신종 인플루엔자 대유행(Influenza Pandemic) 어떻게 예방하고, 어떻게 대비할 것인가?

질병관리본부 전염병관리팀장
박 기 동

질병관리본부
Korea Center for Disease Control & Prevention

Provoking

2005년 가을과 겨울, 2006년 봄
조류인플루엔자 때문에 세계가 떠들썩한데

The Director-General of the WHO

- We must prepare for a flu pandemic before it actually happens.
- There will be a human influenza pandemic. The only condition missing is a virus that is capable of rapid transmission among humans.
- The political, social and economic costs of a pandemic will be huge.
- No government or head of state can afford to be caught off guard.

US President George W. Bush

- UN 정상회의에서
- We must also remain on the offensive against new threats to public health such as the Avian Influenza.
- If left unchallenged, this virus could become the first pandemic of the 21st century.
- We must not allow that to happen.

- It's my responsibility as President to take measures now to protect the American people from the possibility that human-to-human transmission may occur. (at NIH, 1 Nov. '05)

UN Secretary-General Kofi Annan

- UN Secretary-General Kofi Annan has appointed Dr. David Nabarro as Senior United Nations System Coordinator for Avian and Human Influenza.
- 조류독감은 당면한 세계의 화두
- 일부 나라들은 준비가 미흡하고, 일부 나라들은 분명 안이한 듯하다
- 이런 나라들을 파악해 도움을 제공할 필요가 있다.

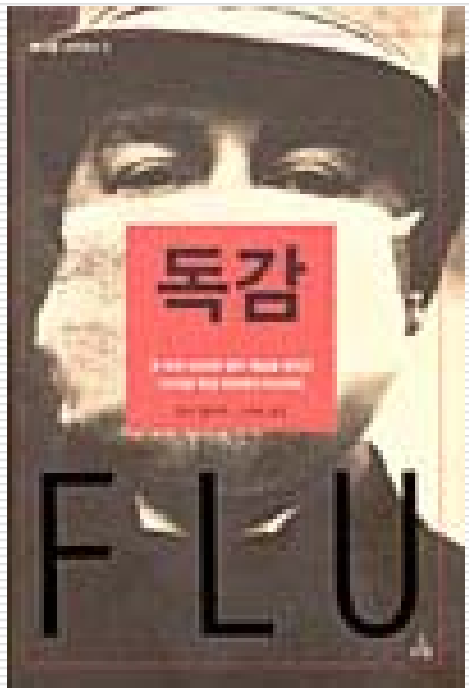
APEC Economic Leaders' Meeting in Busan

- 회의결과 정상들은 조류 인플루엔자 대응방안을 만장일치로 승인했습니다.
- 조류 인플루엔자가 재앙으로 번지는 것을 예방하기 위해 APEC 회원국간 공동노력 전략을 수립했습니다.

APEC 정상회의 발표문('05. 11.19)

문제는 Influenza Pandemic 때문

Pandemic이 무엇이길래?



Is it a real threat?

최근의 상황이 어떠하길래?

인플루엔자(Influenza) 또는 독감(Flu)

- 조류 인플루엔자(Avian Influenza, AI)
- 조류 인플루엔자 인체감염(AI in Human)
- 신종 인플루엔자 대유행(Pandemic Influenza, PI)
- 계절 인플루엔자(Seasonal Influenza, SI)

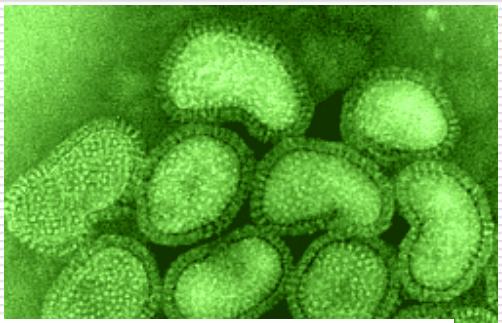
조류 인플루엔자에 대한 기초

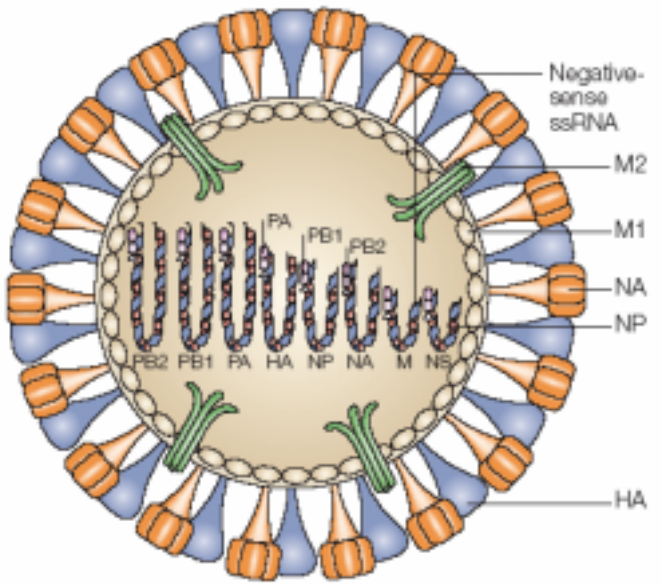
- Natural Reservoir
  - Wild Waterfowl
  - 정상적으로 보유
  - 병에 걸리지 않는다.

- AI in Poultry
  - 정상적으로는 보유 안 함
  - Chicken 등
  - 높은 치사율(HPAI), 낮은 치사율(LPAI)

인플루엔자 바이러스에 대한 기초

- Virus
  - 스스로 증식하지 못하고 다른 생명체의 세포 내에서 증식
- RNA Virus
  - RNA -> DNA -> RNA
  - 변이 자주 발생(point mutation)
- 2 종의 외부 Protein : HA, NA
  - 항원성, 면역성의 기초
- 8 조각이 난 RNA Segment
  - 변이 자주 발생(re-assortment)



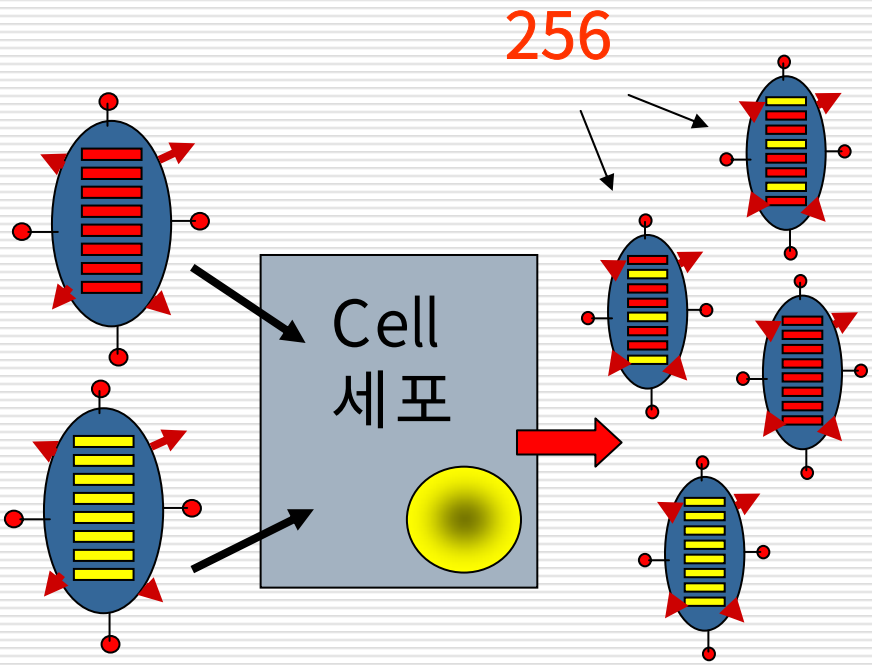


인플루엔자 바이러스의 항원 변이

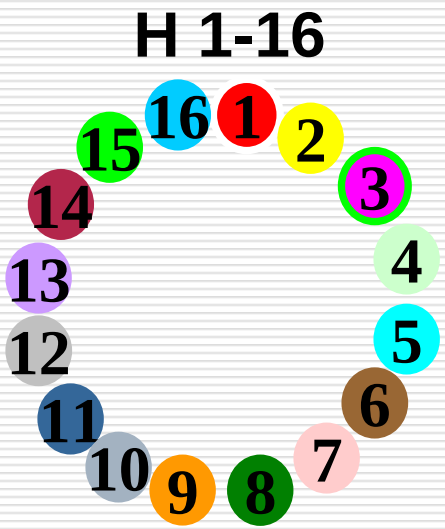
- 항원 소변이(Antigenic Drift)
  - Minor changes (point mutations), new strains
  - "소유행 epidemics"
- 항원 대변이 (Antigenic Shift)
  - Major change(re-assortment), new subtype
  - "대유행 pandemics"
  - 새로운 유형은 동물이나 조류 바이러스의 유전자 획득을 통해 만들어짐
  - Influenza A Virus만 나타나는 현상

Flu 바이러스 유전자의 Re-assortment

- 8 조각으로 구성된 RNA 때문에 생기는 현상
- 다른 유전자를 가진 바이러스가 동일한 세포 속에 들어가면
- 이론적으로 2^8개의 조합(256개)의 새로운 유전자를 가진 바이러스가 탄생



A형 인플루엔자 바이러스 아형의 숙주 종별 특이 감염

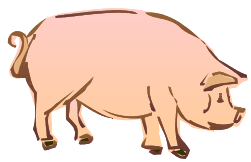


조류 인플루엔자

H1-16, N1-9

H1N1, H3N2

H3N8, H7N7



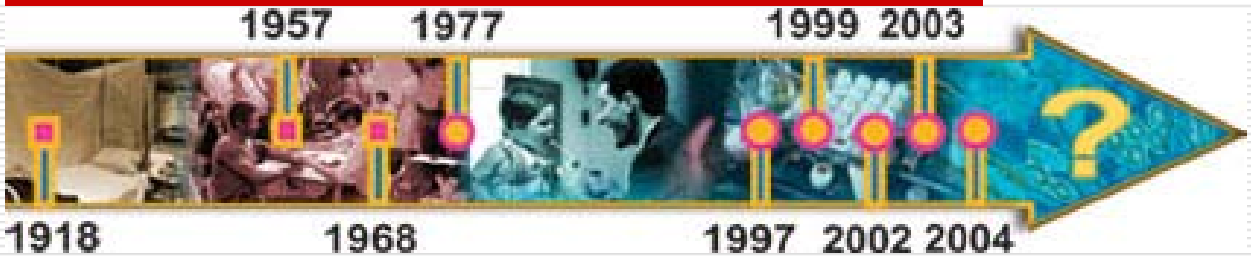
사람인플루엔자

H1N1, H2N2, H3N2

Is it a real threat?

최근의 상황이 어떠하길래?

