

판데믹독감(pandemic influenza) 대비책 촉구

자연과학대학 김 호 징

1. 20세기의 판데믹독감

먹이사슬의 가장 위에 있는 인간도 모두 자연사를 누릴 수 있는 것은 아니다. 나라 사이의 전쟁, 내전, 정치권력에 의한 숙청과 대량 학살 등의 인재와, 지진, 해일(tsunami), 화산폭발, 태풍, 홍수, 한발, 전염병 등의 천재로 수많은 사람이 목숨을 잃었다.⁽¹⁾ 전염병을 예로 들면, 14세기에는 흑사병으로 약 2억 명이 사망하였으며,⁽²⁾ 20세기의 천연두는 약 3억 명의 인명을 앗아갔다.⁽³⁾

21세기 초의 현재는 항생제와 백신(vaccine)에 의해서 흑사병과 천연두는 완전히 제어되어 있다.⁽³⁾ 그러나 20세기만 해도 세계적 대유행을 했던 판데믹독감(pandemic influenza, 창궐성독감, 신형독감)은 아직도 인류의 제어 밖에 있다.

1918년에 발생한 “스페인독감(spanish influenza, spanish flu, A/H1N1 바이러스에 의한 것)”^(4,5)으로 불리는 판데믹독감 때는 당시의 세계 총인구 18억 명 중에서 약 5억 명이 감염되었으며, 이 중 4,000만 명이 사망하였다.⁽⁶⁾ 특기할 것은 사망자의 연령분포가 매년 겨울철에 유행하는 계절독감(季節毒感, seasonal influenza) 때와는 달라서, 20 내지 40세의 청년·장년층에서 사망자가 많다는 사실이다. 제1차 세계대전에 참전한 미합중국 병사 중에는 전쟁터에서 전투로 사망한 병사보다 스페인독감으로 죽은 병사의 수가 더 많았다고 한다. 그 후 1957년

창궐한 “아시아독감(asian influenza, A/H2N2 바이러스에 의한 것)은 200만 명의 사망자를, 그리고 1968년의 “홍콩독감(Hong Kong influenza, A/H3N2 바이러스에 의한 것)”은 이보다 비교적 적은 100만 명의 사망자를 내었다.⁽⁷⁾

2. 판데믹독감의 위협

2003년 이후 세계로 퍼지고 있는 A/H5N1 바이러스를 병원으로 하는 조류독감(avian influenza, bird flu)은 현재 경계의 대상이 되고 있다. 새들을 죽게 할 뿐만 아니라, 변이하기에 따라서는 인간을 대량으로 사망하게 하는 판데믹독감으로 진화할 수 있기 때문이다. 실제로 2003년 12월 이후 2006년 3월 20일 현재에 이르기까지, 세계 46개국에서^(8,9) 감염사례가 보고되었고, 가금류(家禽類)나 철새 뿐 아니라 기타의 동물을 감염시켰으며, 가금류 등과 접촉한 사람에게까지 감염시켜서(2006. 3. 21 현재) 환자 184명이 생기고 이 중 103명이 사망하였다.⁽¹⁰⁾ 그러나 다행히 아직은 사람 → 사람(사람에서 사람으로)의 전염은 되지 않고 있다.

최근의 연구에 의하면 독감바이러스는 지극히 역동적으로 변이하는 것으로 이해되고 있다.⁽¹¹⁾ 바이러스 표면의 특정 단백질의 아미노산 하나가 바뀌어져도 활성에 큰 변화를 가져올 수 있는데 이러한 변화가 꾸준히 일어나고 있는 것이다. 이를 “항원소변이(antigenic drift)”라고 한다. 또 한편으로는 하나의 숙주(宿主) 세포(細胞)에 두 가지 바이러스가 동시에 들어가서 유전자의 재배합(再配合, reassortment)이 일어나는 것이다. 이를 “항원대변이(antigenic shift)”라고 부른다. 예를 들면 H3N2라는 인간독감 바이러스(human virus)의 8개의 유전자가 H5N1라는 조류독감 바이러스(avian virus)와 섞여지면 이론적으로는 $2^8=256$ 종의 새로운 바이러스가 생길 수 있다.⁽¹²⁾

어떤 경로를 통해서 생겼던지 간에 사람이 경험하지 못한 신형 바이러스에 대하여 사람은 면역(免疫)이 없다. 이 바이러스가 사람에게 충분한 독성을 지니고 또한 사람 → 사람의 전염성을 지니면 판데믹독감이 창궐하게 된다. 전술한 바와 같이 A/H5N1 바이러스가 숙주(宿主)범위의 확대와 더불어, 감염이 지역적으로

도 급속도로 확대되고 있음은 변이(變異)에 의한 위험한 바이러스의 출현확률이 그만큼 커지고 있음을 뜻한다.

WHO(World Health Organization, 세계보건기구)의 책임 있는 임원인 David Nabaro 박사는⁽¹³⁾ 이러한 신형독감의 세계적 창궐이 가까운 장래에 있을 수 있음을 경고하면서, 우리의 준비 여하에 따라서(세계 총인구 65억인 2005년 당시) 전 세계적으로 사망자 수가 500만 내지 1억 5,000만 명이 될 것을 예고하였다. 뿐만 아니라, 최근의 한 연구에 의하면 판데믹독감 창궐 때의 경제적 손실은 4.4조 달러(US\$ 4.4trillion)에 달할 수도 있다고 추산되었다.⁽¹⁴⁾

3. WHO와 선진국들의 판데믹독감에 대한 대비

WHO는 2005년 4월에 “WHO global influenza preparedness plan(이하 WHO 대비책으로 약칭)”을 공표하였다.⁽¹⁵⁾ WHO 당국은 여기서 판데믹독감 위기 상태를 여섯 “단계(phase)”로 나누어 각 단계마다 WHO 자체와 세계 각국이 준비하고 실천할 사항들을 기술하였다. WHO는 상황의 변화에 따라서 그때에 알맞은 phase를 공표하기로 되어 있다. 2006년 4월 현재는 사람 → 사람의 전염이 있기 바로 전 단계(pandemic alert period)인 phase 3에 속한다. 그리고 WHO의 권고에 따라서 선진 7개국(G7)을 위시하여 도합 25개국에서 앞으로 있을 것으로 예상되는 신형독감의 창궐에 대해서 국가 차원의 구체적 대비책을 이미 세워놓고 있다. 2005년의 GDP(nominal) 통계로 세계에서 10위,⁽¹⁶⁾ 아시아에서 4위인 대한민국은 2006년 2월 현재 이 25개국⁽¹⁷⁾에 들어 있지 않다.

