서 고양이로

》 젖소의 우유를 통한 고양이의 H5N1 바이러스 감염





- 》텍사스 목장에서 H5N1 감염 젖소의 생우유를 마신 고양이 24마리 중 절반 이상 폐사.
- 》고양이들은 침물, 경직, 운동 실조, 실명 등의 증상 보임.
- 》 PCR 검사에서 고양이 조직 및 <mark>젖소 우유 샘플에서 H5N1 바이러스 검출</mark>.
- 》FDA 조사에서 시중 판매 우유 5개 샘플 중 1개 HPAI 양성 반응.
- 》 살균된 상업용 우유는 안전하나, 비멸균된 우유로 인한 종간 전파위험 존재

H5N1, 조류에서 <mark>돼지</mark>로

》돼지에서 첫 H5N1 검출





- 》 10월 29일, 오리건주의 가금류 및 돼지 농장에서 <mark>돼지 H5N1이 처음으로 검출</mark>됨
- 》 무증상의 돼지 한 마리 양성 (2 마리 음성, 2 마리 검사 중)
- 》 농장의 돼지와 가금류는 <mark>수자원, 사육 공간, 장비를 공유</mark>함
- → 종간 전파가 가능하게 함
- > 포유류 적응마커는 확인되지 않음

https://www.aphis.usda.gov/news/agency-announcements/federal-state-veterinary-agencies-share-update-hpai-detections-oregonal-share-update-hpai-detection-hpai-detectio

https://www.meatpoultry.com/articles/27064-vigilance-and-preparedness-are-priorities-in-keeping-asf-out-of-the-us

H5N1, 가장 최근 인체중증 사례까지 (2024. 11.20)





- 위치: 캐나다, <mark>심각한 증상을 동반한</mark> 캐나다 첫 번째 인간 H5N1 감염 사례
- 바이러스: H5N1, clade 2.3.4.4b, genotype D1.1
- 기원: 브리티시 컬럼비아 가금류 발병과 연관, 미국 소 바이러스와는 별개
- 돌연변이:
 - 인간 세포 감염성 증가
 - 인간 세포 내 증식 능력 증가
- 증상: 결막염, 충혈된 눈, 발열, 기침 → 급성 호흡곤란 증후군 (ARDS)
- **노출 경로**: 불명

ttos://edition.com.com/2024/11/12/hsalth/sanada-bird-flu/index.html
ttos://www.canada.ca/en/public-health/sanada-bird-flu/index.html
ttos://www.canada.ca/en/public-health/sews/2026/11/update-on-avian-influenza-and-raik-to-canadians.htm

H5N1 최근 중증 감염 사례 (미국, ~2025.01)



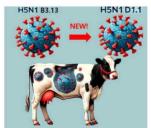


- > First H5N1 death: 1 death (Louisiana) as of Jan 2025.
- > Virus: H5N1, clade 2.3.4.4b, genotype D1.1
- > Origin: Backyard poultry & wild bird exposure
- > Mutations:
 - HA mutation(Low-frequency) \rightarrow Possible increase in α 2-6 sialic acid receptor binding
 - No PB2 E627K or M631L (mammalian adaptation markers)
 - No antiviral resistance markers

https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-12232024.htm //www.freepressjournal.in/world/us-reports-first-bird-flu-related-human-death-in-louisians

H5N1, 젖소에서 새로운 genotype의 감염 (2025.01.31)





USDA confirms spillover of 2nd H5N1 avian flu genotype in diary cattle

- 네비니다주 젖소 농장에서 생산된 우유에서 H5N1 2.3.4.4b genotype D1.1 이 검출됨
 현재까지 미국 젖소에 감염됐었던 H5N1 2.3.4.4b는 모두 genotype이 B3.13이었으며, 젖소에서 새로운 genotype이 검출된 것은 첫 사례
-) H5NI genotype D1.1 은 2024년 가을과 겨울 북미 <mark>아생 조류에서 유행한 genotype</mark> 으로 야생 조류와 가금류에서 확산 중임
- ♪ 2024년 11월 **캐나다 13세 소녀 중증 사례**와 2025년 1월 <mark>미국의 첫 H5N1 사람 사망 사례</mark>의 바이러스가 genotype D1.1에 속함
-) 현재까지 젖소에서 검출되었던 H5N1 genotype B3.13 은 사람에 감염됐을 때 결막염과 경미한 호흡기 증상만 보였음 하지만 이번에 젖소에서 검출된 H5N1 genotype D1.1 은 최근 두 차례 사람에게서 중증 호흡기 질환을 유발한 사례가 있으므로 H5N1 D1.1의 젖소와 포유류 사이의 감염에 대한 <mark>꾸준한 surveillance</mark>가 이루어져야 함

https://www.mapsofindia.com/world-map.usa/nevada/location-map.htm https://www.avma.org/news/new-avian-influenza-genotype-found-dairy-cattle tns://ahcnews.go.com/l-tealth/us-fainy-cows-infected-2nd-form-bird-flu/story2id=118507511

H5N1, 인체감염 치사율에 대한 고찰

H5N1 HPAI Human infection cases(2020~2023.07)

Year	Country	Infection	Degree	Death	clade
		2	Severe	Death	2.3.2.1c
	Cambodia	2	Mild	Survive	2.3.2.1c
	Chile	1	Severe	Survive	2.3.4.4b
2023	China	1	Severe	No reported	2.3.4.4b
2023		4	Asymptomatic	Survive	2.3.4.4b
			Asymptomatic	Survive	2.3.4.4b
	UK		Asymptomatic	Survive	2.3.4.4b
			Mild	Survive	2.3.4.4b
	USA	1	Fatigue	Survive	2.3.4.4b
	China	1	Severe	Death	2.3.4.4b
2022	Ecuador	1	Severe	Survive	2.3.4.4b
2022		2	Asymptomatic	Survive	2.3.4.4b
2021	Spain		Asymptomatic	Survive	2.3.4.4b
	Vietnam	1	Severe	Survive	No reported
	India	1	Severe	Death	2.3.2.1a
	UK	1	Asymptomatic	Survive	2.3.4.4b
2020	Laos	1	Mild	Survive	2.3.2.1c

Case fatality rate of H5N1 =56% (136/244)



Clade	Infection	Death	Fatality(%)
2.3.4.4b	12	1	8.33
2.3.2.1a	1	1	100
2.3.2.1c	3	1	33.33
Total	16	3	18.75

H5N1, 실생활에 타격이 되다 (2025.02.17)

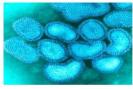






UN News
Gabal perspective Human sh





조류 인플루엔자 바이러스

- 47건 테스트 (고양이 46마리, 카라칼 1마리) 폴란드 13개 지역에서 29건 양성(62%)

- 호흡 곤란, 혈변성 설사, 신경 증상 부검 결과 페럼으로 추정 14마리 안락사, 11마리 페사

- clade 2.3.4.4b와 유사한 H5 <mark>PB2 (E627K) 변이 확인</mark> 폴란드의 아생 조류와 가금류에서 발견

국내 고양이에서의 H5N1 발생



- 2023년 7월 25일, 용산구의 한 보호소에서 2미년이 고양이에게서 H5NI 조류 인플루엔자 바이러스가 검출
- 양성 확인 후 고양이에서 호흡기 증상이 나타났고, 집단 폐사로 이어짐



고양이 고병원성 조류인플루엔자 확진에 따른 긴급방역 및 인체감염 예방조치 시행

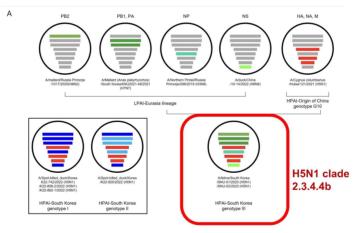
농림축산식품부(광관 정황근, 이하 농식품부)는 서울특별시 용산구 소재 고양이 보호 장소의 고양이 2마리에서 고병원성 조류인플루엔자(H5N1형) 확진되었다고 밝혔다.

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

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

< 국내 H5N1 감염 확산>

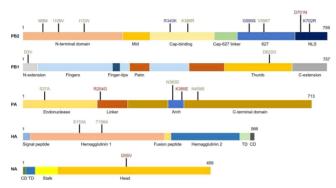
국내 고양이에서의 H5N1 발생



<2023년 대한민국에서 분리된 고양이 바이러스의 유전자 재배열 도식도>

국내 고양이에서의 H5N1 발생

Significant amino acid changes in each gene segments

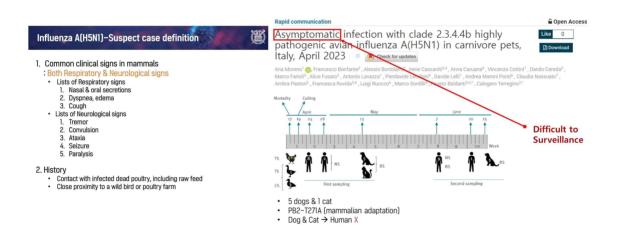


< Mammalian adaptations in South Korean cat isolates >

Green texts: AA Changes identified in both cat and avian isolates

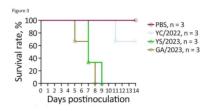
Red texts: AA Changes identified exclusively in cat isolates

새로운 위협의 징조 (국내 고양이 특이 임상증상과 이탈리아 HPAI 고양이사례)



국내 고양이에서 분리된 HPAI의 높은 페럿 치사율

EMERGING INFECTIOUS DISEASES* 160 Januaria - Yakurhar 130 - Martin 150-Castedri 2024 - Main Antide - Figure 3 Volume 30, Number 100-Castedri 2024 - Main Antide - Figure 3 Volume 30, Number 100-Castedri 2024 - Main Antide - Figure 3 Volume 30, Number 100-Castedri 2024 - Main Antide - Figure 3 Pathogenicity of Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses Isolated from Cats in Mice and Ferrets, South Korea, 2023 Il-Hean Kim Jeong-Hyan Nami, Chi-Nyeong Kim, Yong Jan Choi, Hyeolgin Lee, Bo Min An, Nam-Joo Lee, Hyonon Jeong-So-Yeon Lee, Samg-Gu Yeo, Eun Nyoung Lee, YounJeong-Lee, Jee Linke Samg-Win Lee, Young-Bee, and Eurija Hima Antibus difficulture Scrae Disease Control and Prevention Jeong, Cheerings, South Korea (E-H, Rim.), H. Nam, C-K, Kim, Y-J, Choi, H. Lee, B.M. An, N.-J, Lee, H. Jeong-S-Y. Main Antibus Hernes Control and Prevention Jeong, Cheerings, South Korea (E-H, Rim.), H. Nam, C-K, Kim, Y-J, Choi, H. Lee, B.M. An, N.-J, Lee, H. Jeong-S-Y. Main Antibus Hernes



》국내 고양이 분리주의 페럿 병원성 결과 (KDCA)

Category	A/duck/Korea/October 2022 Yecheon	A/feline/Korea/July 2023 Yongsan & Gwanak
Mortality rate	33.3%	100%
Infected tissues	뇌, 호흡기	뇌, 호흡기, 심장, 비장, 신장, 간, 장

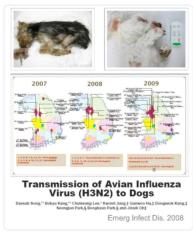
→ E627K or D701N, which are mammalian adaptation markers, were identified in the PB2 gene of cat influenza viruses

Kim I, Nam J, Kim C, et al. Pathogenicity of Highly Pathogenic Avian Influenza A[H5N1] Viruses Isolated from Cats in Mice and Ferrets, South Korea, 2023. Emerging Infectious Diseases. 2024;30(10):2033-2041. doi:10.3201/eid3010.240583.