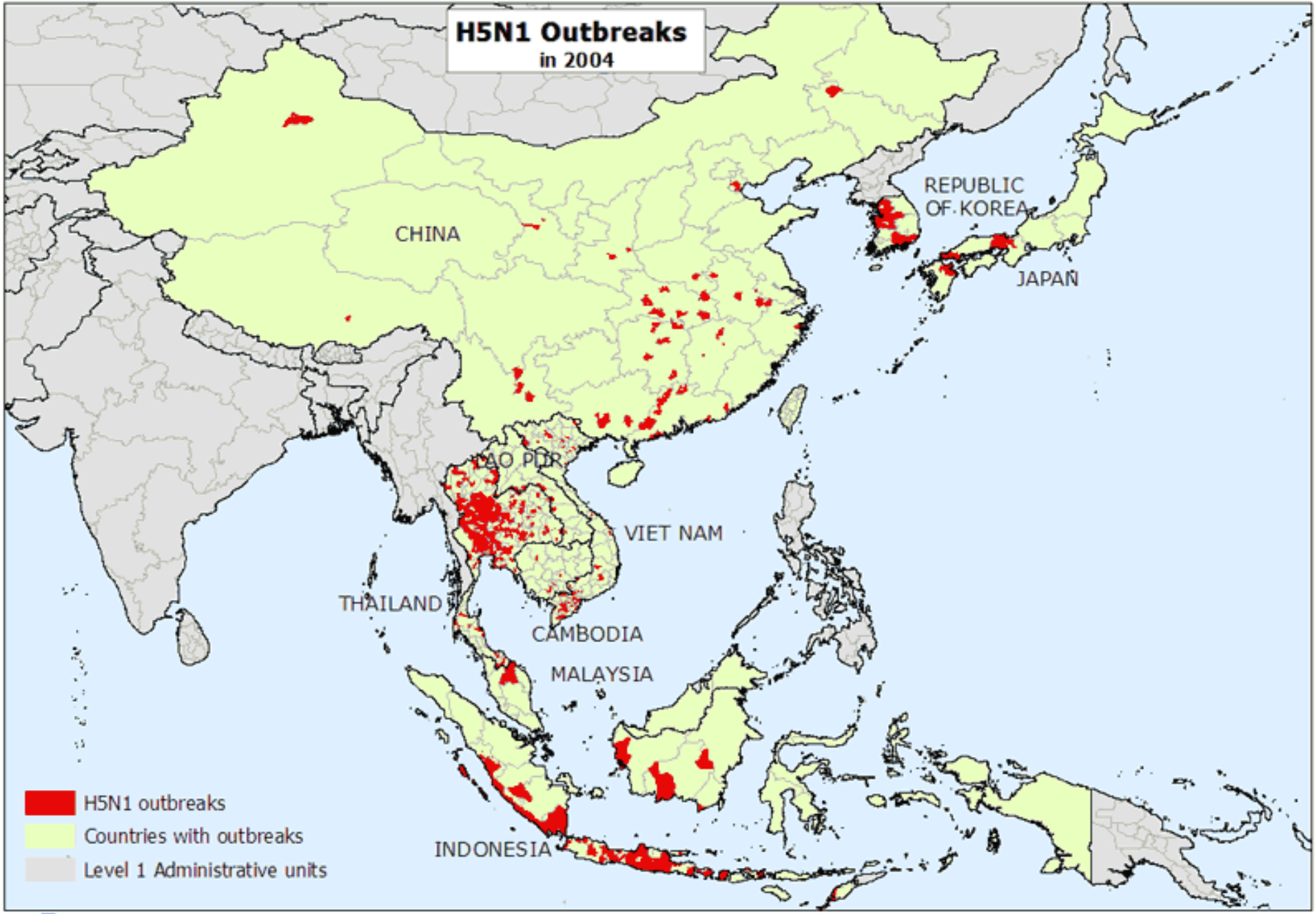
New influenza strains in Human : from AI



- 1997 : H5N1, Hong Kong
- 1999 : H9N2, Hong Kong
- 2002 : H7N2, US
- 2003 : H5N1, Hong Kong / H7N7 Netherlands / H7N2 US / H9N2 Hong Kong
- 2004 : H5N1, Asia / H7N7 Canada / H10N7 Egypt

인체 감염 가능 HPAI의 이례적 발생(1)

- 2003년 동남아에서 발생한 HPAI(H5N1)의 유행
- 그 규모가 가장 크고, 정도도 심각한 것임
- 이렇게 많은 나라에서 동시에 발생하여, 이렇게 많은 가금류를 폐사시켰던 적이 없음



This map represents the districts or provinces that experienced outbreaks of H5N1 type of Avian Influenza between January and December 2004. The original data have been collected and aggregated at the most detailed administrative level and for the units available for each country.

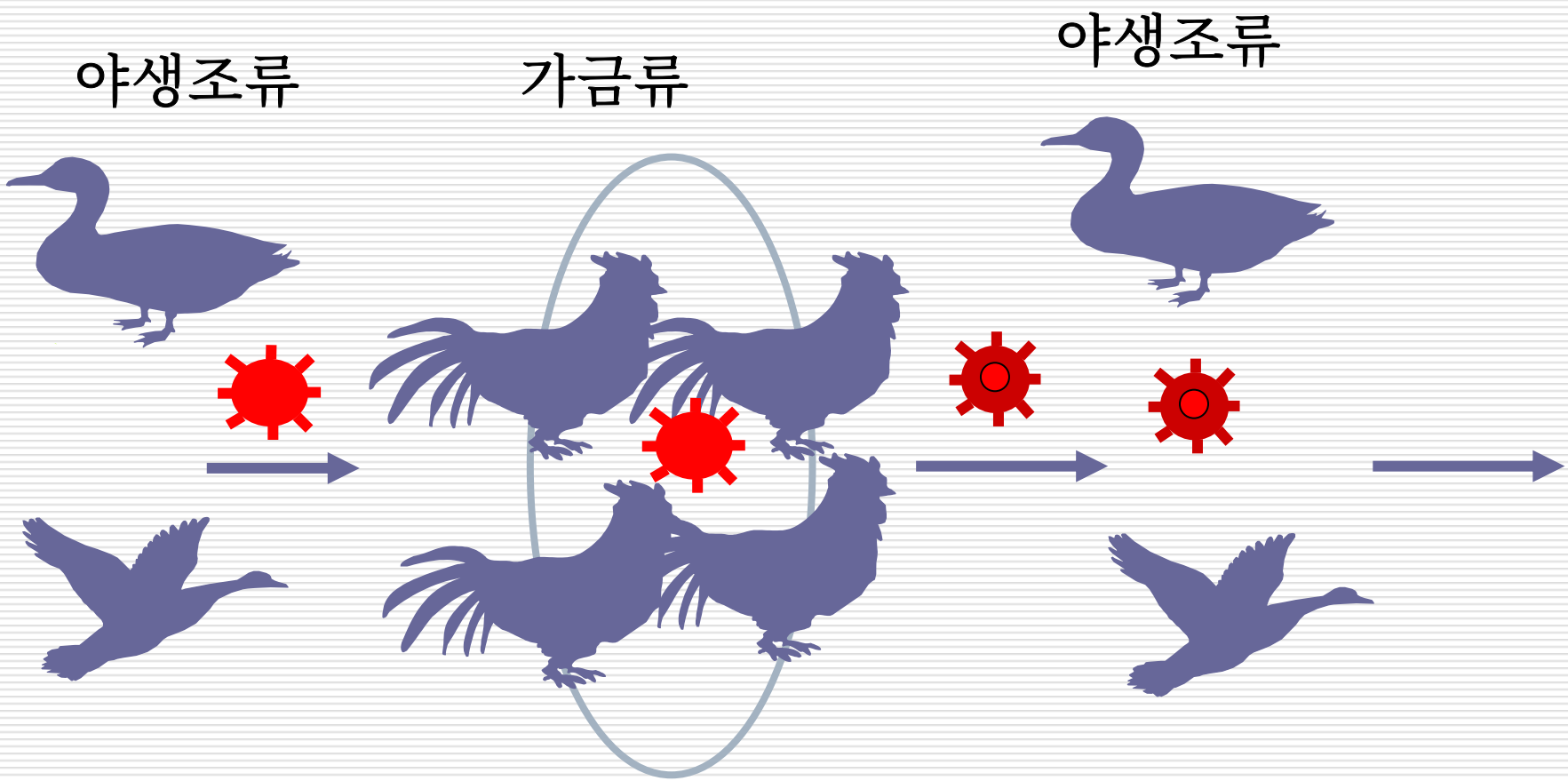
Data source: OIE, FAO and Government sources

인체감염 가능 HPAI의 이례적 발생(2)

- 2005년 5~6월 중국의 Qinghai Lake
  - 6,000 마리 이상의 철새가 폐사
  - due HPAI(H5N1)

- 야생 철새가 HPAI로 사망하는 것은 아주 예외적인 일

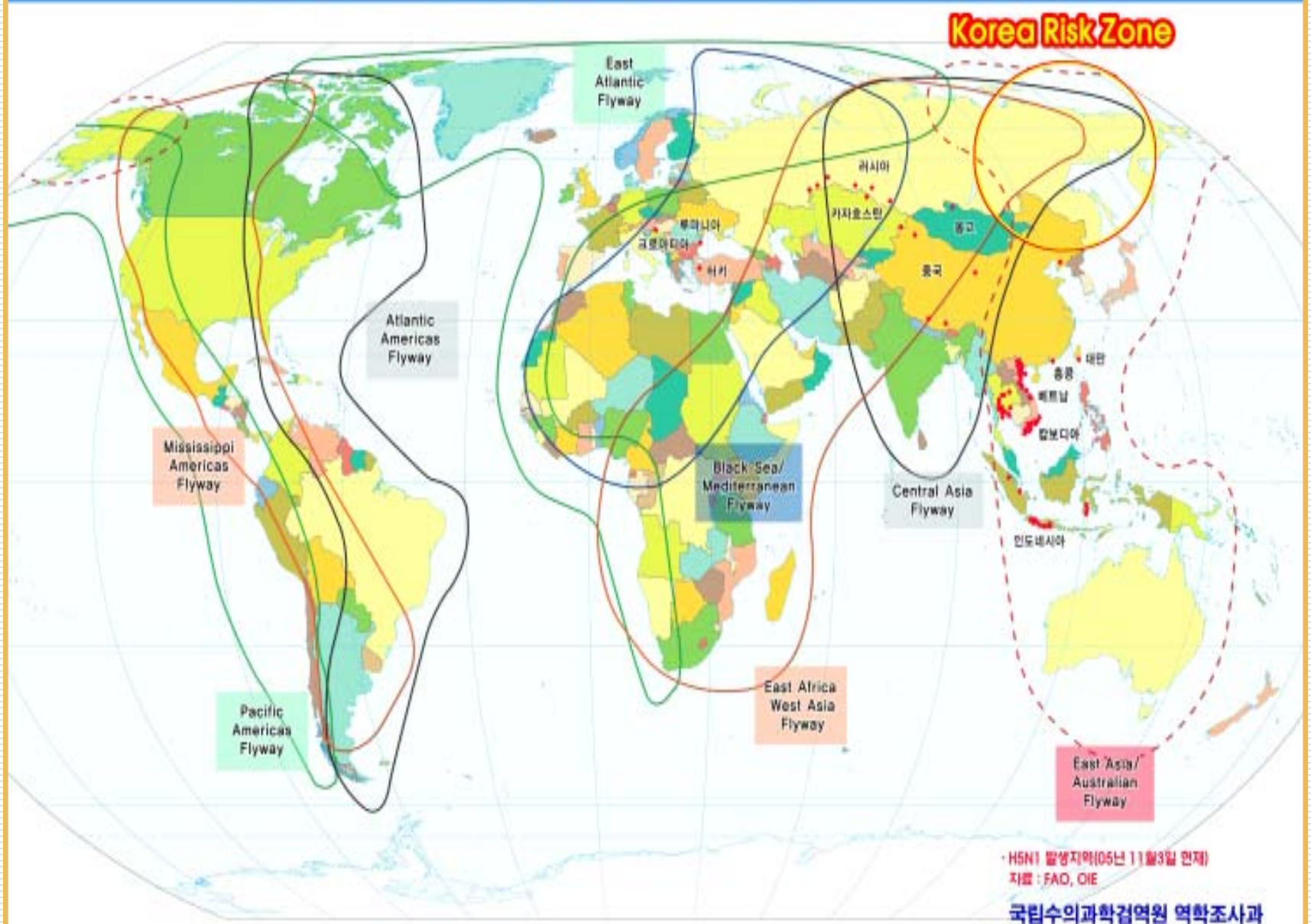
철새를 통한 HPAI 발생 지역 확대(?)