미국은 2005년 11월에 “United States Department of Health and Human Services Pandemic Influenza Plan(이하 미국-독감대비책으로 약기)”라는 396쪽의 대비책을 공표하였고,⁽⁶⁾ 일본은 후생노동성(厚生労働省)에서 “新型インフルエンザ(인플루엔자)對策行動計劃(이하 일본-독감대비책으로 약기)”이라는 총 87쪽의 계획서를 발표하였다.⁽¹⁸⁾ 이들이 앞으로 예상되는 판데믹독감에서의 인명 피해를 전술한 과거 20세기에 3회 있었던 판데믹독감 때의 경험을 토대로 표 1과

표 1. 판데믹독감에 의한 인적피해의 추정

		中等度(1957/68 정도)	重度(1918 정도)
미국*	감염 환자 수	90,000,000명(약 30%)	90,000,000명
	외래 환자 수	45,000,000명	45,000,000명
	입원 환자 수	865,000명	9,900,000명
	사망자 수	209,000명	1,903,000명
#2006년 현재 미국 인구는 296,000,000명			
일본**	감염 환자 수	25,000,000명(약 20%)	25,000,000명
	입원 환자 수	530,000명	2,000,000명
	사망자 수	170,000명	640,000명
#2006년 현재 일본 인구는 128,000,000명			

* 참고 (6)

** 참고 (18)

참고 (19)에 의하면 인구 약 2,000만 정도의 호주도 최악의 경우 사망자 214,000 명을 추산하고 있다.

한국의 2006년 현재의 인구는 약 49,000,000명이다. 미국인구의 약 1/6이며 重度(1918년의 스페인독감 정도의 것일 때)의 경우 약 300,000명의 사망자가 생긴다.

같이 상정(想定)하였다. 최악의 경우 미국은 190만 명, 일본은 64만 명의 사망자 발생을 예상하고 있다. 우리 한국의 경우(약 5,000만 명의 인구로 보아) 앞으로 판데믹독감 창궐 때는 약 1,500만 명의 감염환자를 예상할 수 있고 그 중 30만 명이 사망할 수도 있다는 계산이 된다.

미국의 부시대통령은 이 판데믹독감에 대한 대비를 위하여 2005년 11월 1일 미국의회에 71억 달러의 긴급예산을^(20,21) 요청하면서 “The National Strategy To Safeguard Against The Danger Of Pandemic Influenza(판데믹독감 위기에서의 방어적 국가전략)”을 발표하였다. 그는 “... Because A Pandemic Could Strike At Any Time, The United States Must Prepare Now”⁽²¹⁾라고 하면서

- (1) 미국은 신형독감 바이러스가 지구상 어느 곳에서 발생하던지 이를 즉각 검식(檢識, detect)할 능력을 갖춘다.
- (2) 미국은 예방에 효과적인 백신을 연구, 개발, 비축하고, 치료에 쓰일 항바이러스

제를 비축하여 전 국민을 보호한다.

- (3) 연방정부, 주정부, 지방자치단체, 각급 보건의료기관들이 미국 국내에서 동시 다발적인 감염환자 발생에 대응할 체제(體制)를 갖춘다.

는 성취목표를 제시하였다.

미국의 이런 목표설정은 앞으로 닥칠지도 모르는 판데믹독감에 대한 선진국들의 “자국민(自國民)의 우선적 보호”라는 지극히 당연한 기본철학을 반영하고 있다. 신형독감 바이러스가 최초 발생한 나라의 국민을 적극적으로 도와서 보호하겠다는 의사표시가 아니라, 빨리 바이러스의 분자생물학적 정보를 수집, 그 정체를 밝히고, 바이러스가 미국의 국경을 넘어서 들어오는 것을 가급적 지연시켜서, 그 바이러스에 꼭 알맞은 백신을 신속히 제조하여 가능하면 미국인 전원에게 접종하겠다는 것이다. 그리고 충분한 양의 항바이러스제를 비축해서 이미 감염된 환자의 치료를 하겠다는 뜻이고, 사전에 준비된 계획에 따라 모든 인적·물적 자원의 질서 있고 효율적인 동원을 하겠다는 것이다.

4. 판데믹독감에 대한 방어 수단

판데믹독감에 대한 방어 수단은 크게 나누어 세 가지가 있다.^(22,23) 즉

- (1) 항바이러스제를 감염환자의 치료수단으로 쓴다(때에 따라서는 감염환자와 직업적 이유로 자주 접촉하거나, 환자와의 생활공간의 근접성(近接性) 때문에 예방차원에서 쓰기도 한다).
- (2) 대상 독감바이러스와 정확히 일치하는 백신(homologous immunity)⁽¹²⁾으로 접종한다. 이 백신은 판데믹독감 바이러스의 정체 확인 후, 제조, 출고, 접종까지 수개월이 걸린다. 판데믹(창궐) 전에 개발한 프로토타입(prototype) 백신의 경우는 적어도 대상 바이러스와 아형(亞型, subtype)까지는 같은(homosubtypic immunity)⁽¹²⁾ 것을 접종한다.
- (3) 판데믹독감에 대한 비약물대응법(非藥物對應法, nonpharmaceutical interventions)이 있다. 이는 독감바이러스의 물리학적, 화학적, 생물학적 특성을 이용해

바이러스를 제어(制禦)하는 수단이다.