국내 개인플루엔자 H3N2 발생 (2007년부터)

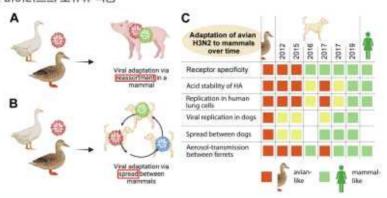
》 개 인플루엔자 (H3N2) : 조류 유래(조류에서는 저병원성, 개에서는 고병원성)





최근 개인플루엔자 H3N2의 변미상황(중국)

» 조류 인플루엔자 바이러스의 포유류 적용



인체감염 가능성이 높아지는 방향으로 진화중



역인수공통감염병 (Reverse zoonosis)





- 》사람과 동물이 같이 감염되는 <mark>전염병</mark>
- 》원래 그리스어로 "Anthropozoonosis", Anthropos=인류, Zoo=동물, nosis=질병,

"사람과 동물이 같이 <mark>감염이 되는 전염병</mark>"

- 》실제로는 사람을 중심으로 생각하여 "동물로부터 사람으로" 방향이 일반적
- 》 "Zooanthroponosis", "Reverse zoonosis" =역-인수공통전염병

최근 고양이에서 인플루엔자 역인수공통감염 조사(중국)

- Methods

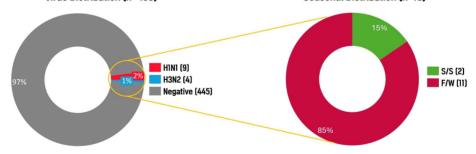
 Nasal swab samples (n=458) collected from cats with respiratory symptoms

 RT-qPCR analysis performed with HAI assay confirmation

 Samples collected from veterinary clinics in Kunshan City

Virus Distribution (n=458)

Seasonal Distribution (n=13)



Intensify cat observation during influenza periods

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





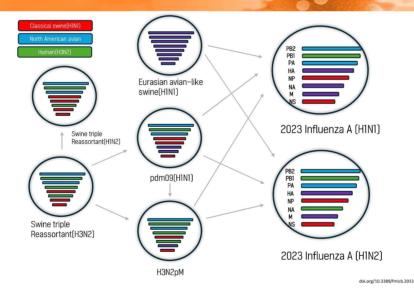


하부 호흡기에서의 α 2,6-gal 결합을 가진 Sialyl-galactosyl 잔기 (SAα 2,6-gal)와 SAα 2,3-gal

인플루엔자 바이러스와 돼지 (유전자 혼합 매개체)



국내에서 분리된 돼지 인플루엔자



국내에서 분리된 돼지 인플루엔자

백신주들에 대한 교차 반응성

HI antibody titer against vaccine strain*

Virus	GC0503/H1N1 (2005)	GC0502/H1N2 (2005)	GC0407/H3N2 (2005)	#30/H1N1 (2023)	#14/H1N2 (2023)	#26/H1N2 (2023)	#Hoam2/ H3N2(2023)
GC0503/H1N1 mouse	1280	80	<10	<10	<10	<10	<10
GC0502/H1N2 mouse	80	80	<10	<10	<10	<10	<10
GC0407/H3N2 mouse	<10	<10	80	<10	<10	<10	<10

- * 돼지 인플루엔자의 혈구 응집 억제 시험 결과, 국내 기존 백신주의 마우스 항원에 대해 새롭게 분리된 3종의 분리주를 시험. 역가 10 미만은 반응이 없는 것 으로 간주.
 - 기존 백신주로는 마우스 혈청에서 새롭게 분리된 HINI, HIN2 및 H3N2를 예방할 수 없음.
 - 신종 돼지 인플루엔자 바이러스에 대응할 수 있는 백신 후보 개발이 필요함.

돼지 인플루엔자에 대한 새로운 백신

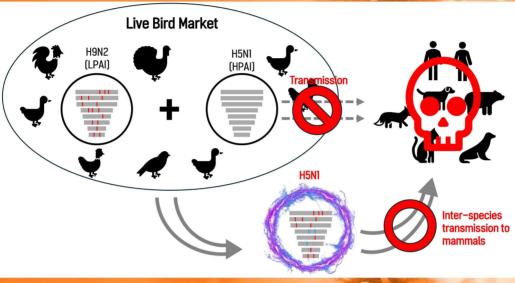
》 바이러스 변이에 효과가 있는 업데이트된 백신이 필요



2010년 인플루엔자 백신 'XXX 독감' 백신의 등장

2023년 인플루엔자 바이러스에도 효과가 있을까요?

H9N2, 조류인플루엔자 바이러스 포유류 감염 진화의 조력자 🌑





Disease X와 인플루엔자 바이러스: 종간 전파

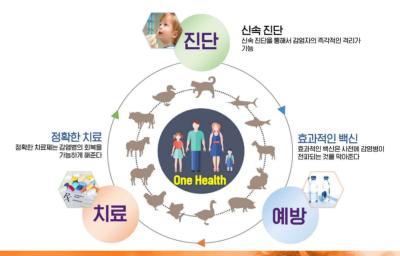




감염병 대응의 3원칙

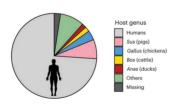
진단, 예방, 치료

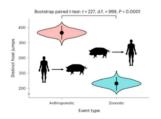
》사람, 동물, 환경의 건강은 하나; 신속한 진단, 예방백신, 치료제의 중요성



종간 전파 연구를 통한 팬데믹 예방 : 양방향 감시의 중요성

》인간에서 동물로의 바이러스 전파, 동물에서 인간으로의 전파의 2배 차이





$\underline{ The \, evolution ary \, drivers \, and \, correlates \, of \, viral \, host \, \underline{ jumps} }$

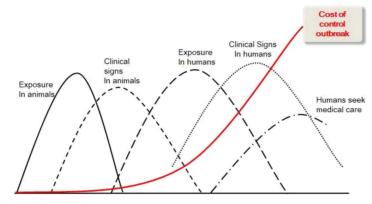
Analysis of publicly available viral genomes shows that humans may give more viruses to animals than they give to us, and reveals evolutions mechanisms underpinning viral host jumps.

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

- "동물 → 인간" 전파보다 "인간 → 동물"이 2배 많음 (64% vs 36%).
- SARS-CoV-2, MERS-CoV, IAV가 인간에서 동물로의 전证에서 큰 비율을 차지.
- 인간 → 동물로의 전파가 빈번함에도 불구하고, 가축 및 다른 척추동물로부터의 바이러스 데이터 부족.
- 신종 전염병 대응을 위해 동물과 인간 사이의 바이러스 전파 양방향 조사 및 모니터링 강화 필요.

즉각적인 초기 감염병 대응의 필요성

》 신종 인수공통감염병의 <mark>발견 시점과 총 발생 비용의</mark> 관계



Source: World Bank [14]

H5N1에 대한 대응 전략

> 미국 주요 부처의 대응 현황

- ❖ 지역 이동 전 젖소에 대한 IAV 검사 의무화(24.04.24)
- ❖ USDA 는 9,800만 달러, HHS는 1억 1,000만 달러를 진단, 유전자 분석, 감염 농장의 생물보안 강화, 피해농장에 대한 보상 및 인센티브를 지원하는데 투자 하기로 결정

생물 보안 활동 지원

- 농장 지원: 120일 동안 낙농장당 최대 \$28,000 지원
- 수의학 비용: 치료, 상담, 샘플 채취. 최대 \$10,000 지원
- PPE 제공: 직원 보호 장비 및 세탁 비용으로 월 \$2,000 지급
- 중고 오일 열처리: '농장에서 FDA를 준수하는 중고 오일 처리 시스템 구축. 월 \$2,000 인센티브 지급
- 생물보안 계획: 1,500달러의 인센티브로 강화된 생물학적 보안 계획 개발
- 인라인 샘플러(가공 중 제품의 자동 샘플 수집을 위한 장비) 설치 농장에 \$100 지원
- 샘플 배송 비용: NAHLN 실험실로 샘플 배송하는 비용, 월 \$100
- 감염된 젖소의 이동 제한 및 주 간 이동 전 인플루엔자 검사 조치.

CDC 및 FDA의 자금 지원

- 테스트 및 실험실 지원(3,400만 달러)
- 역학, 감시 및 데이터 분석(2,900만 달러)
- 유전자 염기서열 분석(1,400만 달러)
- 백신 활동(CW 효능 분석 및 백신 개발)(800만 달러)
- 고위험군 지원(500만 달러)
- 폐수 감시 시범 프로그램(300만 달러)
- 우유 공급 안전성 검증 및 연구 지원(800만 달러)

https://www.shutterstock.com/ko/search/disinfection-farm https://time.com/6976402/bird-flu-next-pandemic-testing/ https://www.avma.org/news/200m-federal-government-aims-st

모자이크 감시 및 모자이크 나침반

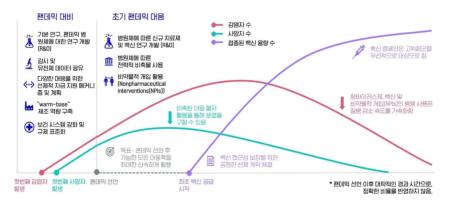
비전, 영역 및 목표

https://www.who.int/publications/i/item/9789240070288



Applying lessons from COVID-19 to reimagine the future

팬데믹 대비 및 대응 전략



^{*} 백신은 유행 중인 바이러스에 맞춰 개발되거나 업데이트될 필요가 있을 가능성을 가정함.

Williams, B. Adam, et al. npj Vaccines 8.1 (2023

핵심 요약

- 》 조류에서 포유류로의 HPAI 확산은 향후 팬데믹의 주요 원인이 될 수 있습니다.
- 》조류에서 포유류로의 LPAI 전파도 과소평가해서는 안됩니다.
- 》신종 인플루엔자에 대응하기 위해 역인수공통감염병도 고려해야 합니다.
- 》 돼지는 인플루엔자 바이러스의 재조합 및 돌연변이를 예측할 수 있는 중요한 숙주입니다.
- 》다음 팬데믹 대비를 위해 실질적이고 가시적이며 실질적인 다부처 협력 필수적입니다.

(One health, one medicine)

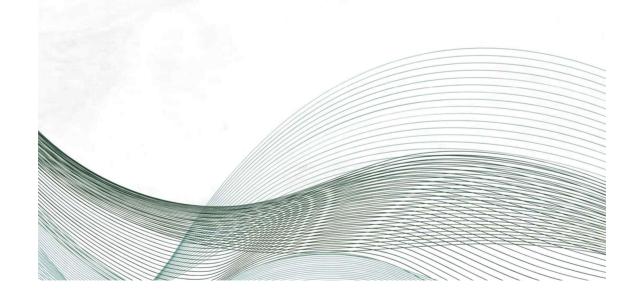
Take-home-message



Heinrich Safety Triangle / Pyramid | Theory of Accident Causation | Father Of Safety | UA UC NM

발표3

사람에서 발생한 조류인플루엔자 바이러스 감염 김 남 중 서울대학교 의과대학 교수



사람에서 발생한 조류 인플루엔자 바이러스 감염



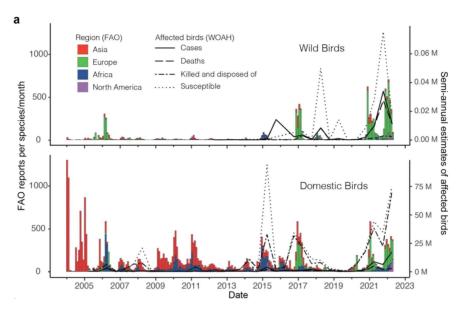
서울대학교병원 내과 김남중

다루고자 하는 내용

- ❖ 조류 인플루엔자에 대한 우려가 커지는 이유
- ❖ 사람에서 발생한 조류 인플루엔자 바이러스 감염



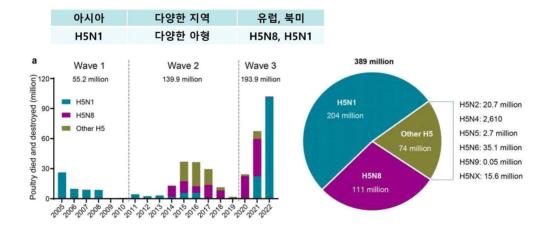
조류 인플루엔자 조류 감염역학



Nature 622:810, 2023

조류 인플루엔자 조류 감염역학

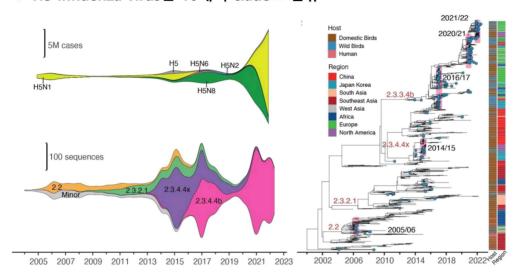
❖ 2005년~2022년 H5Nx가 일으킨 가금류 폐사 통계



Emerging Microbes & Infection 12:e2155072, 2023

조류 인플루엔자 조류 감염역학

❖ H5 influenza virus는 10개의 clade로 분류



Nature 622:810, 2023

조류 인플루엔자 포유류 감염역학

- ❖ 다양한 포유류에서 조류 인플루엔자 바이러스 감염 보고
 - √ 병든 혹은 죽은 조류를 먹어서 걸림
 - √ 병든 조류의 분변으로 오염된 음식 섭취
- ❖ 지속적인 포유류-포유류 전파 가능