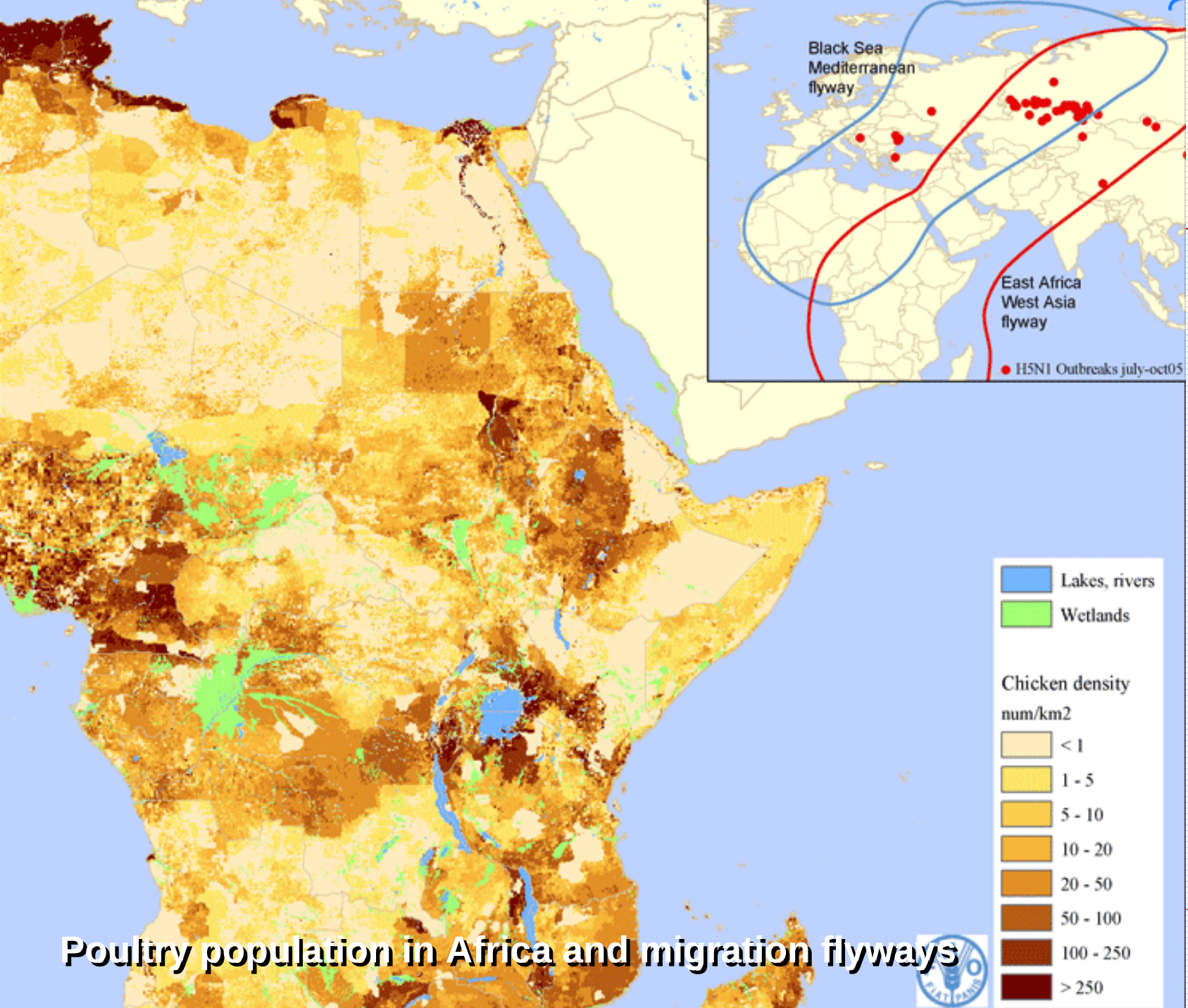


This map represents the districts or provinces that experienced outbreaks of H5N1 type of Avian Influenza between January and August 2005. The original data have been collected and aggregated at the most detailed administrative level and for the units available for each country.

Data source: OIE, FAO and Government sources

전세계 철새 이동경로와 2005년 HPAI 발생동향



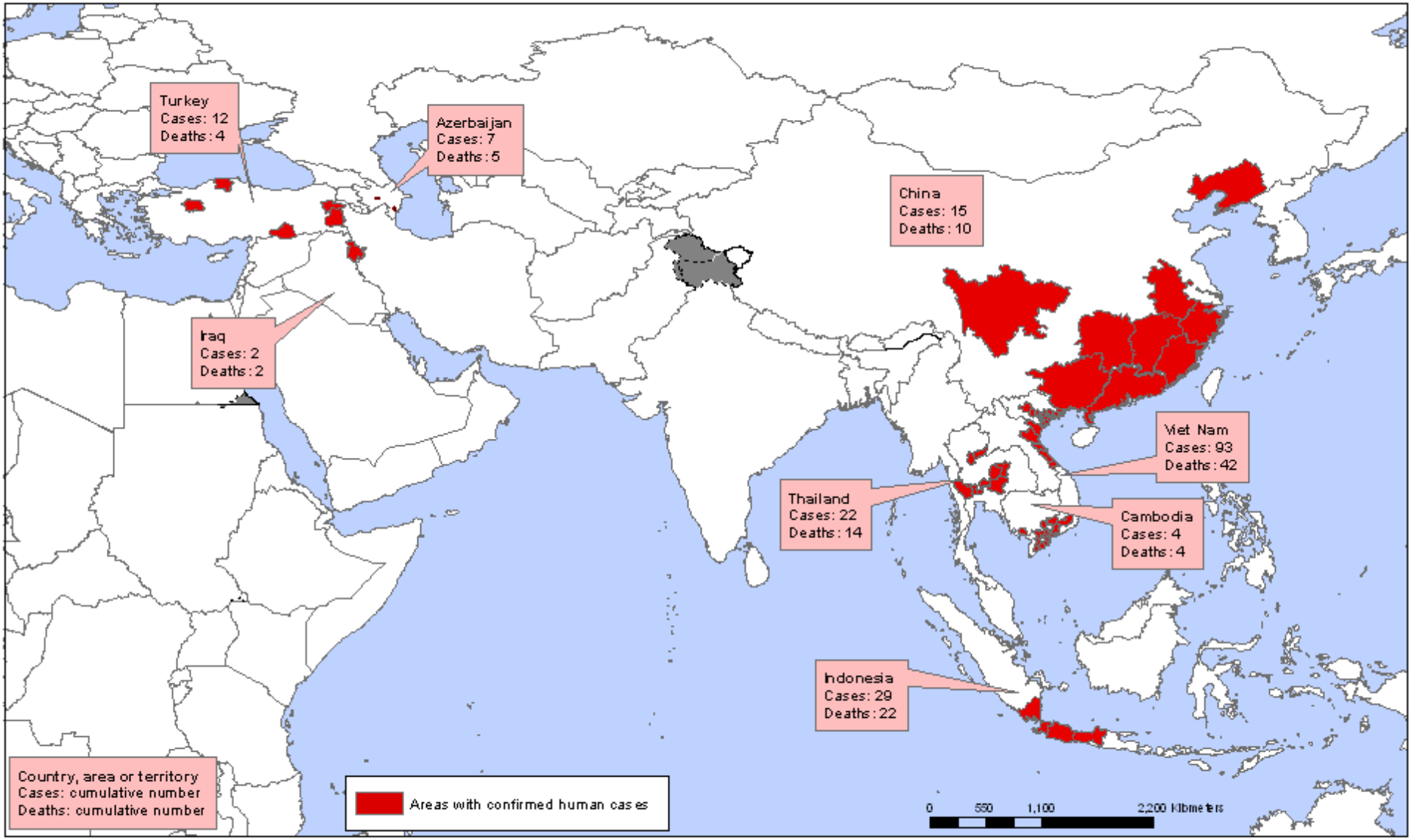


Poultry population in Africa and migration flyways


RUSSIA
51건
KAZAKHSTAN
1건
MONGOLIA
2건
CHINA
60건
JAPAN
8건
SOUTH KOREA
19건
NORTH KOREA
1건
PAKISTAN
1건
MYANMAR
LAOS
1건
THAILAND
1,161건
15건
ROMANIA
4건
2건
TURKEY
1건
EUROPE
중국 조류인플루엔자(AI) 발생지역
네이멍구
(10월24일)
랴오닝성
(11월5일, 11일)
베이징
칭하이
(5월4일)
중 국
신장
(5월4일)
상하이
후베이성
(11월11일)
안후이성
(10월24일)
후난성
(10월25일, 11월6일)
대만
(10월 중순)

Affected areas with confirmed human cases of H5N1 avian influenza since 2003

Status as of 21 March 2006



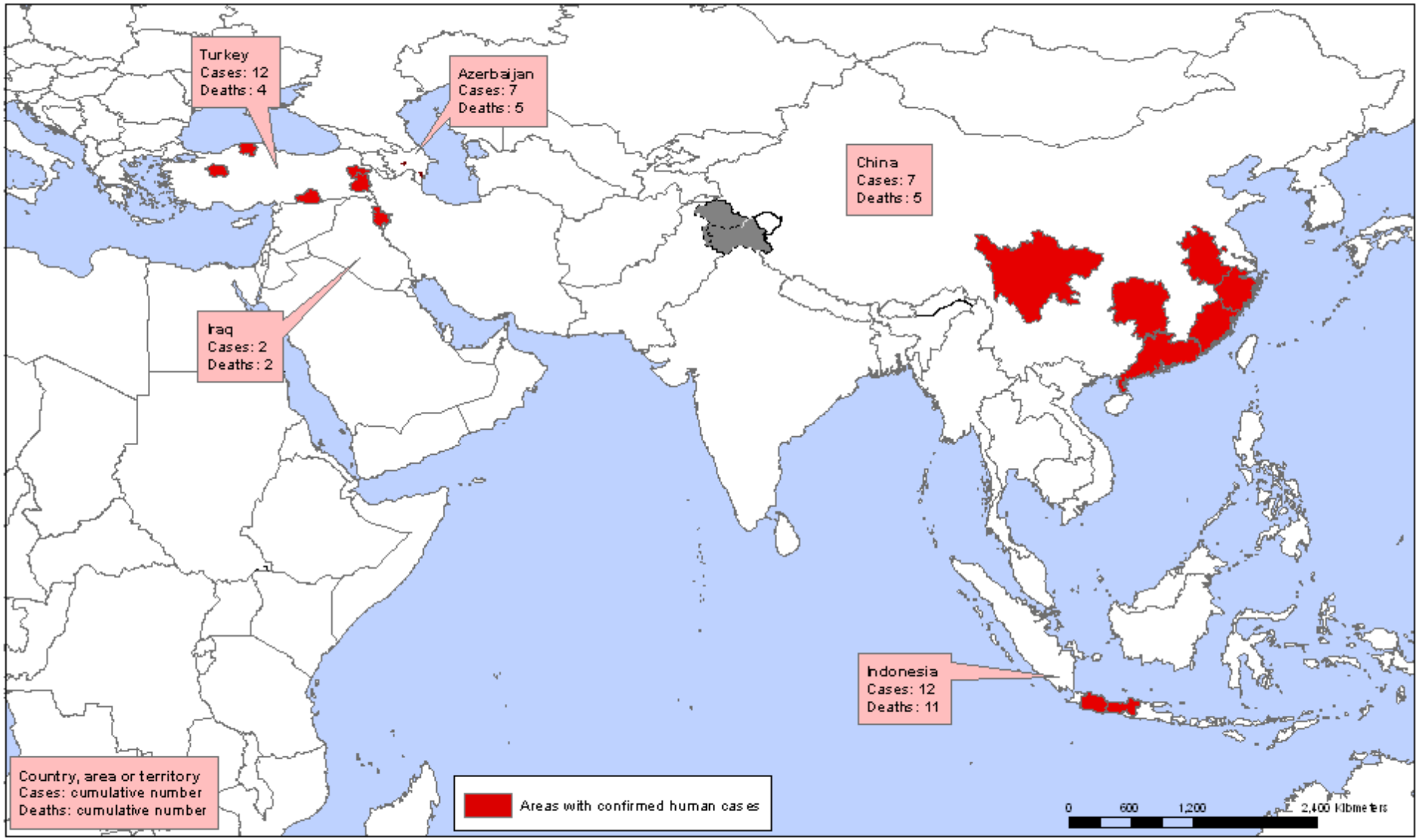
World Health Organization

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO / Map Production: Public Health Mapping and GIS
Communicable Diseases (CDS) World Health Organization