5. 항바이러스제 Tamiflu

전술한 미국 부시대통령이 의회에 제출한 특별예산⁽²⁰⁾ 중에는 우선은 2,000만 명분[대표적 항바이러스제인 Tamiflu의 경우, 1명분이라 함은 1 course = {(75 mg/capsule) × (2 capsule/day) × (5 day) = 750 mg}를 뜻함]의 Tamiflu를 사기 위하여 10억 2,900만 달러가 책정되어 있다. 전술한 미국-독감대비책⁽⁶⁾에서는 미국 총인구(약 3억 명)의 25%인 약 7,500만 명분의 Tamiflu를 궁극적 비축목표로 하고 있다. UN산하의 WHO는 비상시 어느 나라에서나 품귀 현상이 될 것을 염두에 두고 그 예하(隸下) 기관의 전(全) 직원 및 그들의 가족 전원 총수의 30%에 해당하는 수(course)의 Tamiflu를 비축함으로써⁽²⁶⁾ 신형독감의 창궐에 대비하고 있다. 표 2는 각국의 비축량(또는 비축목표량)이다.

노이라미니다아제 저해제(沮害劑, neuraminidase inhibitor)인 Tamiflu(oseltamivir)는 전문가들에 의하여 앞으로(뜻하지 않는 내성이 생기지 않는 한) 판데믹독감

표 2. 각국의 Tamiflu의 비축량(1명분은 (75mg/dose)×10dose)를 뜻함

나라	경제규모 순위 GDP(PPP) 기준	총인구	비축량(또는 비축목표)
미국	1위	3억	7,500만 명분
일본	3위	1억 3,000만	2,500만 명분
영국	6위	6,000만	1,400만 명분
프랑스	7위	6,000만	1,400만 명분
한국	14위	4,900만	90만 명분
대만	17위	2,300만	200만 명분(자국내 생산)
호주	16위	2,000만	350만 명분
뉴질랜드	23위	400만	84만 명분

미국은 참고 (6), 일본은 참고 (18), 대만은 참고 (24)에서 나머지 나라의 자료는 참고 (25)에서 가져오다.

창궐 때 치료 및 예방 차원에서 유용할 것으로 판단되고 있다. 즉 독감 증상 발현 후 48시간 내로 복용을 시작한다면 환자가 독감을 가볍게 치를 수 있으며(low morbidity), 따라서 사망률 또한 많이 줄일 수 있을 것으로(low mortality) 기대하고 있다. 이 Tamiflu는 스위스 소재의 Roche사가 독점 생산하고 있는, 유효기간 (shelf life) 5년의 항바이러스제이다.

문제는 Roche의 생산 능력에 한계가 있어서 위급상태에 직면한 세계 각국의 폭발적 수요 증가에 대처하지 못하고 있으며, 비교적 값이 비싸다는 것이다. UN 사무총장 Kofi Annan⁽²⁷⁾은 Roche사에 “신형독감 창궐의 위기에 직면하고 있는 인류, 특히 저소득 국가 사람들을 위하여 특허권을 유보하라”고 호소하였지만 반응이 없었다. Roche사는 [판데믹독감 최초 진원지역에 신속 투자를 함으로써, 조기제어(早期制禦, early containment) 내지는 최소한 퍼짐의 시간적 지연(遲延)을 위하여 쓰도록] 300만 명분의 Tamiflu를 WHO에 무상으로 기부하였다.

미국의 요청으로 미국 국내에 Tamiflu 생산 공장을 세워서 미국의 국내 수요를 조속히 충족시키겠다고 약속하였다. 그리고 대만(臺灣, Taiwan) 정부는 “Roche의 특허권은 존중하나, 자국민의 생명 보호가 긴급하게 요구되는 상황이다”라는 것을 이유로 Roche의 동의 없이도 자국 국내에서 즉시 생산에 착수하겠다고 선언하였다.⁽²⁴⁾ 그리고 국외에 상업적인 목적으로 수출하지는 않겠다고 하였다. 그들은 100만 명분의 생산에 약 3개월이 걸리며, 생산단가는 Roche 공급가보다 싼 값인 US\$ 5.9/course가 될 것이라고 하였다. 생산목표량은 100만 내지 200만 명분이라고 한다.

Internet에까지 화학구조식(structural formula)이 공개되어 있는 Tamiflu를 독점 제조하는 Roche사에서는, star anise라는 향신료로 쓰이는 중국산 식물로부터 얻어지는 시킴산(shikimic acid)을 출발물질로 하여, 약 10단계의 합성과정을 거친다고 한다. 그리고 anise로부터 최종 물질 Tamiflu를 출고하는 데까지 6개월 내지 8개월이 걸린다고 한다. Roche는 판데믹독감 대비용일 경우 국가정부를 상대로 판매하되, 1명분(전술한 750mg의 one treatment course를 뜻함)에 대하여 표 3과 같은 가격으로 공급하고 있다. 참고로 필자는 의사 처방을 받아서 국내 약국에서 Tamiflu 1명분을 2006년 4월에 41,000원을 주고 샀음을 밝혀둔다.

표 3. Roche사의 Tamiflu 공급 가격(28)(2006년 3월 말 현재, 1유로=약 1,200원)

대상국	capsule에 넣은 것 (75mg/capsule) × 10capsule	capsule에 넣지 않은 것 750mg (active pharmaceutical ingredient)
개발국(developed country)	15.00유로(18,000원)	7.70유로(9,240원)
개발도상국 (developing country)	12.00유로(14,400원)	7.00유로(8,400원)

최근 일본 동경대학의 Shibasaki 교수 연구팀은, 자연식물(star anise)에 의존하는 시킵산(shikimic acid)을 합성의 시작물질로 하지 않고, “1,4-cyclohexadiene이라는 물질에서 출발하여 asymmetric catalysis라는 방법을 써서 Tamiflu의 합성에 성공하였다”고 발표하였다. 이 방법이 실용화 되면 Tamiflu는 더 빨리 더 싸게 여러 나라에 공급될 수 있을 것으로 기대된다.

6. 백신(vaccine)

2006년 현재 계절독감(seasonal influenza)의 백신을 자체 생산하는 나라는 미국, 일본을 위시한 G7 국가와 호주, 네델란드의 9개국뿐이다.⁽²⁹⁾ 이들 9개국의 인구 총합은 2005. 7. 1 현재 7억 5,400만 명으로서 세계 총인구 65억 명의 약 12%가 된다.⁽³⁰⁾ 이들 국가가 매년 생산하는 3가(價)백신(trivalent vaccine)은 약 3억 명분이다. 평상시는 매년 이 중 60% 이상을 이 9개국 자체에서 소모한다. 이 계절독감백신에는 매년 WHO가 선정 발표하는 3종의 바이러스 주(株, strain)의 항원이 각각 15 μ g(1 μ g=10⁻⁶g) 들어 있다. 예로서 2005~2006년 겨울 북반구(北半球)에서는 다음 3종의 바이러스로 지정되어 있다.