포유류-포유류 전파

- ❖ 포유류-포유류 전파는 흔한 현상이 아님
- ❖ 지속적인 포유류-포유류 전파 가능
 - ✓ 유럽의 밍크 농장, 남아메리카의 해양 포유류, 미국의 젖소

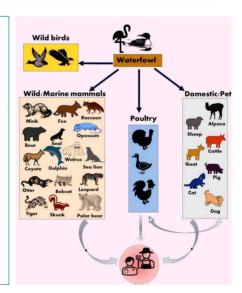
동물	연도	국가	H5N1 genotype	PB2 변이
밍크	2022	스페인	ВВ	T271A
	2023	핀란드	ВВ	E627K
해양 포유류	2023	브라질, 칠레, 페루 등	B3.2	Q501K, D701N
젖소	2024	미국	B3.13	M631L

Nature, 2024

조류 인플루엔자 팬데믹?

논리적으로 다음과 같은 현상을 우려하고 있음

- ▶ 가금류와 야생조류에서 조류 인플루엔자가 확산
- → 조류 인플루엔자 바이러스가 포유류로 흘러 넘치는 현상(spillover)
- → 포유류에서 조류 인플루엔자 바이러스 감염 증가
- → 사람 간 전파가 쉬운 조류 인플루엔자 바이러스 출현 가능성 높아짐
- → 조류 인플루엔자 팬데믹



Viruses 16:1703, 2024

다루고자 하는 내용

- ❖ 조류 인플루엔자에 대한 우려가 커지는 이유
- ❖ 사람에서 발생한 조류 인플루엔자 바이러스 감염

1997, 홍콩, H5N1

- ❖ 첫 번째 조류 인플루엔자 바이러스 사람 집단감염
 - ✓ 18명 확정 진단되었고 6명이 사망
- ❖ 조류와 직접 접촉을 통해 감염
- ❖ 1,500만 마리의 닭 살처분 후 종결
- ❖ 무증상부터 폐렴, 사망까지 다양한 임상상

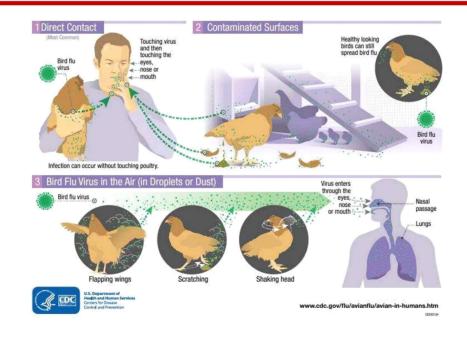


조류 인플루엔자 사람감염 역학

- ❖ 감염경로: 대부분 감염된 동물과 접촉
 - ✓ 직접 접촉: 감염성 있는 분비물 (동물의 타액, 점액, 대변 등)
 - ✓ 간접 접촉 후 self-inoculation
 - ✓ 호흡기 전파
- ❖ 노출 후 발병까지 시간: 잠복기
 - ✓ 2일~4일
 - ✓ 최장 8일까지 가능

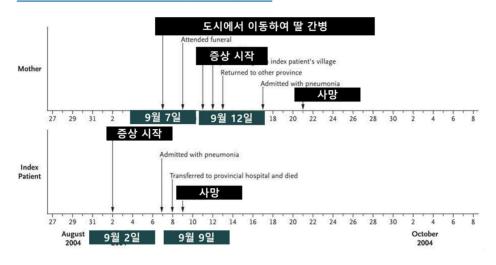
지속적인 사람과 사람 사이 조류 인플루엔자 바이러스 전파는 없음

조류 인플루엔자 사람감염 역학



조류 인플루엔자 사람간 전파

Probable Person-to-Person Transmission of Avian Influenza A (H5N1)



New England Journal of Medicine 352:333, 2005

조류 인플루엔자 사람감염 임상상:H5N1

- ❖ 2003년~2005년, 112명 임상상
- ❖ 임상 증상 및 검사결과
 - 발열 (≥38°C), 기침, 콧물, 목아픔
 - √ 두통, 근육통, 복통, 구토, 결막염
 - ✓ 백혈구 (림프구) 감소, 혈소판 감소, 간효소치 상승
- ❖ 중증도 다양함
- ❖ 증상 발현에서 호흡곤란/ARDS: 중앙값 5일/6일
- ❖ 폐, 중추신경계, 위장관 침범 가능
- ❖ 합병증: 호흡부전, 뇌염, 다장기 부전

New England Journal of Medicine 353:1374, 2005

2024, 미국, H5N1

- * 미국의 젖소, 저온살균 처리 전 우유에서 H5N1 2.3.4.4b, B3.13발견
 ✓ 감염 젖소의 10-15%에서 증상: 젖소의 우유생산 감소, 식욕감소
- ❖ 젖소 농장에서 일하던 농부가 우측 눈의 충혈로 내원
- ❖ 발열, 호흡기 증상은 없었음, 결막과 인후 도말에서 H5N1 배양
- ❖ 젖소 이외 가금류, 야생 조류, 야생 동물 노출력 없음
- ❖ Oseltamivir 75 mg 하루 2회, 5일 경구 투여

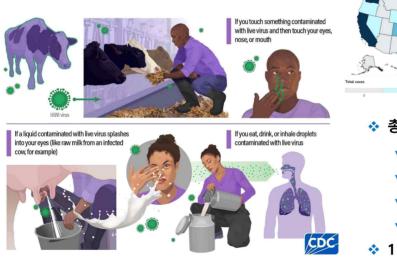


The eyes have it: influenza virus infection beyond the respiratory tract

@ ①

Lancet Infectious Diseases 18:e220, 2018; New England Journal of Medicine 390:2028, 2024

2024 ~ 미국, H5N1



- 0 1-5 6-10 -10
 - ❖ 총 70명 발생
 - ✓ 젖소 41명
 - ✓ 가금류 24명
 - ✓ 기타 2명
 - ✓ 미상 3명
 - ❖ 1명 사망 (D1.1)

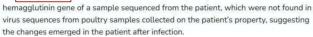
2025년 4월 10일 현재: Centers for Diseases Control and Prevention

2024 ~ 미국, H5N1

Genetic Sequences of Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses Identified in a Person in Louisiana

WHAT TO KNOW

CDC has sequenced the influenza viruses in specimens collected from the patient in Louisiana who was infected with, and became severely ill from HPAI A(H5N1) virus. The genomic sequences were compared to other HPAI A(H5N1) sequences from dairy cows, wild birds and poultry, as well as previous human cases and were identified as the D1.1 genotype The analysis identified low frequency mutations in the





Centers for Diseases Control and Prevention

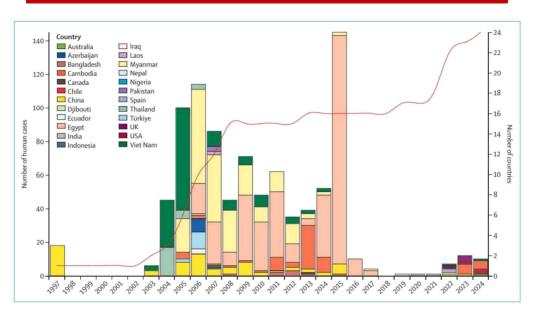
조류 인플루엔자 사람감염 치사율

❖ 2013년~2022년 사람 감염 사례 및 사망률

	H3N8	H5N1	H5N6	H5N8	H6N1	H7N2
감염	3	266	85	7	1	2
사망	33%	37%	39%			

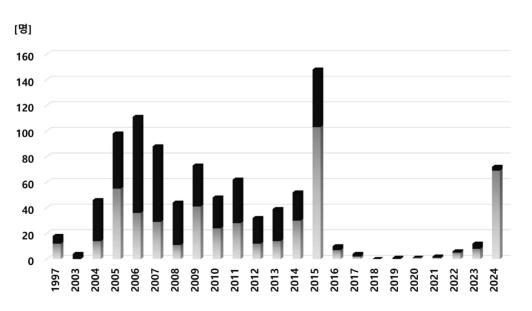
	H7N4	H7N7	H7N9	H9N2	H10N3	H10N8	합
감염	1	3	1,568	106	2	3	2,050
사망			39%	2%		67%	752(37%)

조류 인플루엔자 H5N1 사람 감염



Lancet 24:e480, 2024

조류 인플루엔자 H5N1 사람감염



World Health Organization

조류 인플루엔자 사람감염 임상상:H7N9

- ❖ 2013년 H7N9 사람 감염 처음 보고
- ❖ 2014년~2017년 중국, 17명 임상상
- ❖ 나이 평균은 58.4세 (+/- 13.7세)
- ❖ 대부분 가금류에 직접 혹은 간접 노출
- ❖ 임상 증상 및 검사결과

 - ✓ 백혈구 (림프구) 감소, 혈소판 감소, 간효소치 상승
- ❖ 양측 폐의 유리알 음영, 간질성 침윤
- ❖ oseltamivir, peramivir, IVIG 투여
- ❖ 6명(35.3%) 사망

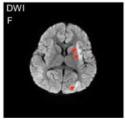


Internal Medicine Journal 50:1115, 2020

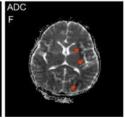
조류 인플루엔자 사람감염 임상상:H5N6

- ❖ 중국, 6세 여아가 경련과 의식저하로 입원
- ❖ 기관지 흡인에서 H5N6 배양, 뇌척수액, 혈청에서 H5N6 RT-PCR 양성
- ❖ 광범위 항생제, 진단 이후 IV peramivir 3일









조류 인플루엔자 보도

❖ 2025년 1월 7일 언론 보도 내용

지금까지 H5N1이 사람에게서 사람으로 전염된 사례는 없으나 동물에게서 사람으로 옮겨진 적은 많다. 베트남 등 동남아 각국에선 사망 사례까지 종종 발생한다. WHO 자료에 의하면 인간이 조류 인플루엔자에 걸렸을 때 사망률은 52%에 달한다.