Affected areas with confirmed human cases of H5N1 avian influenza since January 2006

Status as of 21 March 2006



World Health Organization

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO / Map Production: Public Health Mapping and GIS
Communicable Diseases (CDS) World Health Organization

Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/(H5N1) Reported to WHO

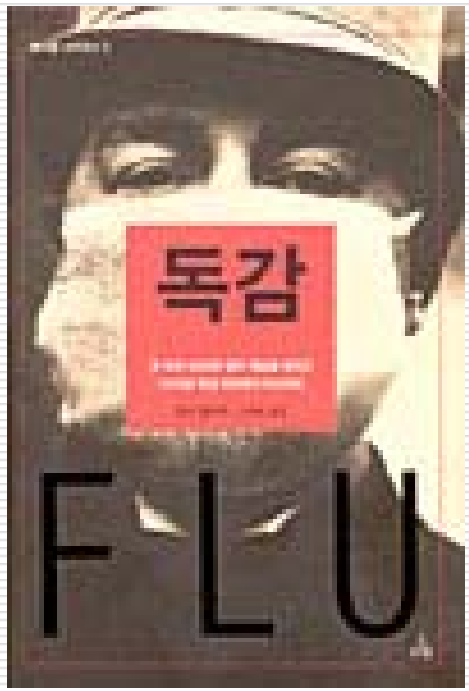
(2006년 3월 21일)

	2003		2004		2005		2006		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
Azerbaijan	0	0	0	0	0	0	7	5	7	5
Cambodia	0	0	0	0	4	4	0	0	4	4
China	0	0	0	0	8	5	7	5	15	10
Indonesia	0	0	0	0	17	11	12	11	29	22
Iraq	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
Thailand	0	0	17	12	5	2	0	0	22	14
Turkey	0	0	0	0	0	0	12	4	12	4
Viet Nam	3	3	29	20	61	19	0	0	93	42
Total	3	3	46	32	95	41	40	27	184	103

- Total number of cases includes number of deaths.
  WHO reports only laboratory-confirmed cases.

문제는 Influenza Pandemic 때문

Pandemic이 무엇이길래?



인플루엔자(Influenza) 또는 독감(Flu)

- 조류 인플루엔자(Avian Influenza, AI)
- 조류 인플루엔자 인체감염(AI in Human)
- 신종 인플루엔자 대유행(Pandemic Influenza, PI)
- 계절 인플루엔자(Seasonal Influenza, SI)

계절 인플루엔자(Seasonal Influenza, SI)

- 원인: Influenza Virus
  - A(H1N1, H3N2), B
- 주요 증상
  - 전신증상 : 발열, 두통, 근육통, 피로감
  - 호흡기증상 : 인후통, 기침, 객담, 비염
- 주요 합병증
  - 폐렴, 기저질환 악화
- 역학적 특성
  - 전파 : 호흡기비말 감염, 접촉감염
  - 잠복기 : 1~4일
  - 전염력 : 증상 발현 1일전~발병 후 5일

계절 인플루엔자(Seasonal Influenza, SI)

- 예방
  - 손씻기 등 일반 수칙
  - 예방접종
- 치료
  - 보존적 치료
  - 항바이러스제
  - 합병증치료

- 바이러스의 종류가 바뀌어 매년 예방 접종 필요

Pandemic Influenza?

생기면 어떤 일이?

Seasonal Flu vs. Pandemic Flu

- Predictable seasonal patterns
- Some immunity
- Healthy adults usually not at risk of serious complication
- Vaccine developed and available
- Adequate supply of anti-virals
- Modest impact on society
- Manageable impact on economy

- Occurs rarely
- Little or no immunity
- Healthy adults may be at increased risk of complication
- Vaccine probably would not be available at early stage
- Limited supply of anti-virals
- May cause major impact on society
- Potential for serious impact on economy

Pandemic이 생기면?

- Little or No Immunity
  - 50~100%가 감염될 것
  - 15~35%가 발병
    - 일부는 자가 치료
    - 일부는 외래 진료
- Virus의 독성(?)
  - 입원하는 사람의 수는?
  - 중환자의 수는?
  - 사망자의 수는?
- 빠른 속도로 전파될 것임 : Flu의 특성
  - 약이 충분할까?
  - Vaccine의 조달은?
  - 병실 부족 사태는?
- 경제활동인구의 피해
  - 사회 필수기능의 붕괴
  - 경제적 손실

Modeling of Pandemic Impact : 3 methods

- Simple Extrapolation: Based previous pandemics
- FluAid & FluSurge by Meltzer et al : Based on seasonal epidemics and 1957 pandemics in US
- Modeling based on unique pandemic virus

Influenza Pandemics in the 20th Century

1918: “Spanish Flu”

> 20 million deaths

H1N1

1957: “Asian Flu”

1 million deaths

H2N2

1968: “Hong Kong Flu”

1 million deaths

H3N2

Spanish Flu in 1918~1919

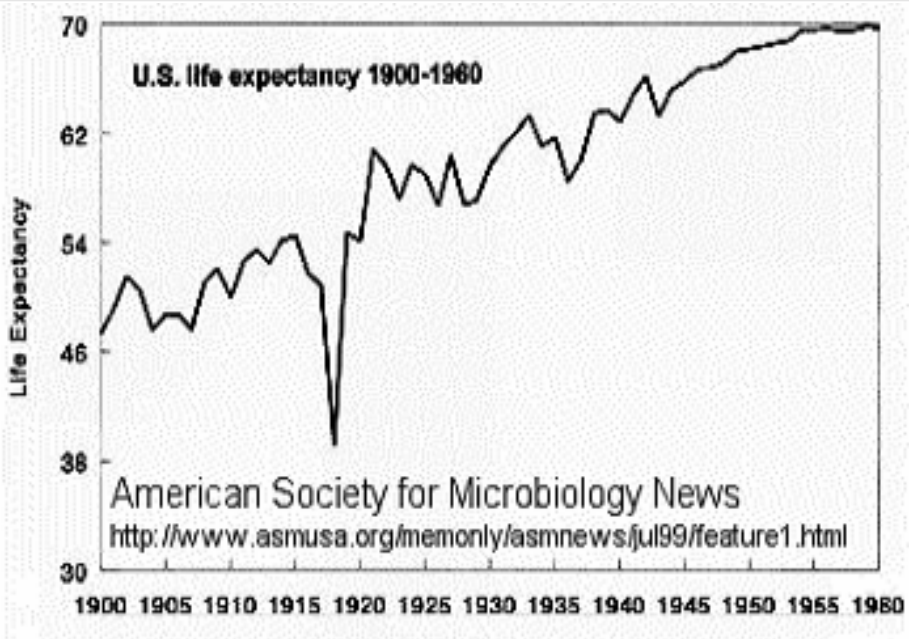
Emergency hospital during influenza epidemic, Camp Funston, Kansas.

- 세계적으로 5천만명 사망
  (당시 인구 20억)
- 사망자가 제일 많은 곳은 아시아
  (인도에서 1천만명 이상 사망)
- 젊은 연령(20-45세)의 사망률이 특히 높았다.