* an A/New Caledonia/20/99(H1N1)-like virusa

* an A/California/7/2004(H3N2)-like virusa

* a B/Shanghai/361/2002-like virusb

이들 국가가 유사시 모두 판데믹독감백신(이는 1가(價)백신이다)의 제조로 전환한다면($15\mu\text{g}$ 항원으로 된) 9억 개의 백신을 생산할 수 있을 것이다. 그런데 경험에 의하면 신형바이러스에 대항해서 충분한 항체 형성을 하려면 “ $30\mu\text{g}$ 의 항원이 든 백신을 2회 접종하여야 한다”고 한다. 이는 한 사람당 $60\mu\text{g}$ 의 항원이 필요하다는 것이다.⁽¹²⁾ 따라서 현재는 $9\text{억} \times (15/60) = 2.25\text{억}$, 즉 약 2억 2500만 명의 사람만 혜택을 받을 수 있다는 것이다. 물론 백신에 애주반트(보강제, adjuvant)의 첨가로 보다 소량의 항원 사용이 가능하다고 하지만 이에도 나라마다 제한이 있어서 그리 쉬운 일은 아니다.

뿐만 아니라 현재의 수정란에 의한 백신 제조법을 쓰는 한 판데믹독감 바이러스의 정체를 확인 후 수개월이 지나야 백신이 첫 출고될 수 있다. 물론 이렇게 출고된 백신은 전술한 7억 5,400만 명의 생산 9개국 국민들에게 우선적으로 접종될 것이다. 판데믹독감이 창궐을 계속하고 있는 한 백신 생산국의 어떠한 정부 지도자도 자국 국민 100%를 접종하기 전에는 외국으로의 백신 수출을 금할 것이다. 결국 한국을 포함하여 백신을 생산하지 못하는 나라 사람들 약 57억(≃ 65억-7억 5,400만)은 아무도 백신을 접종받지 못할 것이다. 이러한 가능성은 WHO 문서에도 언급되어 있다.⁽¹²⁾

판데믹독감 창궐 때 백신을 생산하려면, 평상시 계절독감 백신을 생산할 수 있는 시설과 기술이 있어야 하고, 생산 기술을 지닌 기업체도 다른 의약품과 달라서 유효기간 1년인 계절독감 백신의 확실한 수요(즉 손익계산에 의한 이윤 창출의 가능성)의 보장 없이 투자하지 않는다. 그러므로 납세자인 국민의 세금으로 정부가 적정량의 백신 구매를 약속하여야 한다.

현재 선진국에서는 분자생물학적 지식을 동원하여 “앞으로 생길 인류에 치명적인 독감 바이러스는 어떤 아형(亞型, subtype)의 어떤 구조의 주(株, strain)일 것인가”를 연구하고 있고, 또 한편으로는 대상 바이러스가 확인되었을 때 어떻게 하면 빨리 많은 양의 백신을 제조할 수 있겠는가”에 대한 답을 찾고 있다.⁽³⁰⁾

예를 들면 미국의 질병관리본부(Centers for Disease Control and Prevention, CDC로 약칭)의 Nancy Cox 연구팀⁽³¹⁾에서는 H5N1 바이러스(현재의 조류독감 바이러스)와 H3N2 바이러스(현재의 인간독감 바이러스)와의 인위적 혼합

(reassortment)으로 얻는 여러 바이러스에 대하여 “어떤 것이 생존능력이 보다 강하고(viable), 인간과 동물에게 보다 위험한 블렌드(blend)인가”를 시험하고, “어떤 것이 인간 → 인간 전염이 쉽게 되겠는가”를 살펴보고 있다.

또 A형 독감바이러스의 모든 아형(subtype, $16 \times 9 = 144$ 가지)들의 여러 주(strain)에 대하여 게놈(genome)의 조사가 역시 활발히 진행되고 있다. 구체적인 성과로서는, 여러 곳의 연구자들이 Genome Sequencing Project⁽³²⁾에 참여해서, 2006. 3. 27 현재 독감바이러스 1,000개 이상 게놈의 염기서열을 밝혀서 이를 수록해 두었다. 이렇게 게놈에 관한 중요한 지식을 모든 과학자들에게 공개함으로써, 이 project 지도자들은 새로운 백신, 치료법, 진찰수단의 개발에 필요한 기간(基幹)지식으로 이용되기를 바라고 있다. 그리고 독감바이러스의 분자적(分子的) 진화의 전반적 모습을 이해하고 그의 독성(virulence)과 전염성(transmissibility)을 좌우하는 유전적 요인을 밝히는 데 유용할 것으로 믿고 있다.

종래의 수정란을 사용하는 독감백신 제조법에서 벗어나, 역유전학(Reverse Genetics)적 기술[약독화(弱毒化)에 필요한 유전자 조작 기술^(33,34)]을 써서 바이러스의 게놈을 조작하여 원하는 분절(分節, segment)을 교환해서 종자바이러스(seed virus)를 만들고, 세포배양(cell culture) 방법을 써서 사람의 손이 덜 가는 절차로 백신을 제조하려는 시도가 이루어지고 있다. 이는 즉 백신제조 능력의 향상을 위함이다. 단 역유전학적 기술에는 지적재산권의 문제가 있으며, 세포배양 방법은 제조회사로서는 큰 일차투자를 하여야 한다는 결함이 있다.

전술한 부시 대통령의 특별예산 71억 달러 중에는 세포배양 기술 개발의 촉진을 위해서 28억 달러가 책정되어 있고, 새로운 치료제와 백신의 개발을 위하여 8억 달러의 연구개발비가 산정되어 있음은 시사(示唆)하는 바가 크다. 그리고 미국 연방정부의 보건후생성(HHS, Department of Health and Human Services)과 국방성에서 백신을 사는 데 15억 1,900만 달러를 쓰도록 되어 있음은 빨리 백신을 만들어서 전 국민에게 접종(接種)하겠다는 확실한 의지를 반영한 것이다.