때문에 전문가들 사이에선 코로나 다음 팬데믹이 인플루엔자에 의해 생길 것이라는 예측이 나온다. 로버트 레드필드 전 CDC 국장은 'H5N1' 대유행은 시간 문제라며 사람에게 전염될 대 사망률은 코로나와 비교해도 상당하다. 아마 25%에서 50% 사이의 치사율을 보일 것이라고 설명하기도 했다

Case fatality rate

Infection fatality rate

사망률?, 혈청검사 결과

- ❖ 홍콩, 1997년, H5N1
 - ✓ serum microneutralization Ab ≥ 1:80, Western blot
 - ✓ 가족 6/51 (21%), 여행동반자 1/26 (5%), 동료 0/27
 - ✓ 대부분 무증상, 일부 상부호흡기감염 증상

Journal of Infectious Diseases 180:1763, 1999

사망률?, 혈청검사 결과

Group	Location	Year	Assay Method†	No. Tested	No. (%) Positive	Comment	Reference
Household contacts Tour group contacts Workplace contacts	Hong Kong	1997	MN, ELISA, WB	51 26 47	6 (12) 1 (4) 0	Concurrent exposure to poul- try in 5 of 6 positive house- hold contacts; 0 of 9 non- household contacts positive	Katz et al.8
Poultry cullers	Hong Kong	1997	MN, WB	293	9 (3)	Seroconversion in 1 with mild acute respiratory illness	Bridges et al.7
Poultry-market workers	Hong Kong	1997	MN, WB	1525	(estimated 10%)	Most asymptomatic	Bridges et al. ⁷
Health care workers with contact	Hong Kong	1997	MN, WB	217	8 (4)‡	Seroconversion in 2; most asymptomatic	Buxton Bridges et al.9
Household contacts§	Vietnam	2004	MN	51	0	0 of 83 controls positive	
Contacts of sick poultry ∫	Vietnam	2004	MN	25	0	<u></u>	
Health care workers with contact	Vietnam	2004	MN	83	0	2 with suspected illness (not confirmed)	Liem et al.10
Health care workers with contact	Vietnam	2004	MN, RT-PCR	60	0	No recognized illness	Schultsz et al.11
Health care workers with contact§	Thailand	2004	Clinical only	54	0	No recognized illness	
Health care workers with contact	Thailand	2004	Clinical only	35	0	No fever or influenza-like illness	Apisarnthanarak et al.12
Poultry cullers	Indonesia	2005	MN	79	1(1)	Asymptomatic	

New England Journal of Medicine 353:13, 2005

조류 인플루엔자 진단

❖ 진단 검체

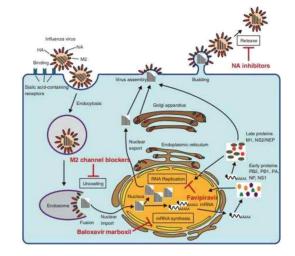
- ✓ 비인두 도말, 비강 도말, 인두 도말
- ✓ 결막 도말

❖ 진단 검사법

- ✓ 인플루엔자 바이러스 배양
- ✓ 인플루엔자 바이러스 항원 검사: 신속 검사
- ✓ 인플루엔자 바이러스 RT-PCR
- ✓ 혈청검사

인플루엔자 치료제

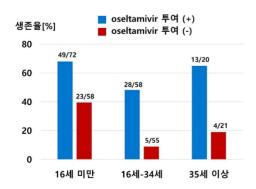
- ❖ M2 이온 차단
 - ✓ amantadine
 - √ rimantadine
- ❖ Neuraminidase 억제
 - ✓ oseltamivir (타미플루),
 - ✓ zanamivir
 - ✓ peramivir
- ❖ Endonuclease 억제
 - √ baloxavir

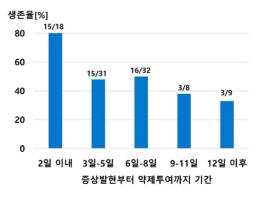


Fujita J. Influenza 2021

조류 인플루엔자 항바이러스제

- ❖ 여러 국가 자료 후향 분석
 - ✓ 1997년 ~ 2009년, 12개 나라, 총 398명 H5N1 감염 환자 자료
 - ✓ 123명은 항바이러스제 투여 받지 않았고 98명은 oseltamivir 투여





Journal of Infectious Diseases 202:1154 2010

조류 인플루엔자 예방

- ❖ 동물의 조류 인플루엔자를 줄이는 전략
 - ✓ 가금류, 야생 조류 등에서 조류 인플루엔자 발생 감시
 - ✓ 가금류와 야생 조류 접촉 차단
 - ✓ 가금류 시설 위생관리
 - ✓ 동물에게 조류 인플루엔자 백신 투여 고려
- ❖ 동물 조류 인플루엔자가 사람에게 전파되는 것을 차단

Travel Medicine and Infectious Disease 55:102638, 2023

다루고자 하는 내용

- ❖ 조류 인플루엔자에 대한 우려가 커지는 이유
- ❖ 사람에서 발생한 조류 인플루엔자 바이러스 감염
- ❖ 조류 인플루엔자 팬데믹의 위험: 미생물 측면

조류 인플루엔자 팬데믹?

논리적으로 다음과 같은 현상을 우려하고 있음

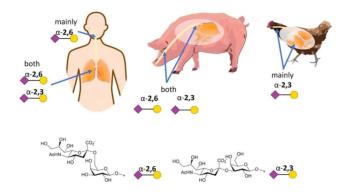
- ▶ 가금류와 야생조류에서 조류 인플루엔자가 확산되고 있음
- → 조류 인플루엔자 바이러스가 포유류로 흘러 넘치는 현상(spillover)
- → 포유류에서 조류 인플루엔자 바이러스 감염 증가
- → 사람 간 전파가 쉬운 조류 인플루엔자 바이러스 출현 가능성 높아짐
- → 조류 인플루엔자 팬데믹

인플루엔자 바이러스 종간 장벽

- ❖ 조류 인플루엔자 바이러스 전파를 막는 종간 장벽
 - ✓ 세포 표면에 있는 인플루엔자 바이러스 수용체에 종 특이성이 있음
 - ✓ 사람 인플루엔자 바이러스는 sialic acid α 2,6 galactose에 결합
 - ✓ 조류 인플루엔자 바이러스는 sialic acid α 2,3 galactose에 결합
- ❖ sialic acid 구성 성분도 영향을 줄 수 있음
 - ✓ 사람세포 sialic acid: N-acetylneuraminic acid가 sialic acid 주성분
 - ✓ 조류 인플루엔자 바이러스는 N-glycosylneuraminic acid가 주성분인 수용 체에 결합

인플루엔자 수용체의 분포

- ❖ 사람에도 sialic acid α 2,3-galactose 수용체가 있음
 - ✓ 세기관지-폐포 연결부위, 폐포, non-ciliated bronchial cell
 - ✓ 결막



RSC Chemical Biology 5:167, 2024

인플루엔자 수용체의 분포

- ❖ 사람의 하기도, 결막에 sialic acid α 2,3-galactose 수용체
- ❖ 조류 인플루엔자 바이러스 사람 감염이 가능함
- ❖ 조류 인플루엔자가 결막염을 일으킬 수 있음
- ❖ 상기도 수용체(-) → 사람과 사람 사이 전파는 잘 일어나지 않음
- ❖ 조류 인플루엔자 바이러스가 sialic acid α 2,6 수용체 결합
 - ✓ 사람과 사람 사이 전파가 증가할 수 있음
 - ✓ 상기도에 수용체가 집중되어 있어 중증도가 낮아질 것으로 예상

인플루엔자 수용체 선호도

- ❖ Hemagglutinin의 수용체 결합부위 아미노산이 중요한 결정 요인
 - ✓ H1 190 Glu: 조류 수용체 결합, H1 190 Asp: 사람 수용체 결합
 - ✓ H2 226 Gln: 조류 수용체 결합, H2 226 Leu: 사람 수용체 결합
 - ✓ H3 228 Gly: 조류 수용체 결합, H3 228 Ser: 사람 수용체 결합
 - ✓ H3N8 Gly228Ser, H9N2 Ile155Thr
 - √ H5N1 129, 134 mutation
- ❖ 하지만 단순화(HA 변이 → 팬데믹 발생)하기 어려운 측면이 있음
 - ✓ HA 수용체 결합부위 아미노산 변이 있어도 팬데믹 발생 없었음
 - ✓ 숙주 요인을 포함한 여러 요인이 관여하기 때문에 예측 어려움

Glu Gln Gly	glutamic acid glutamine glycine	Asp Leu Sor	aspartic acid leucine	lle Thr	isoleucine threonine
Gly	glycine	Ser	serine		

인플루엔자 바이러스 종간 장벽

- ❖ 수용체의 sialic acid 특이성 이외 PB2 단백의 변이도 관여
- ❖ 대표적인 변이가 H5N1 E627K



- E glutamic acid, avian virus
- K lysine, human virus
- N asparagine

조류 인플루엔자 팬데믹

- ❖ 조류 인플루엔자바이러스 adaptation
 - ✓ 사람과 사람 사이 전파가 쉽게 이루어지는 변이 발생
 - ✓ 변이 발생을 추적하면 어느 정도 예측 가능
- ❖ 조류 인플루엔자바이러스 reassortment
 - ✓ 사람과 사람 사이 전파가 쉽게 이루어지는 reassortant
 - ✓ 발생 예측 어려움

IRAT

- Influenza Risk Assessment Tool, CDC
- ❖ 10가지 과학적 기준으로 팬데믹 위험을 평가
 - ✓ 바이러스의 특성, 바이러스 역학 및 생태학, 인구에 미치는 영향

카테고리	항목
바이러스의 특성	유전변이, 수용체 결합, 실험동물 전파 여부, 항바이러스제 감수성
바이러스 역학/생태	동물 전파, 감염된 동물의 종, 사람 감염 여부
인구에 미치는 영향	인구의 면역력, 질병 중증도 및 병인, 인플루엔자 백신 항원과 유사성

❖ 평가 결과: low, moderate, high risk



TIRPA

- * Tool for Influenza Pandemic Risk Assessment, WHO
 - ✓ IRAT와 비슷한 평가 기준
 - ✓ 10가지 과학적 기준

카테고리	항목
바이러스의 특성	유전변이, 수용체 결합, 실험동물 전파 여부, 항바이러스제 감수성
역학/생태	감염 동물의 지역 분포, 감염된 동물
인구에 미치는 영향	사람 감염, 질병 중증도, 인구의 면역력

❖ FAO, WHO, WOAH 보고: 팬데믹 위험 낮음

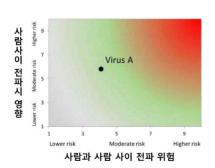
WOAH: World Organization of Animal Health FAO: Food and Agriculture Organization

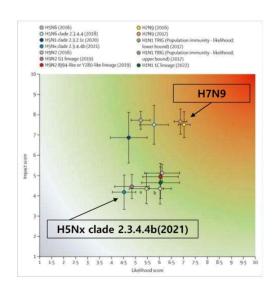






TIRPA





Lancet Microbe 6:100973, 2025

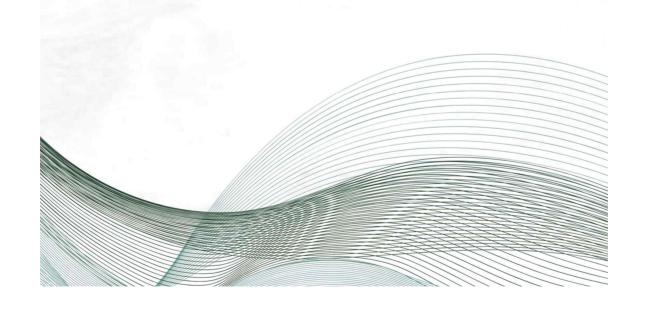
맺는 말

- ❖ 가금류 및 야생조류에서 조류 인플루엔자 확산
- ❖ 조류 인플루엔자 바이러스의 포유류 감염 및 상호 전파 보고
- ❖ 조류 인플루엔자 바이러스 사람 감염 사례 보고
- ❖ 조류 인플루엔자 바이러스 팬데믹에 대한 우려가 있음
- ❖ 팬데믹 위험을 정확하게 예측하기 어려움 (reassortment)
- ❖ 팬데믹에 대한 대응은 필요함
- ❖ 어느 정도 비용을 투여할 것인가는 복잡한 결정



발표4

조류인플루엔자 바이러스의 인체 감염을 줄일 전략 이 찬 미 서울대학교 의과대학 교수



조류인플루엔자 바이러스의 인체 감염을 줄일 전략



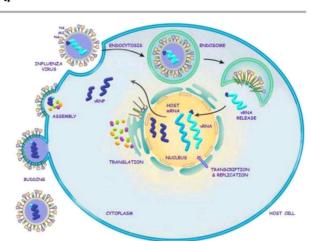
서울대학교병원 감염내과 이찬미

목차

- 조류 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스제 효과
- 동물에게 투여할 조류 인플루엔자 바이러스 백신
- 사람에게 투여할 조류 인플루엔자 바이러스 백신
- 원인 불명 폐사 동물 접촉 시 감염관리 지침
- 사람에서 발생한 조류 인플루엔자 바이러스 감염 진단

인플루엔자 항바이러스제

- M2 억제제
 - ✓ Amantadine
 - ✓ Rimantadine
- Neuraminidase 억제제
 - ✓ Zanamivir
 - ✓ Oseltamivir
 - ✓ Peramivir
 - ✓ Laninamivir
- Cap-dependent endonuclease 억제제
 - ✓ Baloxavir marboxil



Int J Environ Res Public Health. 2022 Mar 4;19(5):3018.