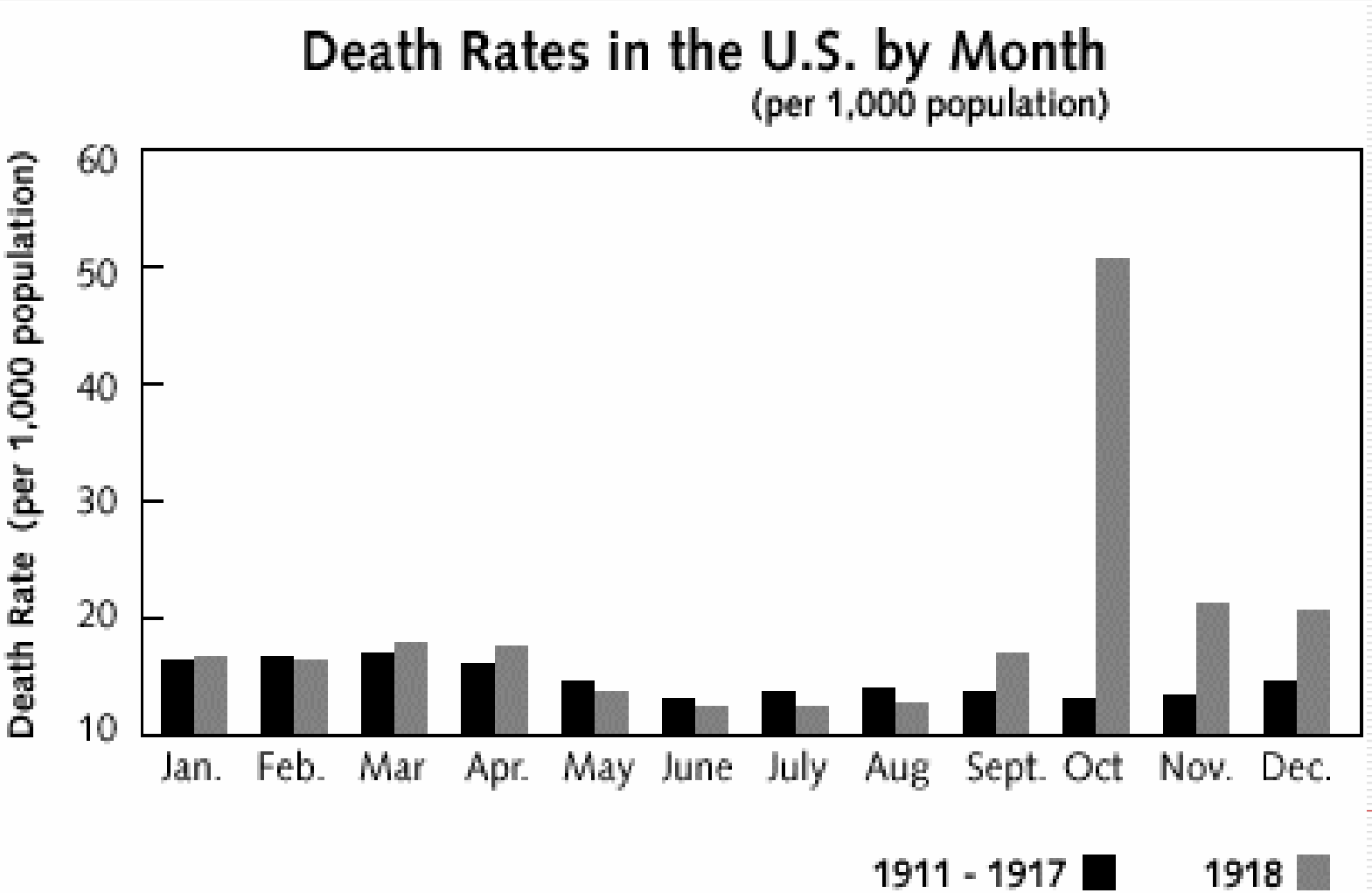
Spanish Flu in 1918~1919, US

- 미국인의 평균 수명은 1900년의 46세에서 1955년의 70세로 지속적으로 증가

- 1918년에만 40세 미만으로 평균 수명이 낮아지는 기현상 발생
  - Pandemic만 설명 가능

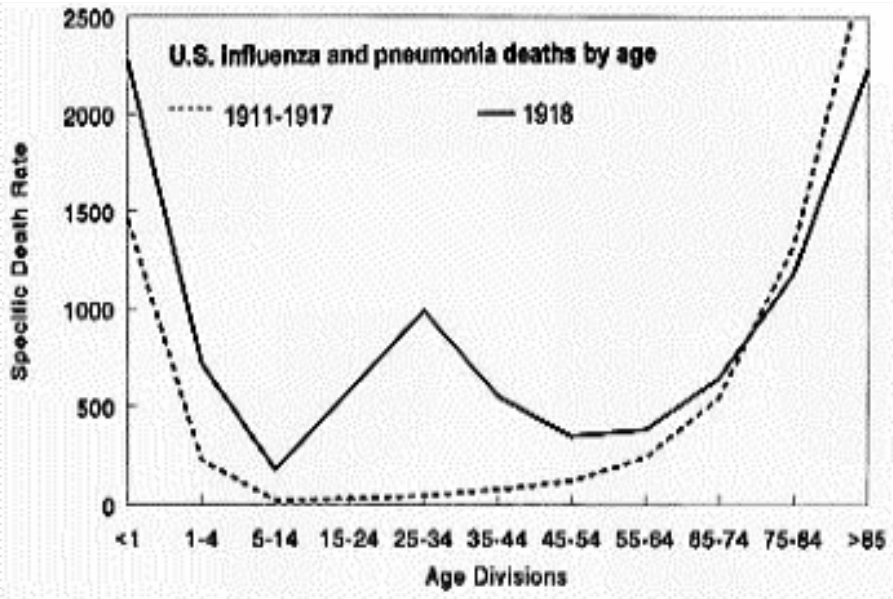


Spanish Flu in 1918~1919, US



Spanish Flu in 1918~1919, US

- 점선은 1911~1917년의 연령군별 사망률
  - 정상적인 U-Shape
- 실선은 1918년의 연령군별 사망률
  - Young Adult의 사망률이 비정상적으로 높은 W-Shape



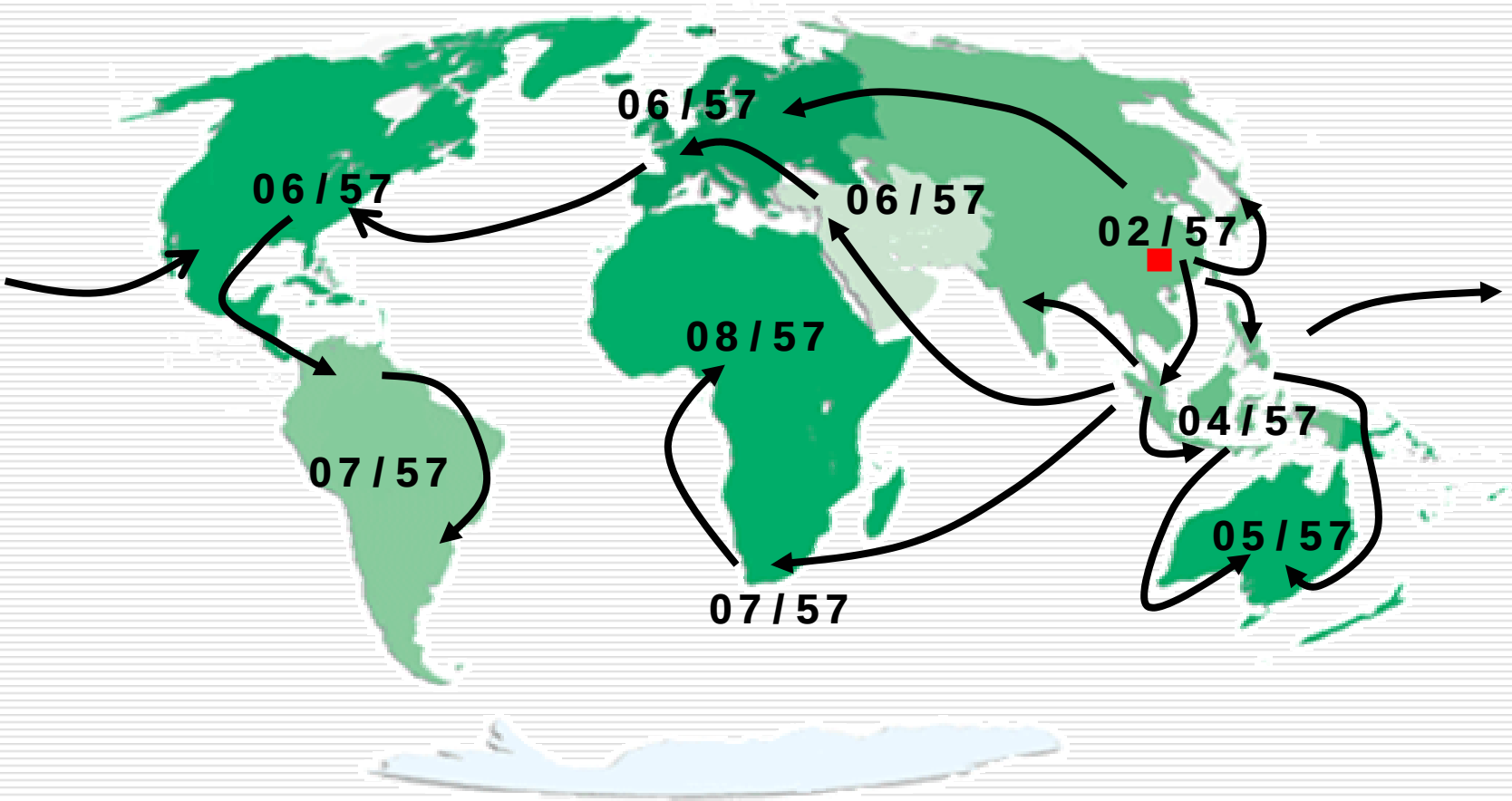
Spanish Flu in 1918~1919, Korea

1918년 10월부터 유행하기 시작한 소위 "**서반아 감기**"는 경성, 인천, 대구, 평양, 원산, 개성 등지의 시가지에 만연했고, 이로 인해 관공서의 업무가 마비되는 곳이 있었으며, 각 학교가 휴교하고 회사들의 업무에 차질을 가져왔으며, 이때가 추수때인데, 환자가 날로 증가하고 병은 쉽게 종식되지 않아 들의 익은 벼를 거두지 못하고 초상 치루느라고 정신을 차리지 못하여 조선 전도의 민심이 흉흉했다.

경무 총감부 조사에 의하면, 이 감기로 인해 일본인 159,916명의 환자가 발생하여 1,297명이 사망했고, 조선인은 7,422,113명의 환자와 그 중 139,128명이 사망했으며, 지나인 기타를 합치면 **7,588,390명의 환자가 발생**하여, **140,518명이 사망**했다.

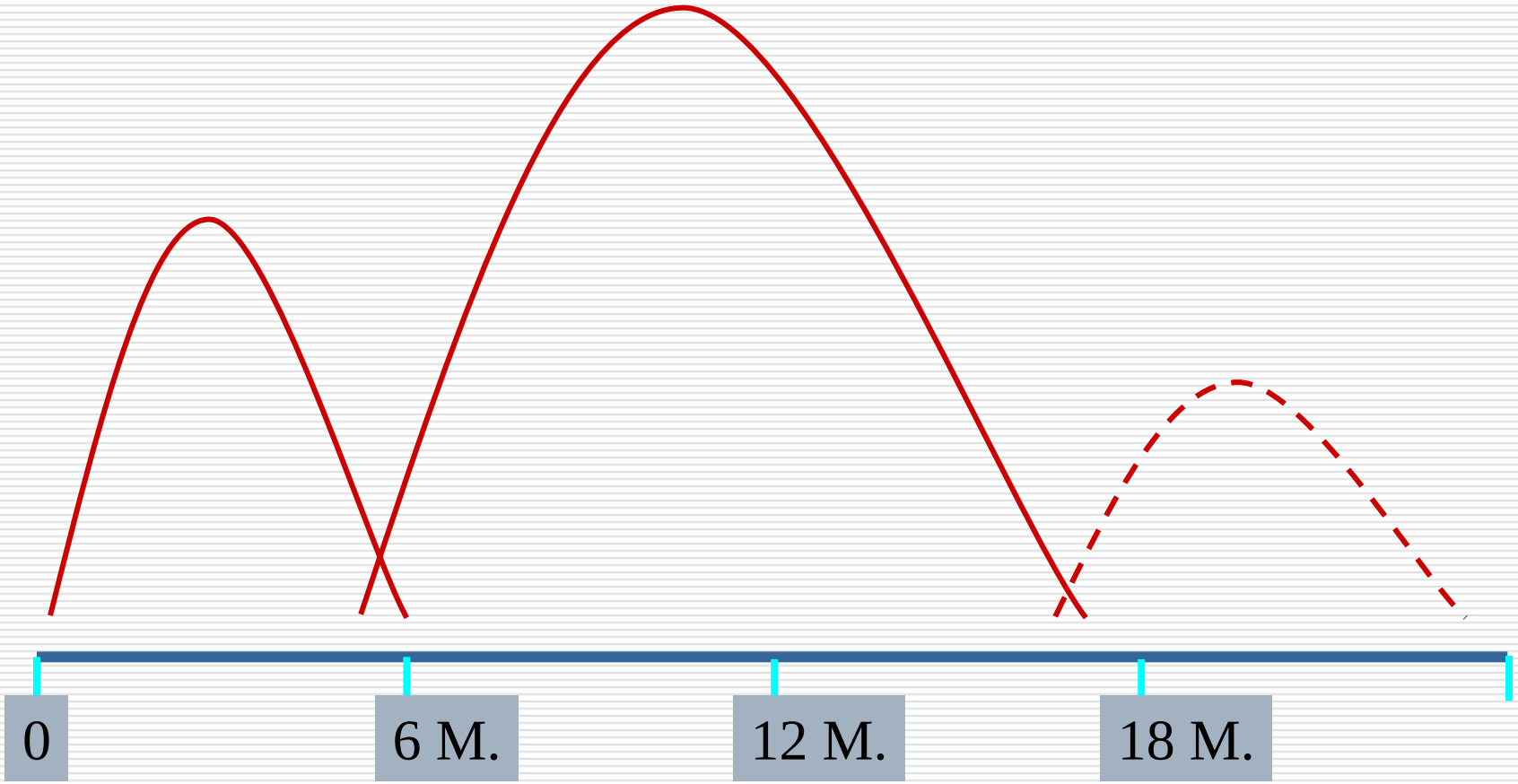
[매일신보에 나타난 3.1 운동 직전의 사회상황]