인간이 판데믹독감의 창궐 전에, 그 원인으로 예상되는 바이러스의 정체를 분자적 차원에서 정확히 알고, 이에 대한 백신을 사전에 개발하고,⁽³⁰⁾ 특효 있는 항바이러스제를 사전에 제조할 수 있다면 이는 전 인류에게 더 없는 축복이 될 것

이다.

앞으로 예상되는 판데믹독감에 대한 백신 생산국들⁽⁶⁾의 공개된 기본전략은 다음과 같다.

- (a) 지속적인 감시를 실시하여 세계 어디에서나 신종바이러스에 의한 사람 → 사람의 감염사례를 조기에 발견하고(early detection),
- (b) 감염집단(cluster)과 그 인접지역대(隣接地域帶) 주민들에 대한 이동제한(quarantine)의 강요와, 항바이러스제의 대량 투여에 의한 신속 대응(rapid response)으로 독감창궐을 그 지역에서 봉쇄(封鎖, containment)시키거나,
- (c) 또는 판데믹독감의 타지역으로의 전파(傳播)를 최대한 지연시켜서 특효 있는 백신의 개발과 제조 그리고 접종에 필요한 시간을 벌자는 것이다.

이렇게 하여 제조된 백신을 (제조능력의 한계성 때문에) 백신 비생산국(非生産國) 국민이 적시에 접종받을 가능성은 거의 없음은 위에서 언급한 바와 같다.

7. 비약물대응(Nonpharmaceutical Intervention)

판데믹독감에 대한 비약물대응 수단⁽²³⁾은 독감바이러스의 물리학적, 화학적, 생물학적 특성^(12,22,35)을 이용하는 것이다.

1. 독감 바이러스들은 지성용매(lipid solvent), 비이온성세제(nonionic detergent), 포름알데히드(formaldehyde), 그리고 산화제에 약하다. 이 특성은 기구의 소독 환자복의 세탁 때 유념하여야 한다.

2. 단파장의 복사광(ionizing radiation, 예컨대 자외선)으로 그 활성을 잃는다. 독감환자 병실에서의 UV램프의 사용 등.

3. 섭씨 50도 이상에서는 활성을 잃는다. 섭씨 영하의 온도에서는 거의 무한기간 보존된다.

4. 독감바이러스는 평탄한 표면(nonporous surface)에서는 24~48시간 후까지도 전염성을 유지하며, 섬유 같은 다공질(多孔質)의 표면(porous surface)에서는 12시간 미만 동안만 전염성을 지닌다. 따라서 환자의 손이 닿은 기물은 바이러스

의 전파에 기여한다. 그러므로 독감창궐 때에는 손을 자주 씻어야 한다.

5. $\text{pH} \leq 5$ 의 산성, $\text{pH} \geq 9$ 의 염기성 용액에서는 활성을 잃는다.

6. 바이러스의 전파양식에는 다음 3가지 방식이 있다.

(a) 비말전파(飛沫傳播, droplet transmission): 바이러스는 환자가 재채기나 기침을 할 때, 지름 $5\mu\text{m}$ ($1\mu\text{m} = 10^{-6}\text{m}$) 이상의 비말에 실려서 약 1m까지 퍼진다. 따라서 기침이나 재채기를 할 때 입을 막고 하여야 한다. N95형 마스크를 얼굴에 꼭 맞게 쓰면 지름 $5\mu\text{m}$ 이상의 입자가 코나 입으로의 침입을 막을 수 있다. 독감환자는 1인용 병실이나 칸막이의 사용으로 비말전파를 차단하여야 한다. 우리 나라의 병원 대기실들은 현재 상태로는 독감의 원내감염에 무방비 상태이다.

(b) 직접 및 간접접촉전파(direct and indirect transmission): 환자와의 피부 접촉(손과 손 등)이나, 환자의 손이 닿았던 기물에의 접촉으로 인한 전파이다. 병원의 문들은 자동문으로 함이 바람직하다. 손은 자주 씻어야 한다.

(c) 공중부유(空中浮遊) 미세비말(微細 飛沫)에 의한 전파(airborne transmission): 지름이 $5\mu\text{m}$ 미만의 미세한 비말은 체공(滯空)기간이 길다. 따라서 이에 실린 바이러스는 1m 이상까지도 날아갈 수 있다. 음압(陰壓)병실은 바이러스가 실외로 나가는 확률을 줄일 것이다.

즉 바이러스로부터 멀리 떨어지거나, 바이러스를 사람의 몸 밖에서 처치하는 것이다.

또 하나의 비약물 방어수단은 사람들 간의 접촉빈도 자체를 줄이는 것이다. 그런데 현대 인간의 생활양식은 분업화의 발달로써 과거보다 지극히 상호 의존적이다. 최소한 돈을 벌어서 식료품과 일용품을 사서 집에 돌아와 열과 물을 써서 조리를 하여 먹고 쓰레기를 버리기 위해 집 밖으로 나가야 한다. 그러므로 독감의 전파를 억제하기 위한 환자의 격리수용(isolation), 일정구역의 출입금지(quarantine), 휴교, 집회제한(social distancing) 등의 행정 보건 당국의 조치에도 한계가 있기 마련이다.⁽³⁶⁾

8. 과거와 현재의 여건의 차

1918년 스페인독감 창궐 때 당시 인구 1억 명에 인구밀도 11인/km²의 미국에서는 약 67만 5천 명의 사망자^(37,38)를 내었고, 인구 2억 5천만 명에 인구밀도 79인/km²의 인도(印度)에서는 1천만 명 이상^(37,38)의 사망자를 내었다. 그 당시는 항바이러스제도 백신도 없었으므로 사망률의 차는 인구밀도, 생활환경, 비약물 대응(非藥物對應, nonpharmaceutical intervention) 능력 등의 차이에서 온 것으로 추정된다.

세계인구가 65억인 2006년 현재가 1918년 때와 다른 점에는 긍정적 부분도 있고 부정적인 내용도 있다.