항바이러스제 감수성

- 유전형 분석법 (genotypic assay)
 - ✓ 항바이러스제 내성과 관련된 유전자의 염기서열 분석
 - ✓ 기존에 알려진 항바이러스제 내성과 관련된 유전적 변이를 확인하는 방법
- 표현형 분석법 (phenotypic assay)
 - ✓ 항바이러스제에 대한 바이러스의 감수성 저하를 세포배양 상태에서 확인
 - ✓ 바이러스의 증식을 직접 확인하는 방법

H5N1의 항바이러스제 감수성

- 2022-2023년 고병원성 조류인플루엔자 바이러스 분석
 - ✓ 유전형 분석법 neuraminidase (NA) 돌연변이

NA 변이	아시아	유럽	북미	전체				
NAI reduced inh	NAI reduced inhibiton/highly reduced inhibition 연관							
NA-I117T	1 (0.69)	6 (0.51)	1 (0.08)	8 (0.30)				
NA-R152K	0	1 (0.9)	0	1 (0.04)				
NA-S246N	0	0	2 (0.15)	2 (0.07)				
NA-H274Y	0	0	4 (0.30)	4 (0.15)				
NA-R292K	1 (0.69)	0	0	1 (0.04)				
NA-N294S	1 (0.69)	1 (0.09)	3 (0.23)	5 (0.19)				
전체	3/146 (2.05)	8/1175 (0.68)	10/1320 (0.76)	21/2698 (0.78)				

J Infect Dis. 2024 Jun 14;229(6):1830-1835.

H5N1의 항바이러스제 감수성

- 2022-2023년 고병원성 조류인플루엔자 바이러스 분석
 - ✓ 유전형 분석법 polymerase acidic protein (PA) 돌연변이

PA 변이	아시아	유럽	북미	전체			
CENI reduced inhibiton 연관							
PA-E23K	0	1 (0.09)	0	1 (0.04)			
PA-K34R	0	0	1 (0.08)	1 (0.04)			
PA-A36V	0	0	1 (0.08)	1 (0.04)			
PA-A37T	0	0	4 (0.32)	4 (0.15)			
PA-I38M	0	0	1 (0.08)	1 (0.04)			
PA-I38T	0	0	2 (0.16)	2 (0.08)			
PA-E199G	0	4 (0.35)	0	4 (0.15)			
전체	0/119	5/1154 (0.43)	9/1270 (0.71)	14/2600 (0.54)			

H5N1의 항바이러스제 감수성

- 표현형 분석법
 - ✓ 형광기반 NA 억제 검사 → IC₅₀
 - ✓ 인플루엔자 증식 억제 검사 → EC₅₀

Clade	AA 변이	NA 억제제, IC ₅₀	NA 억제제, IC ₅₀				
		Oseltamivir	Zanamivir	Peramivir	Baloxavir		
2.3.2.1a (n = 10)	-	1.05±0.52	0.32±0.08	0.21±0.03	0.30±0.06		
2.3.4.4b (n = 12)	-	1.46±0.18	0.24±0.08	0.09±0.01	0.29±0.06		
	NA-S246N	8.65±0.24 (6)	0.21±0.02 (1)	0.48±0.07 (5)	0.92±0.11 (3)		
	NA-K432E	11.75±2.08 (8)	5.52±0.89 (23)	0.63±0.23 (7)	0.18±0.01 (1)		
	NA-T438I	3.95±0.42 (3)	9.31±1.62 (39)	0.86±0.28 (10)	0.33±0.07 (1)		

J Infect Dis. 2024 Jun 14;229(6):1830-1835.

H5N1의 항바이러스제 감수성

- 몇몇 경우를 제외하면 2022-2023년 스크리닝된 바이러스들이 대부분 NA 억제제에 유전형적으로도 표현형적으로도 감수성을 보임.
- NA-K432E, NA-T438I의 빈도가 다소 높았고 (3.85%, 104/2698) 이 경우 zanamivir, peramivir에 감수성 저하를 보임.

사람에서 분리된 H5N1 유행주의 항바이러스제 감수성

- 2023.01 2024.09 기간 사람에서 분리된 H5N1 항바이러스제 감수성
 - ✓ 연구기간 캄보디아에서 2.3.2.1c, 아메리카에서 2.3.4.4b 사람 감염
 - ✓ 캄보디아 16개 clade 2.3.2.1c
 - ✓ 아메리카 15개 clade 2.3.4.4b
 - M2 억제제 감수성
 - NA 억제제 감수성
 - CEN 억제제 감수성

Emerg Infect Dis. 2025 Apr;31(4):751-760.

2023-2024 사람 분리 H5N1 - M2 억제제 감수성

- M2 억제제 감수성 검사
 - ✓ 세포배양 기반 분석 EC₅₀ → 최대 효과 절반의 효과를 낼 수 있는 약물의 농도

바이러스		EC ₅₀ (ng/mL)		
		Amantadine	Rimantadine	
2.3.2.1c	A/Cambodia/NPH230032/2023	>1,000	>1,000	
	A/Cambodia/2302009/2023	>1,000	>1,000	

- 2개 모두 M2-S31N 돌연변이를 가짐
- 다른 바이러스 EC₅₀

✓ Amantadine: 14-95 ng/mL

✓ Rimantadine: 4-17 ng/mL

Emerg Infect Dis. 2025 Apr;31(4):751-760.

2023-2024 사람 분리 H5N1 - NA 억제제 감수성

- NA 억제제 감수성 검사
 - ✓ 세포배양 기반 분석 IC₅₀ → 약물 투여 시 NA 활성도를 50% 억제하는 농도

Clade	Mean IC ₅₀ , nM				
	Oseltamivir	Zanamivir	Peramivir	Baloxavir	AV5080
2.3.2.1c, median $IC_{50}(n = 7)$	0.96	0.18	0.10	0.18	0.07
2.3.4.4b, median $IC_{50}(n = 7)$	3.61 ×4	0.20	0.08	0.16	0.04
	치 소				최대

- 모든 바이러스에서 NA 억제제 (oseltamivir, zanamivir, peramivir, laninamivir, AV5080)에 감수성
- Clade 2.3.2.1c 보다 clade 2.3.4.4b에서 oseltamivir 효과는 1/4 정도

Emerg Infect Dis. 2025 Apr;31(4):751-760.

2023-2024 사람 분리 H5N1 - CEN, PB2 억제제 감수성

- CEN, PB2 억제제 감수성 검사
 - ✓ 세포배양 기반 분석

Clade	Mean EC ₅₀ , nl	Mean EC ₅₀ , nM			
	PA-CEN 억제기	PA-CEN 억제제			
	Baloxavir	Tivoxavir	Pimodivir		
2.3.2.1c, median $EC_{50}(n = 7)$	0.55	0.52	0.40		
2.3.4.4b, median $EC_{50}(n = 7)$	0.83	0.88	1.32		

- 모든 바이러스에서 CEN 억제제 (baloxavir, tivoxavir)에 감수성
- 모든 바이러스에서 PB2 억제제 (pimodivir)에 감수성

Emerg Infect Dis. 2025 Apr;31(4):751-760.

조류 인플루엔자에 대한 항바이러스제 효과 – 정리

- 조류인플루엔자 바이러스에서도 여러 인플루엔자 항바이러스제에 대한 높은 감수성을 보임.
- 하지만 항바이러스제 내성과 관련된 돌연변이를 보이는 경우, 감수성 저하를 보이는 경우가 확인됨.
- 기존 돌연변이 외에 새로운 돌연변이가 나타날 수 있어 유전형 검사와 더불 어 표현형 검사도 함께 확인이 필요함.
- 돌연변이 발생 위험과 zoonotic spillover 등을 고려하면 주기적인 항바이러스 제 내성 감시를 시행하는 것이 조류 인플루엔자 감염을 대비한 항바이러스제 비축 결정에 도움이 되겠음.

동물 투여 조류인플루엔자 바이러스 백신

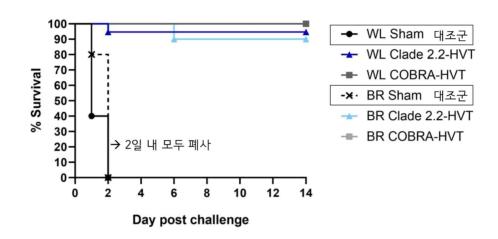
- 미국에서 승인된 H5 recombinant herpes virus of turkey (rHVT) 백신
 - ✓ 2.2-HVT
 - ✓ COBRA-HVT
- Broiler, SPF white leghorn을 이용한 clade 2.3.4.4b H5N1
 (A/turkey/Indiana/20-003707-003/2022)에 대한 효과 평가

Challenge study

동물 종류	백신	Group 크키	사망	
White leghorn	Diluent	20	20/20 (100)	
	COBRA-HVT	20	0/20 (0)	
	2.2-HVT	19	1/19 (5.2)	
Broiler	Diluent	10	10/10 (100)	
	COBRA-HVT	10	0/10 (0)	
	2.2-HVT	10	1/10 (10)	

Plos One. 2024 Jul 16;19(7):e0307100.

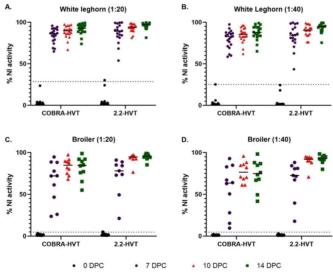
동물 투여 조류인플루엔자 바이러스 백신



Plos One. 2024 Jul 16;19(7):e0307100.

동물 투여 조류인플루엔자 바이러스 백신



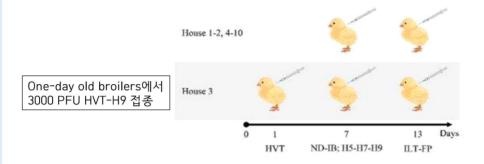


Challenge 전/후 차이가 명확 → 백신접종만 한 경우 / 접종 후 감염된 경우가 구분

Plos One. 2024 Jul 16;19(7):e0307100.

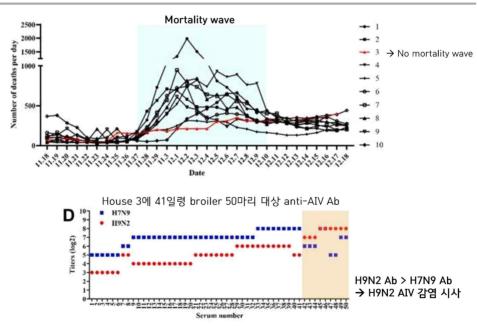
HVT-H9 vaccination의 효과

- HVT-H9 vector vaccine
- 중국 산둥성, 축사에서 시행한 실험



Vet Microbiol. 2023 Jan:276:109624.

HVT-H9 vaccination의 효과



Vet Microbiol. 2023 Jan:276:109624.

동물 투여 조류인플루엔자 바이러스 백신 – 정리

- Clade 2.3.4.4b H5 HPAI 유행으로 2023년 프랑스에서는 오리를 대상으로 백신접 종을 진행함.
- 동물 백신접종 시 백신 접종 후 감염과 백신접종만 한 경우를 구분하는 것
 (Differentiate animal that have been infected aftervaccination from animals that have been vaccinated but never infected, DIVA-VI)에 대한 우려가 있음.
- 미국에서 승인된 2가지 rHVT-H5 백신이 최근 유행주인 clade 2.3.4.4b에 대해 효과를 보이고, DIVA-VI에도 높은 민감도를 보임.
- 조류 인플루엔자 유행 상황에 따라 동물에 대한 조류인플루엔자 바이러스 백신 투여를 고려할 수 있겠음.