Pandemic spread: 1957-58 (1968-9 very similar)

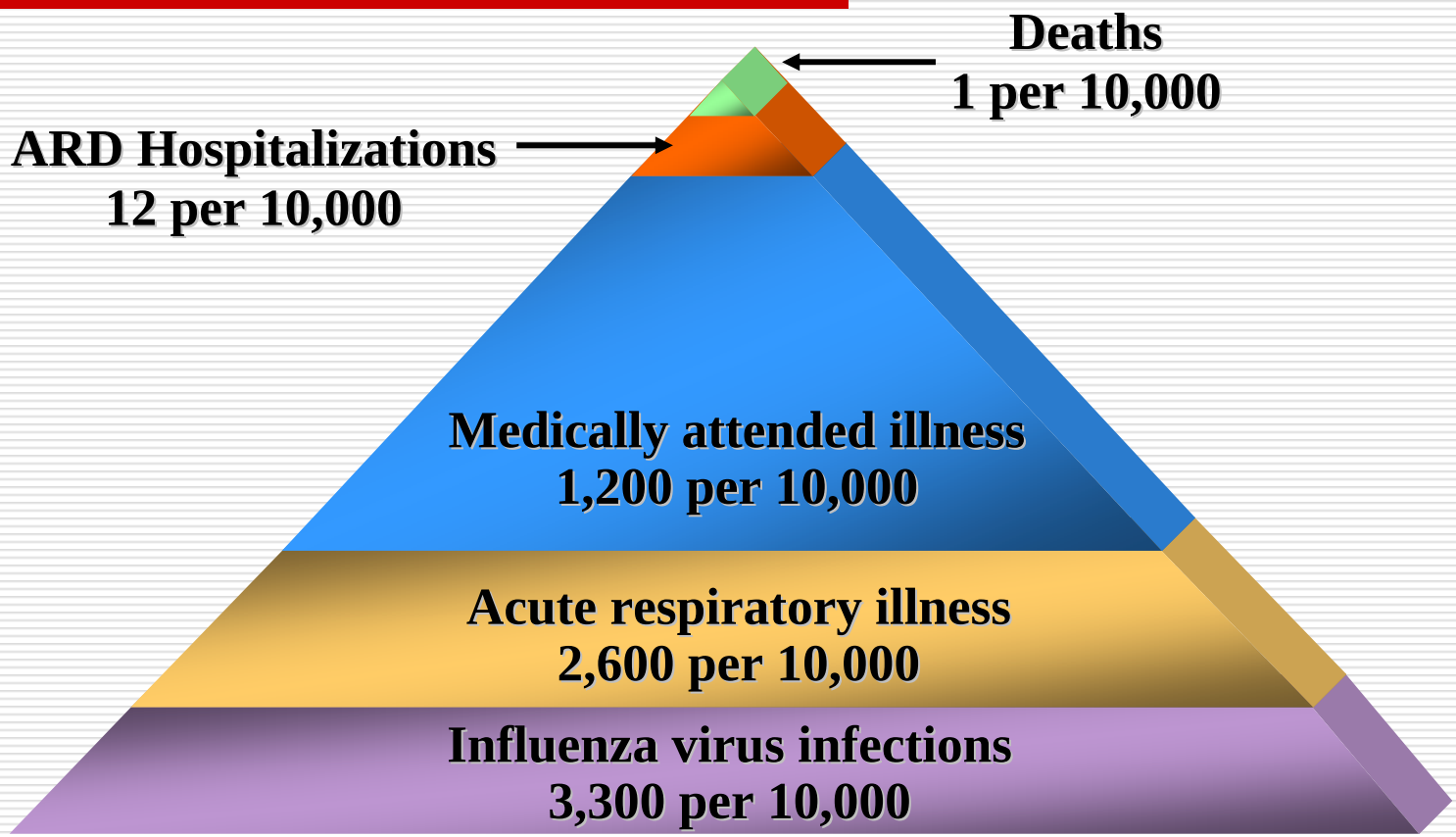


C.W. Potter, Textbook of Influenza, 1998

Several waves of influenza pandemic over 1~2 years



Average Annual Influenza Morbidity and Mortality



Glezen WP. *Epidemiol Rev*. 1982;4:25-44.
Glezen WP et al. *J Infect Dis*. 1987;155:1119-1126.
Glezen WP et al. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:1065-1068.

Based on Previous Pandemics…

	1918 Spain flu	1957 Asian flu	1968 Hong Kong flu
Waves (peak)	3 waves(2nd , September)	Double waves (1st wave, October)	4 yrs waves
Attack Rate	30-40%	25%	25%
Mortality Rate	1-2%	0.37%	
Population affected	persons < 65 yrs (W shape)	infant, elderly (U shape)	infant, elderly (U shape)

Estimated impact of pandemic influenza in US(1999) & Canada(2004) by Meltzer Model

Nation (Population)	Outcome	Attack rate 15% (5^{th} -95^{th} Percentile)	Attack rate 35% (5^{th} -95^{th} Percentile)
US (260 million)	Death	89,000(55,000-125,000)	207,000(127,000-285,000)
	Hospitalization	314,000(21,0000-417,000)	734,000(441,000-973,000)
	Outpatients	18 million	42 million
	Ill, no medical care	20 million	47 million
Canada (32 million)	Death	17,768(10,544 - 24,954)	41,459(24,603-58,227)
	Hospitalization	46,639(34,042-59,166)	108,824(79,431-138,053)
	Outpatients	2,086,327 (2,027,496-2,145,282)	4,868,097 (4,730,825-5,005,657)
	Ill, no medical care	2,394,443 (2,335,458-2,455,967)	5,587,035 (5,449,401-5,730,591)

총 인구의 16.5%가 의료이용, 2.8%가 입원, 0.08% 사망

Estimated impact of pandemic influenza in UK(2005)

Table 3 Range of possible excess deaths based on various permutations of case fatality and clinical attack rates, based on UK population

Overall case fatality rate	Clinical attack rate		
	10%	25%	50%
0.37%	21,500	**53,700**	107,500
1.00%	56,700	141,800	283,700
1.5%	85,100	212,800	425,500
2.5%	141,800	354,600	709,300

총 인구의 25 %가 의료이용, 최소 0.1%가 초과 입원, 최소 0.09% 가 초과 사망

Presumptive estimated impact of pandemic influenza in Korea(2003)

by FluAid

Nation (Population)	Outcome	Attack rate 25% (range by scenario)	Attack rate 35% (range by scenario)
Korea (48 million)	Death	27,527(12,905-48,876)	38,538(18,067-68,426)
	Hospitalization	151,297(50,371-201,804)	211,816(70,519-282,525)
	Outpatients*	6,472,006 (4,983,131-9,206,971)	9,060,806 (6,976,385-12,889,758)

총 인구의 19%가 외래이용, 0.4%가 입원, 0.08%가 사망

Pandemic Influenza?

어떻게 해서 생기는가?
예방할 수 있는가?

신종 인플루엔자 대유행(Pandemic Influenza)

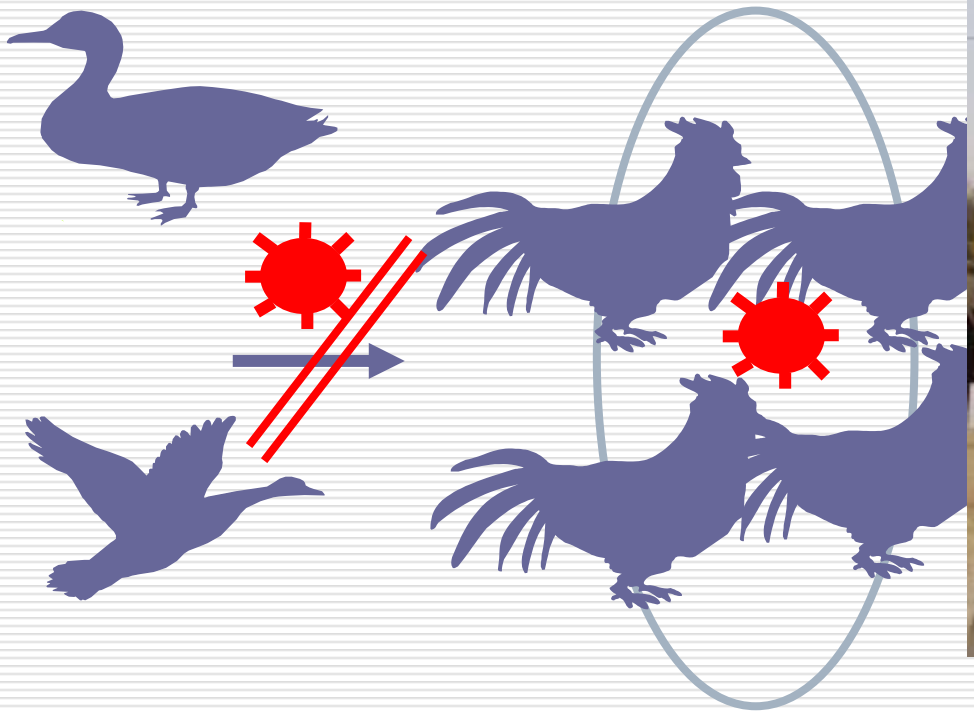
- 항원의 대변이 때문에 발생
  - Influenza A Virus 때문에 발생
  - 10¯50년 간격으로 세기마다 평균 3회의 대유행 발생
- 새로운 아형(subtype)의 Influenza A Virus
  - 누구도(대부분) 면역이 없음
    - 아주 많은 수의 인플루엔자 환자가 발생
- 어디서 생기는가?
  - 조류 인플루엔자 바이러스(AIV)가 직접 사람에게: direct transmission due to adaptive mutation
  - AIV와 계절 인플루엔자 바이러스가 합쳐서 신종 바이러스 탄생 : gene re-assortment in mixing vessel

대유행을 어떻게 예방할 것인가?