(a) 생물학적, 의학적, 약학적 지식의 획기적 팽창으로 인한 독감의 예방, 진단, 치료수단의 발달. 특히 백신과 항바이러스제의 발달

(b) 개인소득의 증가와 의료기반시설의 발전

등은 긍정적인 것이고,

(a) 지구의 인구 및 인구밀도의 증가

(b) 이동인구의 증가와 이동속도의 증가

(c) 인구의 도시 집중과 고령화(高齡化)

(d) 분업화의 발달과 국가 간 경제의 상호의존성의 심화

와 같이 판데믹독감의 퍼짐의 가속, 사망자 수의 대량화, 경제와 사회필수기능의 파탄 등에 기여하는, 나쁜 요인들도 있다.

9. 우리의 현재 상황

이제 한반도에 사는 우리 스스로의 사정을 살펴보자.

1. 우리나라의 2005년 현재 인구밀도는 492인/km²로서 세계 제4위이다. 1918

년 스페인독감 창궐 때 사망자 1,000만 명 이상을 낸 인도의 당시 인구밀도는 79 인/km²에 불과하였다. 독감 전파(傳播)의 확률과 관련이 있는 사람들 사이의 접촉빈도(接觸頻度)는 인구밀도에 의존할 것이므로 이는 지극히 걱정스러운 일이다. 선진국에서도 “판데믹독감 창궐 때는 대중교통 수단을 이용하지 말라”고 권고하고 있다. 예로서 서울의 출근 시간의 1호선 전철은 “바이러스 열차”로 될 것이니 피하여야 하고 따라서 많은 시민 학생들이 결근, 지각할 것이다. 우리의 보편적인 주거형식인 다세대주택(아파트)에서는 하나의 승강기와 현관문을 약 30세대 100명의 상주인구가 이용한다. 판데믹독감 창궐의 경우 승강기는 바이러스의 창고(倉庫) 역할을 하는 데 안성맞춤이다.

2. 조류독감의 진원지인 동남아시아, 중국 남부와 한반도는 철새들의 동일 이동경로 상에 있다. 중국에서 황사도 날아온다.^(23,39) 철새가 조류독감을 퍼뜨리고 있다는 사실, 독감바이러스가 낮은 온도에서 장기간 활성을 유지한다는 사실 [한반도 상공에는 jet stream이라는 편서풍(偏西風)이 불고 있다], 독감바이러스는 “역동적으로 변이(變異)한다”라는 선천성(先天性)을 상기할 때, 설사 사람들의 출입국을 차단한다 하여도 국내 가금(家禽)류들에 고병원성(highly pathogenic) 조류독감이 퍼질 가능성이 크다. 그리고 이는 또한 그 자체가 사람에 대한 위협이 된다.

3. 대한민국은 식량, 에너지, 천연자원의 대부분을 수입하고 있는 나라이다. 따라서 바이러스를 지닌 사람들의 입국을 차단하기 위하여 항만(港灣, 공항도 포함)을 폐쇄하면 국민의 생존 그 자체가 위협받는다. 국토가 작고 자원도 없어서 부가가치(附加價値)를 외국에 팔아서 사는 우리는 수출을 잠시도 중단할 수 없다. 독감창궐로 물자의 흐름에 지장이 생기면 경제 파탄(破綻)은 물론 사회 기능 파탄이 생길 확률이 크다.

4. 독감백신을 국내에서 자체 생산 못하고 있다. 따라서 판데믹독감 창궐의 전(全) 기간 동안 효력 있는 백신을 국민 아무도 접종받지 못한다.

5. 독감환자는 항바이러스제인 Tamiflu를 증상 발현(發現) 후 48시간 내에 복용을 시작하여야 하는데 국내에는 총인구의 2% 이하에 해당하는 Tamiflu밖에 현재 없으며, 이는 선진국에서 판데믹독감 창궐 때 예상되는 감염환자수/총인구의

백분을 20~30%보다 대단히 적다. 즉 비축된 Tamiflu의 절대량이 부족하니 대부분의 환자는 항바이러스제의 혜택을 받지 못한다. 환자가 쉽게 구입할 수 있는 Tamiflu 공급처(약국)에 관한 공개된 정보도 없으며, 합리적 투약우선순위(投藥優先順位)도 설정되어 있지 않다.

6. 인구 대비 충분한 수의 고성능의 독감바이러스 신속진단(迅速診斷) 키트,⁽⁴⁰⁾ 바이러스의 정체를 국내에서 빨리 그리고 상세하게 확인할 수 있는 실험실(복수의 BSL-3lab) 시설, 체제(體制) 등이 미비하다.

7. 국민에게 충분히 홍보된 정부 보건당국의 실효성이 있는 판데믹독감 대비책이 없다.⁽²⁵⁾

즉 우리는 판데믹독감이 창궐할 때 막심한 인명피해, 경제 파탄, 사회기능 파탄을 초래할 수 있는 부정적 요소를 골고루 지니고 있다. 정부가 서둘러 실효 있는 대비책을 세우지 않으면 천추의 한이 될 것이 뻔하다.

10. 우리 정부에의 기대

필자는 정부의 행정 보건 당국이 아래 사항들에 역점을 두고 적절한 조치를 지체 없이 취할 것을 간절히 바란다.^(41,42)

1. Tamiflu를 Roche로부터 빨리 수입하거나, 여의치 않을 때는 대만의 경우와 같이 국내에서 즉시 생산에 착수할 것. 비축목표량을 우리나라 총인구의 1/4, 즉 1,200만 명분으로 할 것. 수입하건 생산하건 간에 값이 싸고, 비축이 빨리 되는 쪽을 택할 것(전술한 가격 참조). 그리고 위조 Tamiflu의 출현 가능성이 있으니 이에 대비할 것.

2. 민간 기업이 빨리 독감백신의 생산체제를 갖추도록 정부가 도울 것. 생산된 백신 전량을 국민의 세금으로 살 것을 약속할 것. 그리고 계절독감 백신은 희망하는 모든 국민에게 무료로 접종하여 줄 것. 이 백신 생산체제는 판데믹독감이 창궐하면 WHO가 지정하는 판데믹독감 바이러스에 대한 백신 생산으로 신속히

전환되어야 한다.