사람 투여 조류인플루엔자 백신

• FDA, EMA 승인 사람 투여 조류인플루엔자 백신

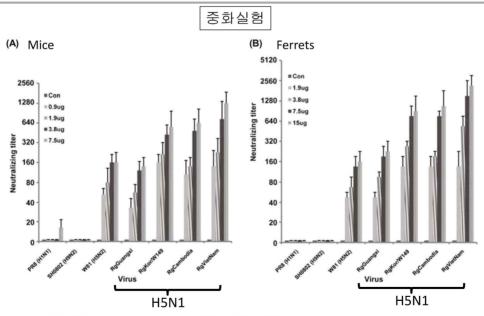
제조사	바이러스	면역증강제	제조	승인
Sanofi Pasteur	A/Vietnam/1203/2004	-1	Egg	FDA (2007)
GSK	A/Indonesia/05/2005	AS03	Egg	FDA (2013)
Sequirus	A/turkey/Turkey/1/2005	MF59C.1	MDCK cells	FDA (2020)
Sequirus	A/turkey/Turkey/1/2005	MF59C.1	MDCK cells	EMA (2024)
Sequirus	A/turkey/Turkey/1/2005	MF59C.1	MDCK cells	EMA (2024)
Sequirus	A/Astrakhan/3212/2020	MF59C.1	Egg	EMA (2023)
Sequirus	A/turkey/Turkey/1/2005	MF59C.1	Egg	EMA (2010)
Sequirus	A/Vietnam/1194/2004	MF59C.1	Egg	EMA (2009)
GSK	A/Vietnam/1194/2004	AS03	Egg	EMA (2009)
AstraZeneca	A/Vietnam/1203/2004	-	Egg	EMA (2016)

우리나라 H5N1 pre-pandemic 백신 (MG1109)

- 불활화 바이러스 H5N1 백신 (MG1109)
 - ✓ A/Puerto Rico/8/34 (RgVietNam/04xPR8/34) backbone
 - ✓ Clade 1 A/Vietnam/1194/04 바이러스의 HA, NA 유전자 포함
- Mice, ferrets에 MG1109 2회 접종 후
 - ✓ H5N1 (A/Environment/Korea/W149/06), mouse-adapted H5N2 (A/Aquatic bird/Korea/ma81/07)로 challenge study
- 혈청검사로 교차반응 확인
 - √ H9N2 (A/Ck/Korea/SH0802/08), H5N2 (A/Aquatic bird/Korea/W81/05)

J Microbiol. 2012 Jun;50(30):478-88.

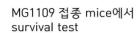
우리나라 H5N1 pre-pandemic 백신 (MG1109)

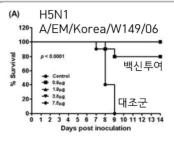


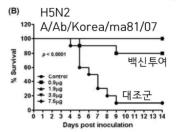
→ 여러 H5N1 clade와 heterotype에서도 교차반응 확인

J Microbiol. 2012 Jun;50(30):478-88.

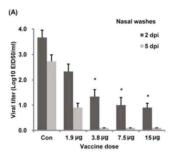
우리나라 H5N1 pre-pandemic 백신 (MG1109)

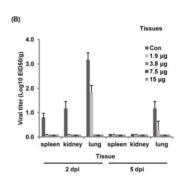






MG1109 접종 ferret에서 바이러스 역가





J Microbiol. 2012 Jun;50(30):478-88.

MG1109 건강인에서의 임상시험

- MG1109의 면역원성, 안전성 확인을 위한 3상 임상시험
 - ✓ 18세 이상 건강인 (N = 298)
 - ✓ MG1109 2회 접종: 위약 = 3:1 배정, 3주 간격 2회 접종
 - ✓ Hemagglutination inhibition (HI), microneutralization (MN) assay 시행

	평가변수	No. (%)	95% 신뢰구간
1차 접종 후 (Day 22)	Seroprotection rate	35 (11.7)	(8.1, 15.4)
	Seroconversion rate	31 (10.4)	(6.9, 13.9)
	GMTR (day 22 / day 1)	2.3	(2.1, 2.6)
2차 접종 후 (Day 43)	Seroprotection rate	223 (74.8)	(69.9, 79.8)
	Seroconversion rate	202 (67.8)	(62.5, 73.1)
	GMTR (day 43 / day 1)	5.9	(5.4, 6.4)

MG1109 건강인에서의 임상시험

백신접종 3주, 6주 뒤 면역반응

GMTR	Hemagglu	tinin-inhibition assay	Micro-neutralization assay		
(post-/pre-vaccination)	No. (%)	95% CI	No. (%)	95% CI	
Day 22	2.3	(2.1, 2.6)	2.4	(2.1, 2.7)	
Day 43	5.9	(5.4, 6.4)	7.0	(6.3, 7.9)	

백신접종 7일 뒤 adverse event

	1차 접종 후		2차 접종 후			
	MG1109 (N = 314)	위약 (N = 104)	P	MG1109 (N = 314)	위약 (N = 104)	P
국소부작용	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
전신부작 용	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

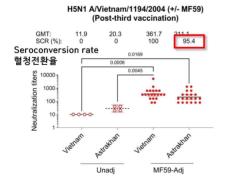
❖ MG1109 2회 접종은 높은 면역원성과 안전성을 보임

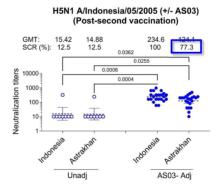
Hum Vaccin Immunother. 2017 May 4;13(5):1190-1197.

승인된 H5N1 백신의 교차반응

- 이전 strain을 이용한 H5N1 백신의 H5N1 clade 2.3.4.4b에 대한 효과
 - ✓ AS03-adjuvanted-A/Indonesia vaccine 2회 접종 혈청
 - ✓ MF59-adjuvanted-A/Vietnam vaccine 3회 접종 혈청

H5N1 백신 접종 후 백신주와 clade 2.3.4.4b 주에 대한 중화항체





Nat Med. 2024 Oct;30(10):2771-2776.

사람 투여 조류인플루엔자 백신 - 정리

- 여러 백신주와 면역증강제를 이용한 인체 투여 조류인플루엔자 백신이 있음.
- 우리나라도 녹십자에서 개발한 불활화 바이러스 H5N1 백신 (MG1109)가 있으며 동물실험에서는 여러 H5N1 clade와 H9N2, H5N2 등 heterotype에도 교차 반응을 보임. 인체 임상시험에서도 높은 면역원성과 안전성을 보였음.
- 이전 백신주를 이용한 백신접종자의 혈청으로 현재 유행중인 H5N1 clade
 2.3.4.4b에 대한 효과를 보았을 때 높은 혈청전환율을 보여 clade 2.3.4.4b에 대한 백신 개발 전 bridging 으로 유용할 수 있겠음.

원인 불명 폐사 동물 접촉 시 - 미국 산업안전보건청 일반 권고

- 조류인플루엔자 바이러스에 잠재적 노출 위험이 있는 근무자들
 - ✓ 조류와 조류배설물 등과 보호되지 않은 접촉을 피해야 함.
 - ✓ 적절한 개인보호구 / 호흡기 보호를 해야함.
 - ✓ 오염지역을 적절히 소독해야 함.
 - ✓ 손위생을 준수해야 함.
 - ✓ 조류인플루엔자에 노출이 되었다면 10일간 증상을 관찰해야 함.

CDC 권고사항 - 개인보호구

- 병들었거나 폐사한 동물에 대한 노출을 피해야 함.
- 병들었거나 폐사한 동물에 대해 6피트 내의 밀접 접촉 시에 개인보호구 (Personal protective equipment, PPE)를 착용해야 함.
 - NIOSH-Approved particulate respirator (N95 등)
 - Fluid-resistant coveralls
 - Safety goggles
 - ✓ Boot covers or boots
 - ✓ Head cover or hair cover
 - Disposable gloves



https://www.cdc.gov/bird-flu/prevention/hpai-interim-recommendations.html

CDC 권고사항 - 예방화학요법

- 적절한 개인보호구를 착용하였던 경우에 대해서는 예방화학요법 권고하 지 않음.
- 병들었거나 폐사한 동물에 직접 / 밀접 보호되지 않은 노출이 발생한 경 우 oseltamivir 노출후예방 (1일 2회, 5일)을 고려할 수 있음.
- 감염된 동물에 대한 고위험 노출이 지속되는 경우 장기간 oseltamivir 노 출후예방 (1일 2회, 10일)을 고려할 수 있음.

원인 불명 폐사 동물 접촉시 - 정리

- 가능한 보호되지 않은 노출을 피하는 것이 중요함.
- 접촉이 필요할 때는 적절한 개인보호구 (head cover, respirator, goggle, glove, coverall, boot) 를 착용해야 함.
- 폐사한 동물에 보호구를 착용하지 않은 밀접한 노출이 발생한 경우 Oseltamivir 노출후예방 투여를 고려할 수 있음.

조류 인플루엔자 사람 감염의 진단 - 의심 사례 정의

- 신고 범위: 환자, 의사환자
- 환자
 - ✓ 조류 인플루엔자에 부합되는 임상증상
 - ✓ 진단검사 기준에 따라 감염병 병원체 감염이 확인된 사람
- 의사환자
 - ✓ 의심환자: 임상증상 및 증상 발현 10일 이내 조류 인플루엔자 감염 지역에서의 노출 이력이 있는 사람
 - ✓ 추정환자
 - 의심 환자 중 인플루엔자 A 감염이 실험실적으로 확인되었으나 아형 검사 미확정

조류 인플루엔자 사람 감염의 진단 – 의심사례정의

- 임상증상
 - ✓ 발열, 기침, 호흡곤란 등 급성 하부호흡기 감염증상
 - ✓ 경미한 감기증상부터 결막염, 폐렴, 급성호흡부전 등까지 다양
- 역학적 연관성: 증상 발현 전 10일 이내 아래 위험요인 노출
 - ✓ 확진자 또는 의사환자와의 밀접 접촉 (2m 이내)
 - ✓ 감염 의심 조류나 가금류, 분변, 사체, 오염 환경에의 노출
 - ✓ 감염 지역의 가금류 섭취
 - ✓ 조류 이외 감염 동물과 접촉
 - ✓ 실험실 또는 기타 환경에서 조류 인플루엔자 바이러스 포함 검체 취급

질병관리청, 2024 법정감염병 진단 ·신고 기준, 2024.

조류 인플루엔자 사람 감염의 진단 – 권장검체 및 채취 방법

- 가능한 병행 채취 권장
 - ✓ 상기도 검체: 비인두도말물, 구인두도말물, 비인두흡인물
 - ✓ 하기도 검체: 객담, 기관지흡인물, 기관지폐포세척액
 - ✓ 기타: 결막염 시 안 점막 도말물, 위장관 증상 시 대변
- 증상 발현 후 가능한 조기에, 항바이러스제 투여 전 채취가 이상적
- 채취 후 바이러스 운송배지에 보관, 4℃에서 48-72시간 이내 이송
 - ✓ 장기 보존 시에는 -70℃ 이하로 보관

질병관리청, 2024 법정감염병 진단 ·신고 기준, 2024.

동물인플루엔자 인체감염증(제1급 감염병) 진단: 질병관리청

- 배양검사
 - ✓ 세포배양 또는 유정란
 - ✓ 확인 동정(세포병변효과, 혈구응집법, real-time RT-PCR)
- 항체 검출 검사
 - ✓ 마이크로 중화항체법
- 유전자 검출 검사
 - ✓ Real-time RT-PCR
 - ✓ 표적 유전자: M (matrix), NP (nucleoprotein), HA (hemagglutinin)
 - ✓ 2개 이상의 유전자 검출: A/B 구분을 위해 A형의 M, B형의 NP 유전자 검출,
 A형 내 아형 구분은 HA 또는 NA (neuraminidase) 유전자 검출

질병관리청. 법정감염병 진단검사 통합지침 제4-1판. 2024.