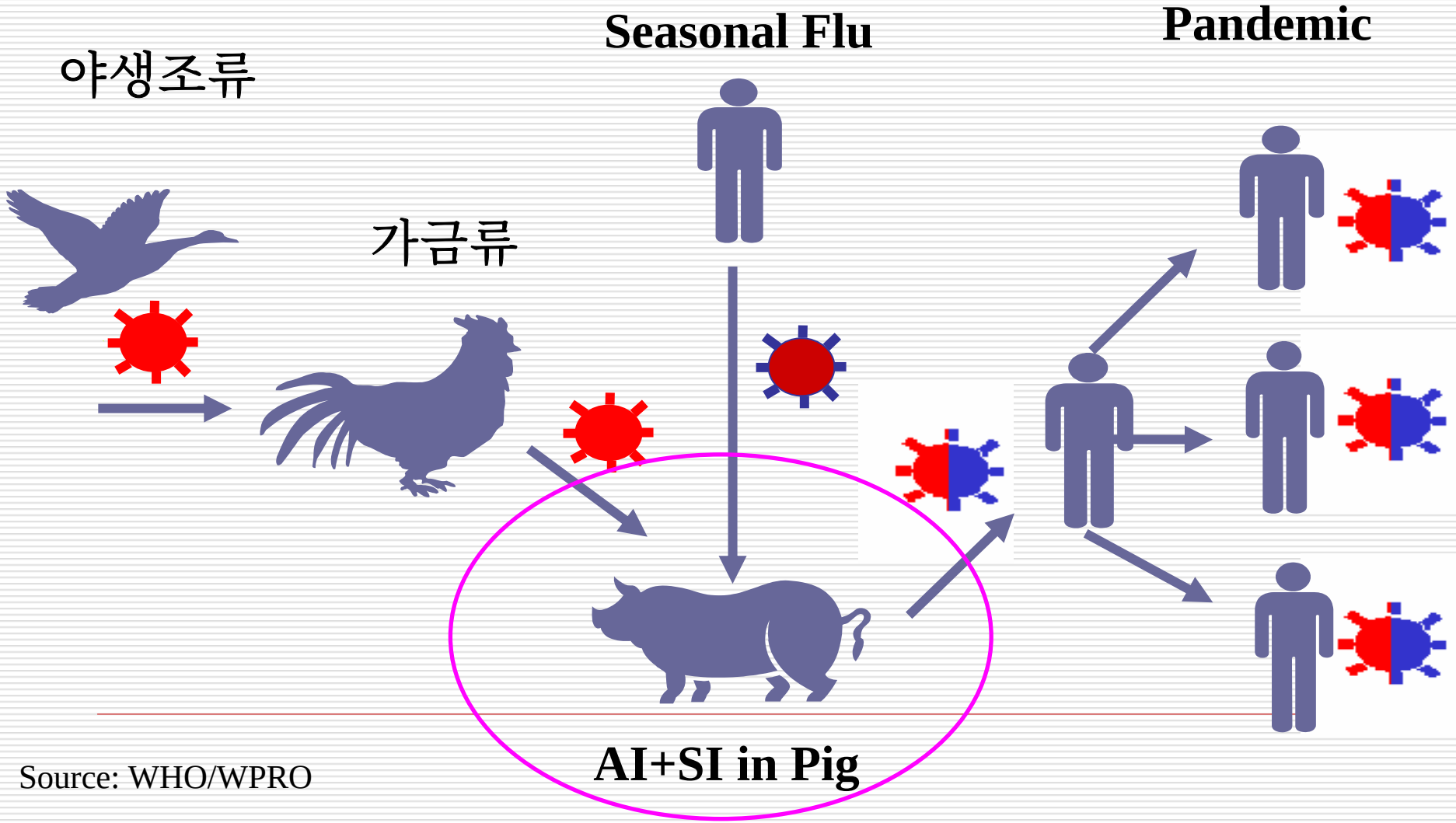
- 조류 인플루엔자가 없으면 신종 인플루엔자 대유행도 없다. : Prevent Animal Disease
  - Inter-sectoral Collaboration의 중요성
- 조류 인플루엔자 인체감염(AI in Human)이 없으면 신종 인플루엔자 대유행도 없다. : Contain at Animal Stage
  - Avoid risk behavior + 피해국가 지원
- AI와 SI의 중복감염이 없으면 re-assortment에 의한 신종 인플루엔자 대유행은 없다.
  - 계절 인플루엔자 백신 예방접종의 중요성

가금류의 HPAI 발생 차단

야생조류 가금류



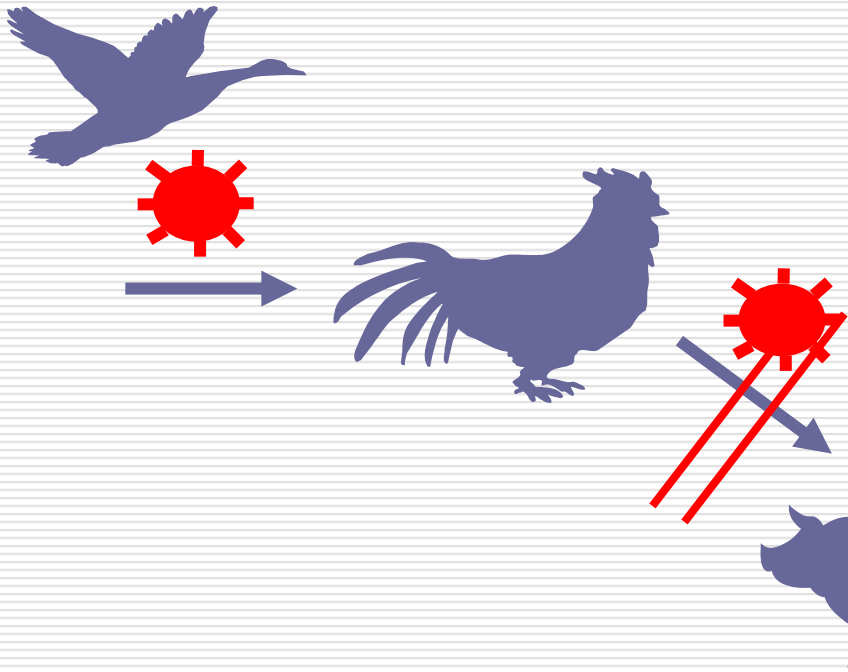
조류인플루엔자 돼지감염(**AI in Pig**) + 계절인플루엔자 돼지감염(**SI in Pig**) = 신종 인플루엔자 탄생, 대유행

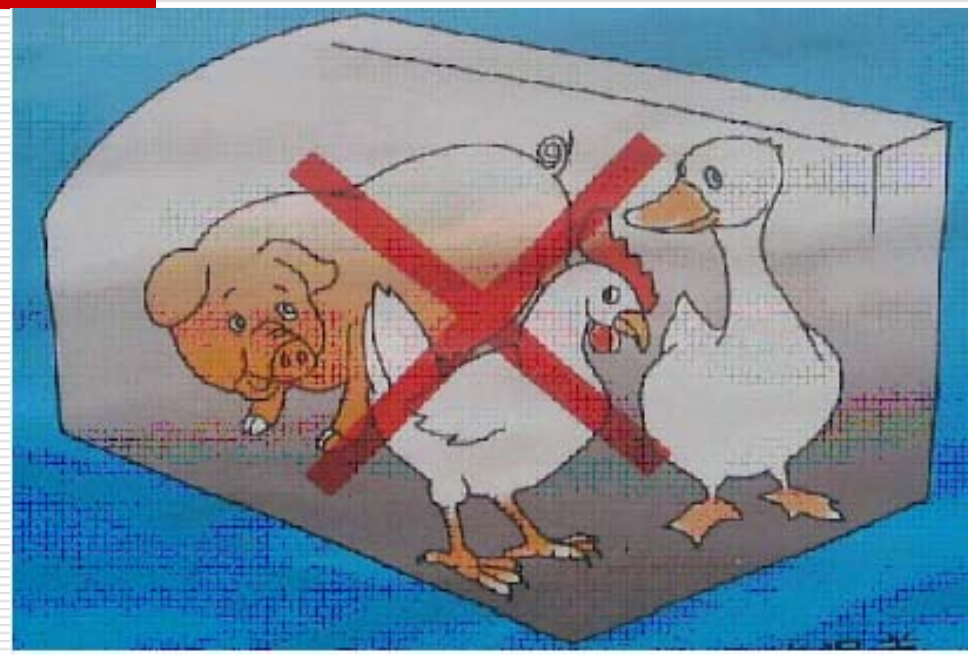


Source: WHO/WPRO

가축의 혼합사육 금지

야생조류
(오리류)





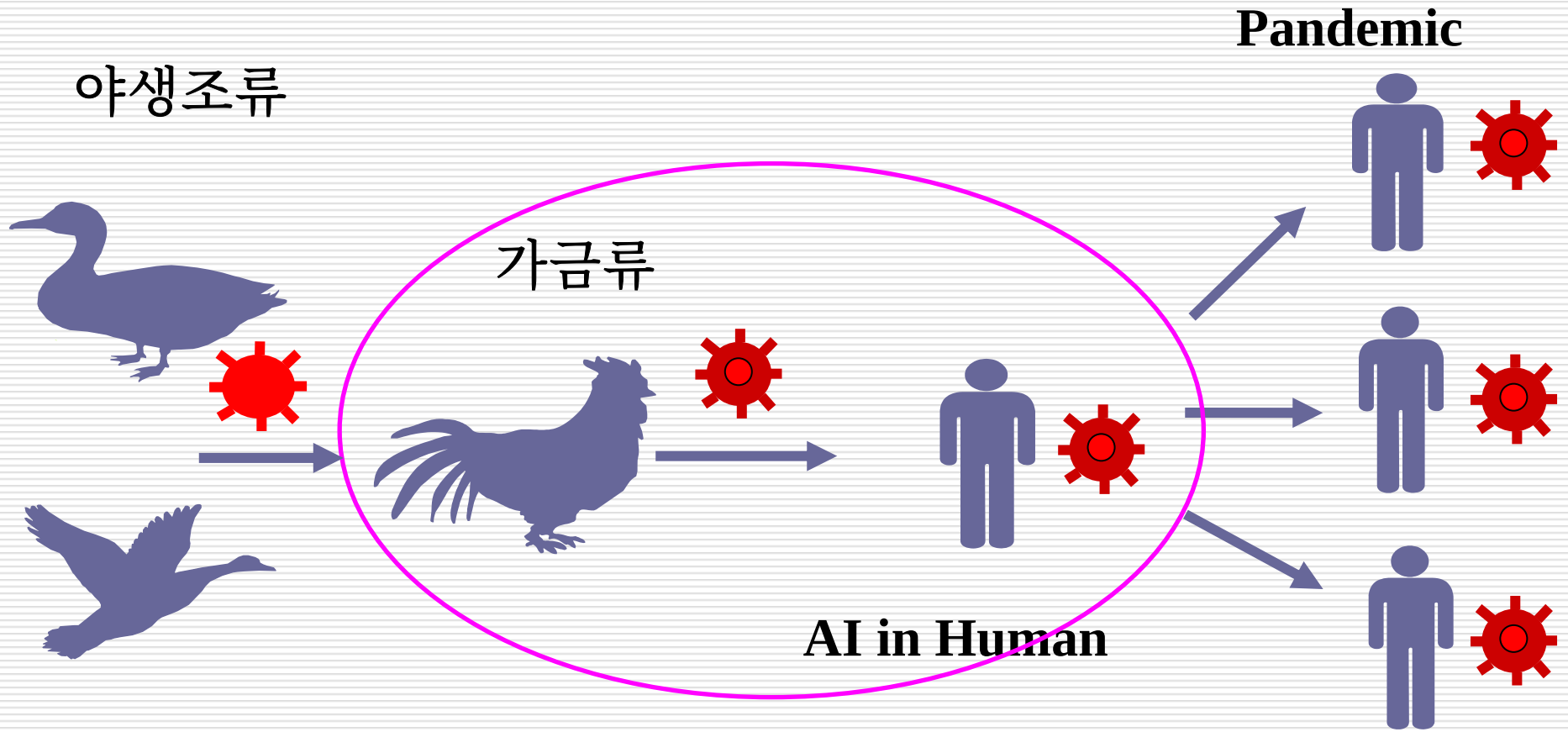
From the leaflet used for the awareness campaign in Cambodia

Source: WHO/WPRO

대유행을 어떻게 예방할 것인가?