3. 독감바이러스의 아형(subtype), 주(strain)까지 밝힐 수 있는 실험실 시설과 장비, 충분한 양의 성능 좋은 신속진단 키트, 방호복, N95형 마스크 등을 갖추 것. Tamiflu는 여러 곳으로 분산 비치하여 둘 것. 그리하여 감염집단이 동시 다발적으로 일어나도 원인 바이러스의 정체를 일찍이 국내에서 밝히고(early detection), 항바이러스제를 조속히 투여(rapid response)하고 필요한 출입 제한 조치(quarantine) 등을 할 것.

4. 병원에서의 원내 감염을 예방하고, 환자 수의 폭발적 증가에 대비해서 사전 대책을 세울 것. 의료종사자, 노인, 아동, 임산부, 치안유지 공무원, 소방관 등의 특별 보호대책을 세울 것. 군부대, 교도소 등 인구 밀집시설에 대한 대책도 중요하다.

5. 가금류를 기업적으로 키우는 사람들에게 “조류독감의 전파를 차단하기 위해 가금류 전체를 살처분(殺處分) 했을 때는 이를 보상해 주겠다”고 사전 약속함으로써 관계 당국에 가금류의 이상 증상에 대한 보고를(감추지 않고) 신속히 하도록 유도할 것.

6. 판데믹독감에 대해 국가차원의 우리 실정에 맞는(선진국과는 달리, 인구 밀도는 크고, 항바이러스제는 인구 대비 소량밖에 없고, 백신도 없다는 우리의 실정에 맞는) 대비책을 수립할 것. 그리고 대국민 홍보를 조속히 그리고 지속적으로 할 것(web site의 신설 등을 통하여). 국민을 공포에 몰고 가지 않으면서, 충분한 위기의식을 갖고 개개인이 준비할 사항에 대해서 널리 계몽할 것.

7. 평상시 계절독감 백신과 폐렴(肺炎) 예방주사를 맞아 두도록 많은 국민에게 권장할 것.

有備無患

素潭 記

2006. 5. 5

참고자료

1. Wikipedia: List of wars and disasters by death toll.
http://en.wikipedia.org/wiki/Death_toll
2. Wikipedia: Bubonic Plague.
http://en.wikipedia.org/wiki/Bubonic_plague
The Black Death: Bubonic Plague
<http://www.themiddleages.net/plague.html>
3. Seigelid, M.J.: Smallpox Revisited?, *American Journal of Bioethics* 3(1), w5-w11, 2003.
<http://www.bioethics.net/journal/issues.php?volume=3>
<http://www.bt.cdc.gov/agent/smallpox/basics/outbreak.asp>
4. Gina Kolata: *Flu: The Story of the Great Influenza Pandemic of 1918*, G.K. Hall & Co., 2000, ISBN: 0-7838-9019-2.
<http://www.tundraco.com/gkolata.html>
5. Wikipedia: Spanish Flu.
http://en.wikipedia.org/wiki/Spanish_flu
6. HHS (The U.S. Department of Health and Human Services):
HHS Pandemic Influenza Plan, Nov. 2005
<http://www.hhs.gov/pandemicflu/plan/pdf/HHSPandemicInfluenzaPlan.pdf>
7. Marsh: Avian Flu: Preparing for a Pandemic, *Avian Flu* v(1): 1-27; Jan 2006.
<http://www.lloyds.com/NR/rdonlyres/6F862EBD-3E10-4FC3-981A-F747D5947B44/0/InternationalAvianfluadviserFINAL122805.pdf#search='marsh%20preparing%20for%20a%20pandemic'>
8. CDC (The U.S. Centers for Disease Control and Prevention): Avian Influenza: current situation
<http://www.cdc.gov/flu/avian/outbreaks/current.htm>
9. WFP (UN World Food Programme): Incidence of H5N1 Virus Map with

- “Reported outbreaks of H5N1 in birds in the order of occurrence (1996 to date)”.
http://www.hewsweb.org/avian_flu/
[http://www.hewsweb.org/epweb/mapsrepository/maps/01106_20060504_GBW_A4_ODAP_AVIAN_INFLUENZA_\(H5N1\)_INCIDENCE_TRACKING_03_MAY_06.pdf](http://www.hewsweb.org/epweb/mapsrepository/maps/01106_20060504_GBW_A4_ODAP_AVIAN_INFLUENZA_(H5N1)_INCIDENCE_TRACKING_03_MAY_06.pdf)
<http://www.cdc.gov/flu/avian/outbreaks/current.htm>
10. WHO (World Health Organization): Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/(H5N1) Reported to WHO.
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2006_04_27/en/index.html
 11. Jeffery K. Taubenberger et al.: Large-scale sequencing of human influenza virus reveals the dynamic nature of viral genome evolution, *Nature* 437, 1162-1166, 20 October 2005.
<http://www.nature.com/nature/journal/v437/n7062/abs/nature04239.html>
 12. CIDRAP (Center for Infectious Diseases Research & Policy University of Minnesota): Pandemic Influenza (Last updated April 21, 2006).
<http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/panflu/biofacts/panflu.html>
http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/panflu/biofacts/panflu.html#_Surveillance_Considerations
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/vaccineresearch2005_11_3/en/print.html
 13. UN (United Nations): Press Conference by UN System Senior Coordinator for Avian, Human Influenza.
http://www.un.org/News/briefings/docs/2005/050929_Nabarro.doc.htm
 14. LOWY INSTITUTE for international policy: Global Macroeconomic Consequences of Pandemic Influenza, Feb. 2006.
<http://www.brookings.edu/views/papers/mckibbin/200602.pdf>
 15. WHO: WHO global influenza preparedness plan: the role of WHO and recommendation for national measures before and during pandemics, Apr. 2005.
http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_