조류 인플루엔자 사람 감염의 진단: 민간 의료기관

- 식약처 승인 인플루엔자 검사
 - ✓ 계절성 인플루엔자 A/B 바이러스 검출에 적합
 - ✓ 조류 인플루엔자 검출 성능이 입증되지 않음
- 진단검사별 한계
 - ✓ Real-time RT-PCR: 새로운 바이러스를 검출하지 못하거나, "A형 인플루엔자 양성, 아형 미확인"으로 보고됨
 - ✓ 신속항원검사 및 면역형광검사: 민감도와 특이도 불확실

A형 인플루엔자 양성, 아형 미확인

- 조류 인플루엔자를 포함한 신종 인플루엔자 가능성 있음
- 특정 clade 관련 위음성(clade-associated false negative) 가능성 높음
 - ✓ 2024년 초, "A형 인플루엔자 양성, 아형 미확인" 사례 다수 보고됨
- 추가 연구 및 검체 확보 필요성
 - ✓ 질병관리청에서 "호흡기 감염병 감시 확대를 위한 자료 수집 및 검체 확보" 용역과제 를 통해 검체 확인 진행
 - ✓ 진단검사의학 전문의와 임상의는 "A형 인플루엔자 양성, 아형 미확인" 검체 발견 시 질병관리청에 적극 확인 의뢰 권장
 - ✓ 질병관리청 신종병원체분석과에서 "A형 인플루엔자 양성, 아형 미확인" 검체에 대해 추가 subtyping 검사 수행

사람 발생 조류 인플루엔자 바이러스 감염 진단 – 정리

- 임상증상, 역학적 연관성, 적절한 검체 채취, 고감도 유전자 검출검사, 보건당국과의 협업이 필요함.
- 민간 의료기관에서는 계절성 인플루엔자 키트의 한계를 인식하고 "A형 인플루엔자 양성, 아형 미확인" 결과가 나오면 질병관리청에 검체 이송, 추가 아형 확인 검사를 요청해야 함.
- 진단 인프라 강화와 함께 차세대 진단 기술의 도입도 병행되어야 함.

정리

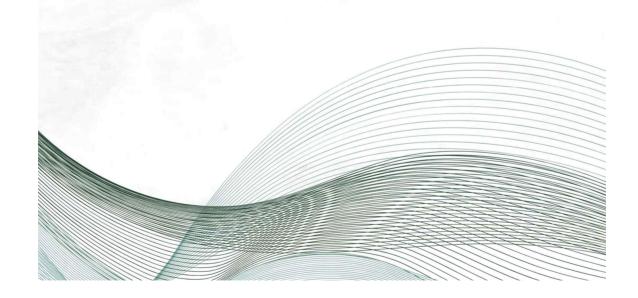
- 유행하는 조류 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스제 효과 감시를 지속하며 항바이러스제 비축 결정에 참고해야 함.
- 조류 인플루엔자 유행 상황에 따라 동물 / 사람에게 투여할 조류 인플루엔 자 바이러스 백신을 확보하고 적절한 백신 정책을 결정해야 함.
- 원인 불명 폐사 동물 접촉 시 보호되지 않는 노출을 최소화하기 위해 적절 한 개인보호구를 착용하고, 불가피한 노출 시 예방적 화학요법을 고려해야 함.
- 사람에서 발생한 조류 인플루엔자 바이러스 감염을 빠르게 의심하고 진단 할 수 있어야 함.



발표5

조류인플루엔자 팬데믹 발생 시 국가 대응계획

여 상 구 질병관리청 신종감염병대응과장





질병관리청 감염병위기관리국 신종감염병대응과 여상구 과장. Sang-Gu Yeo, *DVM, Ph.D.*



Avian Influenza 발생상황 및 인체감염 대응현황



국내 AI 발생현황 (조류)

♦ 한국의 조류 고병원성 Al(highly pathogenic Avian Influenza, HPAI) 발생상황

- 매 절기 HPAI 지속발생, 2020년 이후 매년 발생 중
- 이번절기(2024-2025) 첫발생 : 10월 30일

Season	′03~′04	′06~′07	'08	′10~′11	′14~′16	′16~′17	'17~'18	′20~'21	'21~'22	′22~′23	′23~′24	′24~′25
Major Al Subtypes identified	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N8	H5N6 H5N8	H5N6	H5N8	H5N1	H5N1	H5N6 H5N1	H5N1 H5N3
Affected areas	7 provinces 10 districts	3 provinces 5 districts	11 provinces 19 districts	6 provinces 25 districts	13 provinces 61 districts	13 provinces 63 districts	5 provinces 15 districts	10 provinces 48 districts	7 provinces 23 districts	11 provinces 39 districts	5 provinces 13 districts	5 provinces 5 districts
Number of HPAI cases	19	13	98	91	391	421	22	109	47	75	31	41
Number of Poultry Culled (in 10,000s)	529	280	1,020	647	2,477	3,808	654	2,993	731	661	361	569



국내 AI 발생현황 (포유류)

◆ 고양이 발생사례1

- 2016(12월) 경기 포천시 농가 고양이 2마리 AI(H5N6) 확진
- 당시 가금류 유행 AI: H5N6, H5N8

◆ 고양이 발생사례2

- 2023(7월) 서울소재 동물보호소 고양이 43마리 폐사 중 4마리 AI(H5N1) 확진
- 당시 가금류 유행 AI : H5N1

◆ 야생동물 발생사례(2025)

- 2025(3월) 야생동물(삵) 도로변 발견 AI(H5N1) 확진
- 접촉자 6명 10일간 능동감시



고양이 AI outbreak(2023)

♦ Al Outbreak Among Cats in Seoul, 2023

- (7.25) HPAI(H5N1) 고양이 2 마리 확인
 용산구 고양이보호소 (40 마리 중 38마리 폐사)
- (7.29) 관악구 고양이보호소 고양이 H5항원 확인
- (7.31) HPAI(H5N1) 2마리 최종확인(9 out of 15 cats showed symptoms, 5 died).





고양이 AI outbreak(2023)

♦ Epidemiological investigation in Yongsan District (July 25, 2023)







고양이 AI outbreak(2023)

♦ Epidemiological investigation in Gwanak District (July 31, 2023)







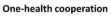


AI 인체감염 대응

Al Human Infection

- 대한민국 AI 인체감염 "0"
- Al human infection response team(대책반) : 질병관리청장







Management of High-Risk Group



Quarantine(TGS)

AI 발생 시 적극대응 : 조류 / 반려 / 야생동물

- 질병관리청 / 관계부처 적극협력 : 농식품부, 환경부, 행안부
- 동물 AI 발생 시 인체감염 예방을 위한 적극적 노력
 - 가금류 / 야생조류, 반려동물(고양이), 야생동물(삵)

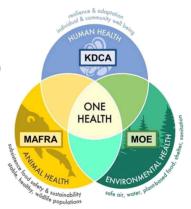


AI 인체감염 대책반(질병관리청)



AI 인체감염 방지를 위한 원헬스 대응

- ◆ (농식품부) Implementation of the 'Special Control Period' in preparation for winter migratory birds (From October 1)
 - Escalation of the Al risk level to 'severe' in the event of HPAI outbreaks
 - Taking proactive quarantine measures (monitoring, movement restrictions, and disinfection) to minimize the spread and impact of AI
- ◆ (환경부) Enhanced monitoring of wild birds focusing on migratory bird habitats





AI 인체감염 억제

♦ 0 case of avian influenza (AI) human infection

· Annual testing for suspected cases and monitoring of high-risk groups

Year	High-risk groups ¹⁾	Suspected cases	Confirmed cases
2021	1,610	7	
2022	4,551	2	
2023	3,117	5	0
2024 (As of Dec. 2)	1,421	12	

1) High-Risk Group

- Individuals who have entered AI-affected farms or who have come into contact with carcasses or feces of AI-infected wild birds without appropriate personal protective equipment (PPE)
- Individuals who wore PPE but may have been exposed to AI pathogens
- Individuals involved in culling at Al-affected farms, farm workers, and on-site Al response personnel

Korea Disease Control and

Al Surveillance System

	AI 특별방역기간 (From October 1)	Al Antigen Detection Detection of Highly Pathogenic Al viruses
Ministry of Environment (MOE)	Expand monitoring of migratory birds (OctMar.,150-200 sites) (Fecal specimen collected) 18,200 specimens (Captured) 2,400 birds	- Designate a 10 km quarantine zone around AI detection sites
Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA)	Shorten surveillance intervals Strengthen surveillance and testing systems Enhance epidemic control measures for farms at a high risk of disease outbreaks	Conduct culling if H5 or H7 subtypes are detected Strengthen surveillance of poultry within designated quarantine zones Conduct culling if antigens other than H5 or H7 subtypes are detected attention.
Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA)	- Conduct 10 days monitoring for infected birds	or high-risk groups, including individuals exposed to Al-

Al Human Infection Surveillance System

- ♦ Surveillance system for Imported AI human cases(해외유입 방지)
 - · Strict Quarantine Inspection Required Areas
 - → [Upon Arrival] Q-CODE or Health Declaration Form is required to be submitted.
 - → [In the Clinic] A record of visits to Quarantine Inspection Required Areas is provided to monitor travel-related infection risks.



Fig 1. Promotional material for Strict Quarantine Inspection Required Areas

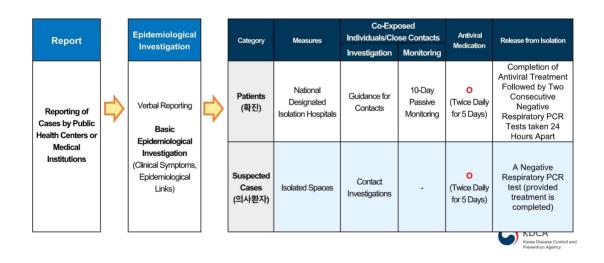


Fig 2.

Q-CODE Information
Guide



Al Human Infection Surveillance System

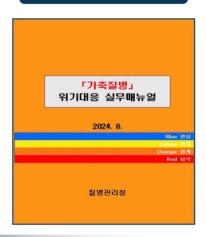


AI 인체감염 방지를 위한 원헬스 대응강화

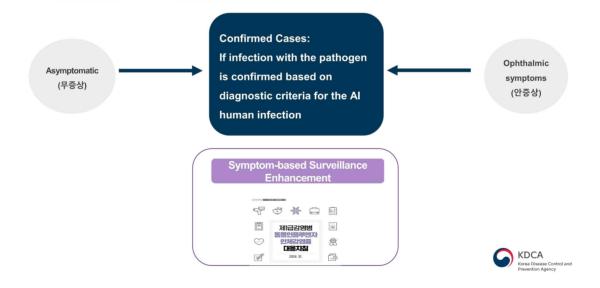
Establishment of a Hotline

Korea Disease Control and Prevention Agency Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs

Revision of Operational Manuals

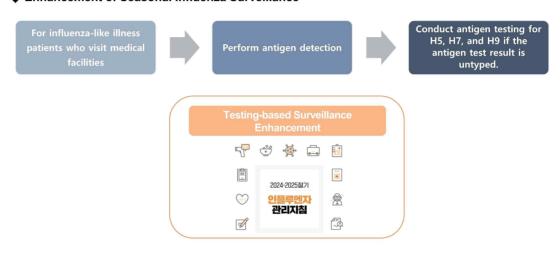


AI 인체감염 방지를 위한 원헬스 대응강화 : 사례정의 확대



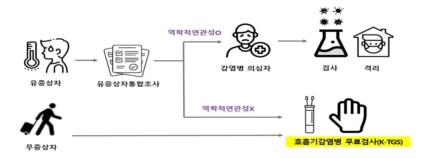
AI 인체감염 방지를 위한 원헬스 대응강화 : 실험실 감시강

♦ Enhancement of Seasonal Influenza Surveillance



AI 인체감염 방지를 위한 원헬스 대응강화 : TGS 등

♦ K-TGS (Traveler-based Genomic Surveillance Program)



*** Wastewater Surveillance System**

Monitoring pathogens such as influenza, COVID-19, and norovirus at 84 wastewater treatment plants.