GIP_2005_5.pdf

16. Wikipedia: List of countries by GDP(nominal), 2005.
[http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_countries_by_GDP_\(nominal\)](http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_countries_by_GDP_(nominal))
17. Flu Wiki: List of National Pandemic Influenza Plans.
<http://www.fluwikie.com/pmwiki.php?n=Geographic.CountryPlanList>
<http://www.fluwikie.com/pmwiki.php>
18. 日本國 厚生労働省: 新型インフルエンザ対策行動計画, 2005年 11月.
http://www.med.or.jp/kansen/17chi3_129.pdf
19. Forbes: Bird flu epidemic could kill 142 mln, cost 4.4 trln usd - Australian academics, Feb. 16, 2006.
<http://www.forbes.com/work/feeds/afx/2006/02/16/afx2534124.html>
20. Jocelyn Kaiser: Pandemic or not, experts welcome Bush Flu Plan, *Science* 310 (5750), 952-953, Nov. 11, 2005.
<http://www.sciencemag.org/cgi/reprint/310/5750/952.pdf>
21. USINFO.STATE.GOV: Bush Outlines \$7 Billion Pandemic Flu Preparedness Plan.
<http://usinfo.state.gov/gi/Archive/2005/Nov/01-432345.html>
22. WHO Writing Group: Nonpharmaceutical interventions for pandemic influenza, international measures, *Emerg Infect Dis* 12(1), 81-87, Jan. 2006.
<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no01/05-1370.htm>
<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no01/pdfs/05-1370.pdf>
23. Writing Committee of the WHO: consultation on Human Influenza A/H5 Avian Influenza A(H5N1) Infection in Humans, *N Engl J Med* 353, 1374-1385, 2005
<http://content.nejm.org/cgi/content/full/353/13/1374>
24. Wikinews: Taiwan to violate Tamiflu patent due to vaccine shortage.
http://en.wikinews.org/wiki/Taiwan_to_violate_Tamiflu_patent_due_to_vaccine_shortage
25. bio-era (bio economic research associate) James Newcomb: Economic Risks Associated with an Influenza Pandemic.
<http://www.clarkecenter.org/Readings-Resources/Pandemic-Economy.pdf>

26. Nature: News, WHO urges regional offices to stockpile flu drug for staff.
<http://www.nature.com/nature/journal/v436/n7053/pdf/436899a.pdf>
<http://www.nature.com/news/2005/050815/full/436899a.html>
27. Nature: From rhetoric to reality.
<http://www.nature.com/nature/journal/v437/n7061/pdf/437927b.pdf>
28. Yahoo: Asia News, March 27, 2006.
 Observers perplexed by Roche's cut-price Tami-flu strategy.
<http://asia.news.yahoo.com/060326/afp/060326222704top.html>
29. David S. Fedson: Pandemic Influenza and Global Vaccine Supply, *Clinical Infectious Diseases*, 36, 1552-1561, 2003.
<http://www.journals.uchicago.edu/CID/journal/issues/v36n12/20633/20633.web.pdf>
30. Working Group Four: WHO consultation on priority public interventions before and during an influenza pandemic. Better vaccine and better access.
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/Better_vaccines_better_access.pdf
31. Besty Mckay: CDC Aims to Create Experimental Pandemic Bird-Flu Virus.
http://archives.foodsafetynetwork.ca/animalnet/2005/3-2005/animalnet_march_23.htm#story1
http://www.recombinomics.com/News/03230502/CDC_H5N1_Mix_Again.html
<http://www.rense.com/general61/condi.htm>
http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/36/2004_flu_cox.pdf#search='nancy%20cox%2C%20cdc%2C%20influenza%20virus'
<http://discuss.agonist.org/smf/index.php?PHPSESSID=e9a587190020f5b76f3b410efde0ac93&topic=21054.msg227470#msg227470>
32. Microbial Sequencing Centers: Influenza Genome Sequencing Project.
<http://www.niaid.nih.gov/dmid/genomes/mscs/influenza.htm>
http://www.niaid.nih.gov/dmid/genomes/mscs/influenza_intro.pdf
http://msc.tigr.org/infl_a_virus/index.shtml
33. Kanta Subbarao: Laboratory of Infectious Diseases
 NIAID, NIH

- Application of Reverse Genetics to Influenza Vaccine Development.
http://www.webconferences.com/nihoba/ppt/RAC%20safety%20symp_Subbarao.pdf
34. USINFO.STATE.GOV, Cheryl Pellerin: Bird Flu Need Better, Modern Vaccine Production Methods.
<http://usinfo.state.gov/gi/Archive/2005/Oct/21-397391.html>
35. CIDRAP, Avian Influenza(Bird Flu): Implication for human disease.
http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/avianflu/biofacts/avflu_human.html
36. Influenza Report: Influenza 2006
<http://www.influenzareport.com/ir/overview.htm>
37. BBC NEWS: The “bird flu” that killed 40 million death toll of India, US, France, UK and Sub-Saharan Africa.
<http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/4350050.stm>
38. The Influenza Pandemic of 1918
<http://www.stanford.edu/group/virus/uda/>
<http://militaryhistory.about.com/b/a/063361.htm>
39. Chandra Wickramasinghe: The killer that fell from the skies, Oct 31, 2005.
<http://www.mimico-by-the-lake.com/NEWF171.HTM>
http://icwales.icnetwork.co.uk/0100news/features/tm_objectid=16314197&method=full&siteid=50082&headline=the-killer-that-fell-from-the-skies-name_page.html
40. NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases): Diagnosing the Flu: Can the “Flu Chip” Handle the Strain?
http://www3.niaid.nih.gov/news/focuson/flu/research/diagnosis/rowlen_fluchip.htm
<http://www.sciencedaily.com/releases/2005/11/051110085703.htm>
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/avian_labtests1.pdf#search='WHO%2C%20recommended%20laboratory%20tests%2C%20influenza%20virus'
http://www1.abrc.org.au/UPLOADS/PUBLICATIONS/PUBLICATION_225.pdf#search='influenza%20virus%20type%20A%2C%20Asian%20H5N1%20'

isolate%2C%20Hans%20Heine'

<http://jcm.asm.org/cgi/reprint/43/1/427>

41. WHO: Responding to the avian influenza pandemic threat, Recommended Strategic Actions, WHO/CDS/CSR/GIP/2005. 8

http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_05_8-EN.pdf#search='WHO%2FCDS%2FCSR%2FGIP%2F2005.8'

42. WHO: antivirals drugs: their role during a pandemic, Nov. 2005.

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/antivirals2005_11_3/en/