AI 인체감염 발생 대비 물자비축 / 계절독감 접종

♦ Stockpiling resources

- Stockpiling 12.7 million doses of antiviral drugs in preparation for novel influenza and distributing them to regions in need
- Stockpiling 3.39 million PPE to support the response at quarantine zones and distributing them to regions in need

♦ Administering seasonal influenza vaccines to response personnel



Response Personnel

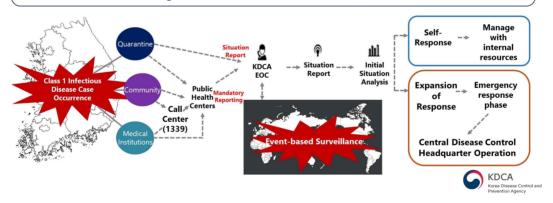
- Members of the Al Human Infection Response Team, central epidemiological investigators, epidemiologists, and quarantine personnel who have contact with patients
- Response personnel at AI culling zones, personnel involved in AI specimen collection or laboratory testing



질병관리청 긴급대응체계

Domestic & International Infectious Disease Crisis Management

- 24hrs/7days
- · Reception, assessment, and situation report (public health crises: Class 1 & unknown infectious diseases)
- · Collaboration with relevant agencies



질병관리청 긴급대응체계

Crisis Alert System in ROK

	Туре с	of crisis	Level	Major activities as response measures
관심(Attention) (Level 1; Blue)	Outbreaks or epidemics of novel infectious diseases abroad	Unknown or re- emerging domestic infectious diseases	Task Force	Monitoring and surveillance activities for crisis signs are performed Response capacity is maintained If need, on-site quarantine measures are implemented and related infrastructure is deployed
주의(Caution) (Level 2; Yellow)	Domestic influx of novel infectious diseases from abroad	Limited spread of unknown or re- emerging domestic infectious diseases	Central Disease Control Headquarter	Cooperate systems with relevant agencies or organizations On-site quarantine measures are implemented and related infrastructure is deployed Monitoring and surveillance activities are strengthened
경계(Warning) (Level 3; Orange)	Limited spread of novel infectious diseases introduced into the country	Community spread of unknown or re- emerging domestic infectious diseases	Central Disease Management Headquarter	If needed, a whole-of-government meeting is chaired by the prime minister Cooperation systems with relevant agencies and prevention measures/surveillance activities are strengthened
심각(Serious) (Level 4; Red)	Community or nationwide spread of novel infectious diseases introduced into the country	Nationwide spread of unknown or re- emerging domestic infectious diseases	Central Disaster/Safety Countermeasures Headquarter	A whole-of-government response is performed at full capacity



질병관리청 긴급대응체계

Emergency Response Activities

Responses (COVID-19, etc.)





TTX (AI, Bioterrorism)

EOC Network





Cooperation



인플루엔자 대유행 대비·대응 계획



인플루엔자 대유행 대비 · 대응 계획 (추진경과)

(2005년) WHO 국가별 인플루엔자 대유행 계획(Pandemic Influenza Plan) 수립 권고

(2006년) 인플루엔자 대유행 대비·대응 계획 최초 수립

(2009년) 신종인플루엔자(H1N1) 세계적 유행

(2011년) 인플루엔자 대유행 대비 ·대응 계획 1차 개정

(2018년) 인플루엔자 대유행 대비·대응 계획 2차 개정

(2020~2023년) 코로나바이러스감염증-19 세계적 대유행

(2023년) 신종감염병 대비 중장기 계획 발표

(2024년) 인플루엔자 대유행 대비·대응 계획 3차 개정



인플루엔자 대유행 대비 · 대응 계획 (추진경과)

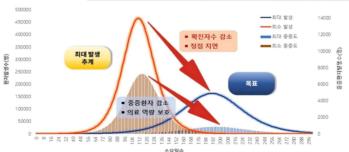




인플루엔자 대유행 대비 · 대응 계획 (시나리오 및 대응방향)

- (피해 추계)
- 300일 내 인구 대비 최대 41.8%, 최소 16.5% 감염 예상
- * 중증환자 28.8만 명, 유행 정점까지 111일 소요
- (대응 목표)
- 최대 발생 추계 상황을 국내 의료체계
 에서 관리 가능한 수준으로 정점기
 지연, 중증 환자수 감소





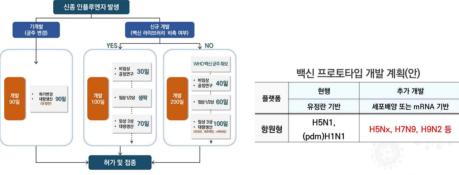


인플루엔자 대유행 대비 · 대응 계획 (추진경과)



인플루엔자 대유행 대비·대응 계획 (대비)

- (백신) 백신 신속개발·생산 및 접종 기반 구축
 - (목표) 기 백신의 균주 변경 또는 프로토타입 활용, 최단기(유행초기 100일/200일 이내) 생산





인플루엔자 대유행 대비·대응 계획 (대비)

- (백신) 백신 신속개발·생산 및 접종 기반 구축
 - (mRNA 국산화) mRNA플랫폼 개발 지원, 즉각적 개발·공급 요청 체계 구축
- (효능 개선) 낮은 면역원성 개선위한 항원 개발, 면역증강제/면역증강 백신 개발 연구
- (백신 플랫폼) 범용·다가백신 디자인, 나노파티클 기반 합성항원, 바이러스 벡터 개발 연구
- (R&D 지원체계) 임상시험네트워크, CEPI 등 국제 협력 연구
- (접종) 단기간(약 4~8주) 대규모 접종을 위한 접종기관, 사전교육, 시스템 등 인프라 구축

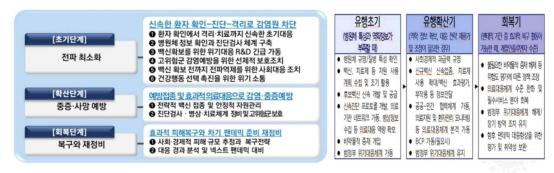


임상시험네트워크 구축 · 운영안



인플루엔자 대유행 대비·대응 계획 (대응)

- 대유행 발생 및 확산 단계, WHO 분류의 대유행기(pandemic period) 해당
- 상황별 3개 목표, 총 10개 세부목표로 구성





인플루엔자 대유행 대비 · 대응 계획 (대응)

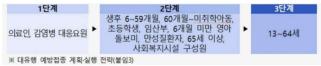
- (초기단계) 초기대응체계 가동 및 자원 사용 계획 수립
 - 백신 확보를 위한 위기대응 R&D 긴급 가동
 - 초기대응요원, 장기요양시설 구성원 등 고위험군 감염 예방 조치
 - 백신 확보 전까지 전파억제를 위한 사회대응 조치
 * 감염원 차단 조치(3T 전략) 기본으로, 전개 속도, 의료체계 부담, 사회경제적 영향 고려한 위험비례 조치
 - 정보 급증과 인포데믹 대응, 의료인 소통 등 국민 건강행동 촉진을 위한 위기 소통 가동





인플루엔자 대유행 대비 · 대응 계획 (대응)

- (확산단계) 단기간 내 예방접종 추진, 치료제 사용 확대 및 효과평가 등 병행
 - 우선순위 대상자별 순차 접종과 단기간(4-8주) 내 신속·일제 접종 병행
 - 접종자 대상 중화항체가(중화능) 조사를 통한 백신 효과 분석
 - < 인플루엔자 대유행 시 전략적 접종 전략(안) >



- 의료대응역량 지속유지위해 의료이용체계 조정, 재택.외래 및 비대면 적극활용
- 치료제 효과 평가와 임상 사례 분석 통한 진료지침 마련, 검사와 치료제 등 건강보험 지원체계 개선



인플루엔자 대유행 대비 · 대응 계획 (대응)

- (회복기) 향후 유행을 대비한 계획 평가 및 취약성 보완
 - 복구활동 시점 판단
 - 초과사망, 경제적 손실, 교육 단절, 만성질환 증가 등 직·간접 피해 확인
 - 피해 규모에 따라 단계별 복구 전략(우선 순위, 복구기간, 방법 및 예산 등 고려한 매트릭스) 수립, 지원 방안 마련
 - 대비·대응 전 과정 정책 효과와 실행 평가, 기 수립된 계획의 문제점과 장애요인 등 보완



질병관리청 세계보건기구 협력센터(WHO Collaborating Center) 지정

Designation of WHO CC in KDCA

('23.4) Instructions from the Commissioner to proceed with the designation of WHO CC in the field of "Infectious Disease Emergency Response and Preparedness"

(~23.11) Preparation of draft TORs after 5 rounds of discussions

('24.3) Completion of consultation with WPRO on the details (workplan) of three TORs of WHO CC

('24.3,5,7) High-level interviews to expedite the designation of WHO CC

KCDA Commissioner / WPRO WHE director(March 18)

KCDA Commissioner / WHO deputy Director General / WPRO WHE Director (May 31, WHA 77)

KCDA Commissioner / WPRO WHE Director (July 22, APHSAF)

('24.9) Designation of WHO CC





질병관리청 세계보건기구 협력센터(WHO Collaborating Center) 지정

Workplan of WHO CC

TOR 1. Strengthening capacity in Public Health Emergency Operations Centers (PHEOCs)

Activity: Participation and active contribution in the EOC-network

Technical assistance to improve EOC capacities of member economies

TOR 2. Strengthening the capacities of NPHA (national public health agency)

Activity: Simulation exercise training against pandemic with member economies

Providing technical assistance in EID activities

ex) Review of WHO MERS-CoV reporting dataset draft('24.Dec)

TOR 3. Strengthening the health security workforce

Activity: Improving TSI(transmissibility, severity, impact) assessment tool

Participation in FEFP workshop and sharing experiences



Key Messages

동물 AI 발생 시 인체감염 방지를 위한 적극적 노력

- 질병관리청 대책반 운영 중, 관계부처(행안부, 농림부, 환경부) 협력강화

AI 인체감염 발생 억제를 위한 노력 및 발생시 신속대응

- 24/7 신고감시체계, 지침개정, 공동대응매뉴얼, 합동훈련

신종인플루엔자 대유행 대비/대응 계획

- 중장기 계획 수립 및 이에 따른 세부이행 계획 실천

AI 등 신변종 감염병 대유행 대비 국제공조 강화

- 세계보건기구 및 주요 국가들과의 활발한 정보교류 및 소통 / WHO CC



Acknowledgement

KDCA

- Division of Emergency Preparedness and Response
- Spokesperson
- Emergency Operation Center
- Division of Disease Surveillance Strategy
- Division of Disease Control Research Planning
- Division of Epidemiological Data Analysis
- Division of Disease Control Capacity Building
- Division of Planning and Finance
- Division of Organization and Legal Affairs
- Division of International Affairs
- Division of Information and Statistics
- Division of Infectious Disease Policy
- Division of Infectious Disease Control
- Division of Zoonotic and Vector Borne Disease Control

- Division of Quarantine Policy
- Division of Healthcare Response Facility Management
- Division of Medical Stockpile Management
- Division of Emerging Infectious Disease Response
- Division of Laboratory Diagnosis Management
- Division of Emerging Infectious Diseases
- Division of Immunization Policy
- Division of Immunization Services
- Division of Vession Comple
- Division of Healthcare Associated Infection Control
- Division of Infectious Disease Research Planning
- Center for Emerging Virus Research
- Center for Vaccine Research

Government Agencies

- Ministry of Health and Welfare
- Public Procurement Service
- Ministry of Food and Drug Safety
- Ministry of the Interior and Safety
- Ministry of SMEs and Startups
- Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs
- Ministry of Oceans and Fisheries
- Ministry of National Defense
- Willistry Of Elivironing
- Ministry of Education
- Ministry of Employment and Labor
- National Fire Agency
- Ministry of Justice



Thanks for your attention!