- 조류 인플루엔자가 없으면 신종 인플루엔자 대유행도 없다. : Eradicate Animal Disease
  - Inter-sectoral Collaboration의 중요성
- 조류 인플루엔자 인체감염(AI in Human)이 없으면 신종 인플루엔자 대유행도 없다. : Contain at Animal Stage
  - Avoid risk behavior + 피해국가 지원
- AI와 SI의 중복감염이 없으면 re-assortment에 의한 신종 인플루엔자 대유행은 없다.
  - 계절 인플루엔자 백신 예방접종의 중요성

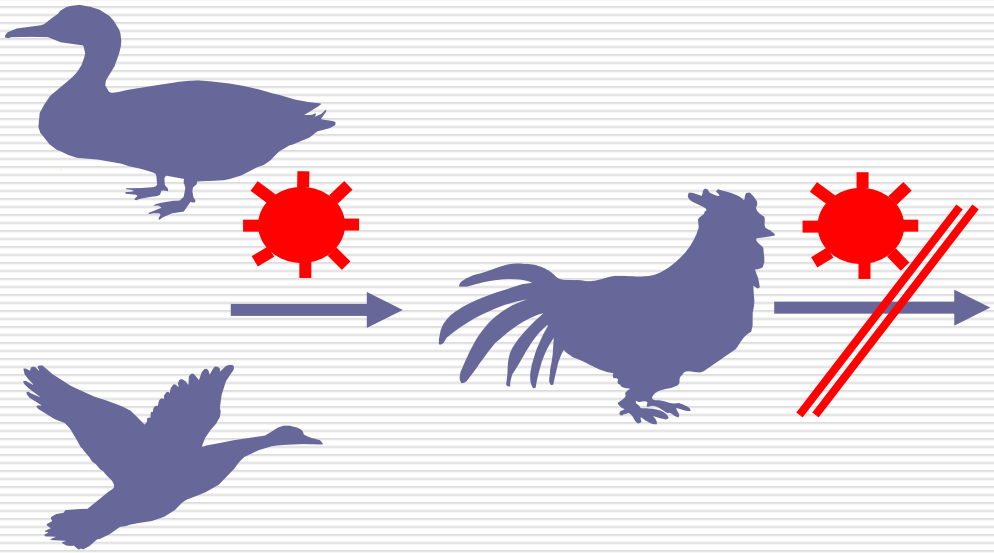
AI Virus가 가금류에서 사람간 전파가 가능한 형태로 변이되어 Pandemic 유발: Adaptive Mutation



Source: WHO/WPRO

Prevention of the AI in Human : Avoid Risk Behavior

야생조류



Source: WHO/WPRO

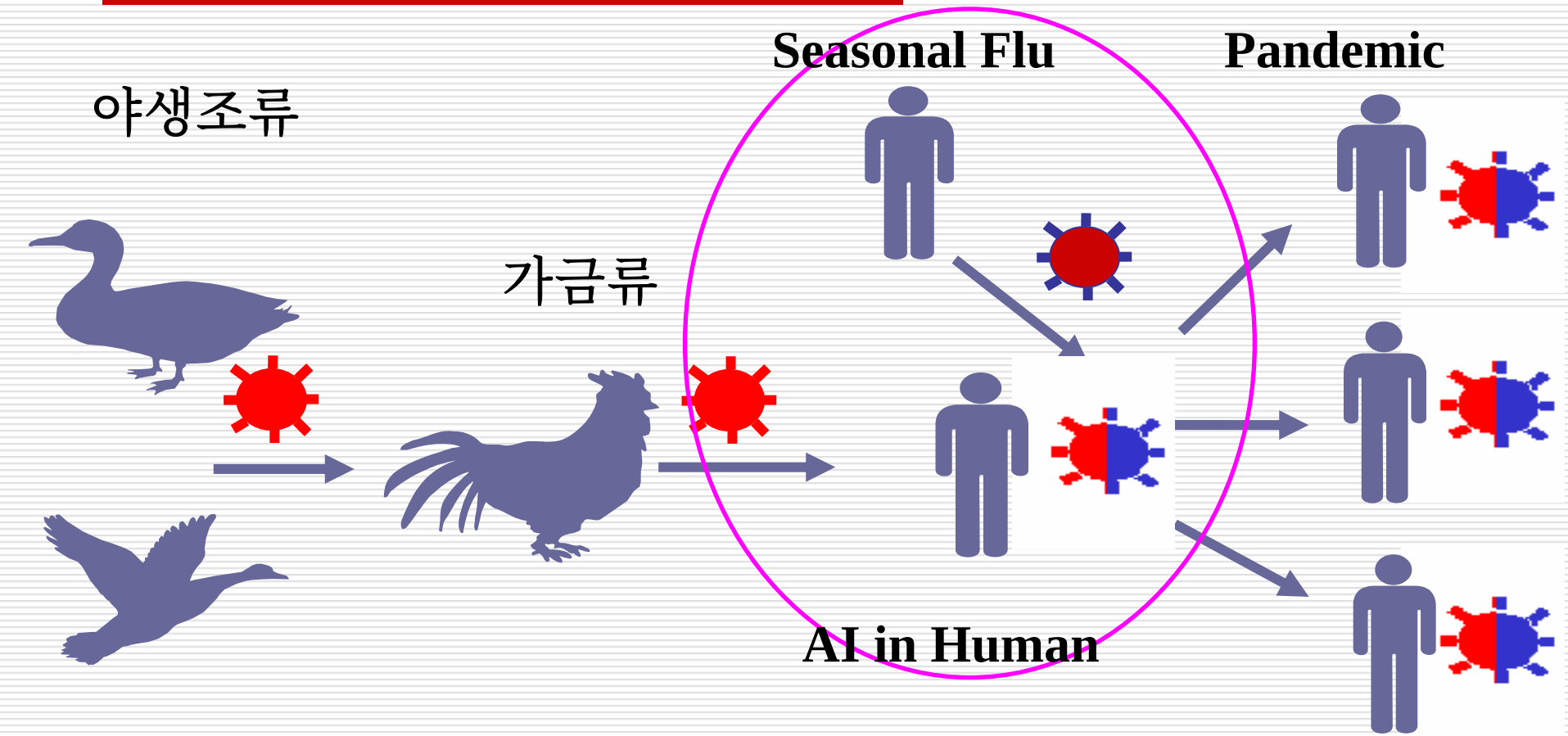
AI in Human의 예방 : Avoid Risk Behavior

- Risk Behavior
  - 병든 닭이나 죽은 닭을
  - 보호장구 없이 도살, 털 뽑기, 조리 중 접촉
- 적절히 요리한 닭고기 때문에 감염된 사례는 없음
- Avoid Risk Behavior
  - Wet Market의 개선
  - Personal Protection Equip.

대유행을 어떻게 예방할 것인가?

- 조류 인플루엔자가 없으면 신종 인플루엔자 대유행도 없다. : Eradicate Animal Disease
  - Inter-sectoral Collaboration의 중요성
- 조류 인플루엔자 인체감염(AI in Human)이 없으면 신종 인플루엔자 대유행도 없다. : Contain at Animal Stage
  - Avoid risk behavior + 피해국가 지원
- AI와 SI의 중복감염이 없으면 re-assortment에 의한 신종 인플루엔자 대유행은 없다.
  - 계절 인플루엔자 백신 예방접종의 중요성

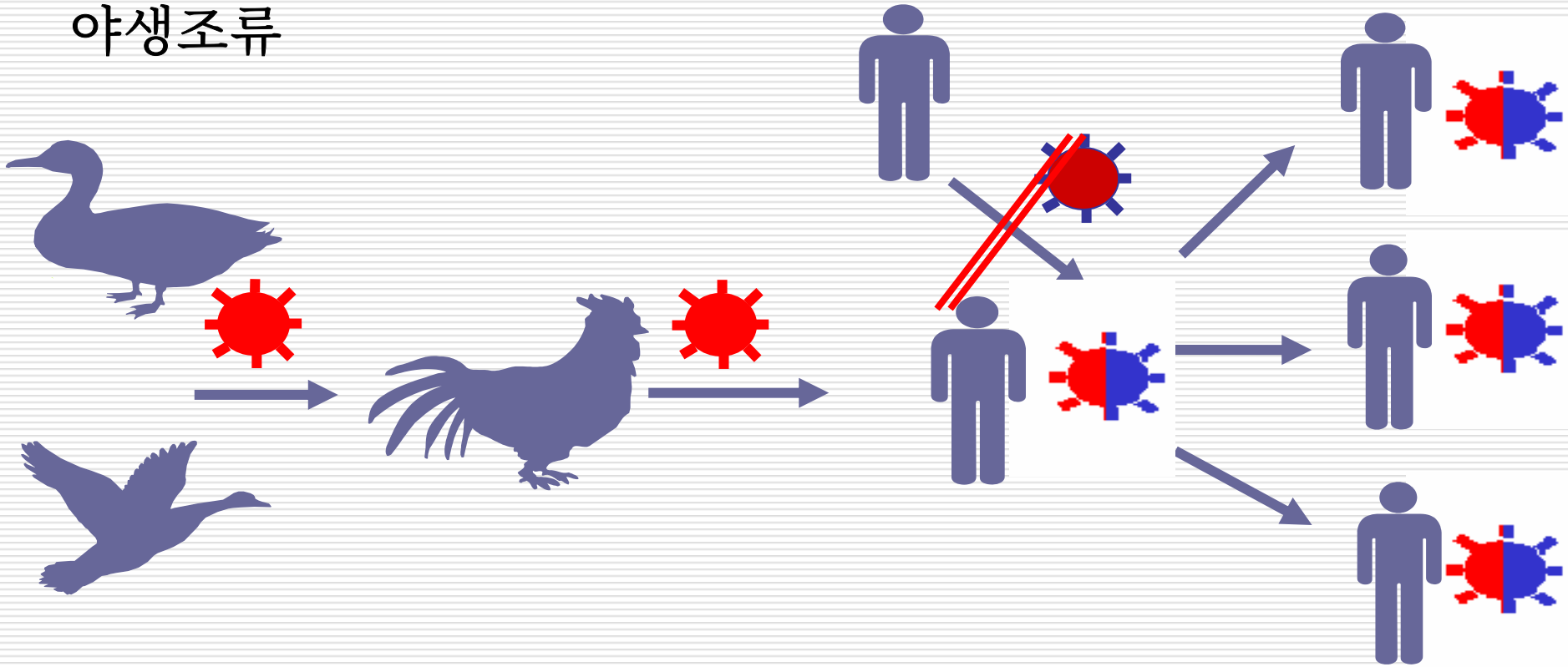
조류인플루엔자 인체감염(AI in Human) + 계절인 플루엔자(SI) = 신종 인플루엔자 탄생, 대유행



Source: WHO/WPRO

Prevention of the Pandemic : SI Vaccination

야생조류



Source: WHO/WPRO

Pandemic Influenza?

어떻게 대비할 것인가?

WHO 인플루엔자 대유행 단계

(2005년 5월 개정)

Inter-pandemic Period : New Influenza subtype in Human : No	
Phase 1	Risk of Human Infection of AI : Low
Phase 2	Risk of Human Infection of AI : Substantial
Pandemic Alert Period : New Influenza subtype in Human : Yes	
Phase 3	H2H Transmission : No or rare instance of spread to a close contact
Phase 4	H2H Transmission : highly localized, small cluster, not well adapted
Phase 5	H2H Transmission : still localized larger cluster, not fully adapted
Pandemic Period	
Phase 6	Increased and sustained transmission in general population

- 지금은 Phase 3에 해당함(WHO의 공식 입장)

각 Phase별 주요 목표
: Overaching Public Health Goals

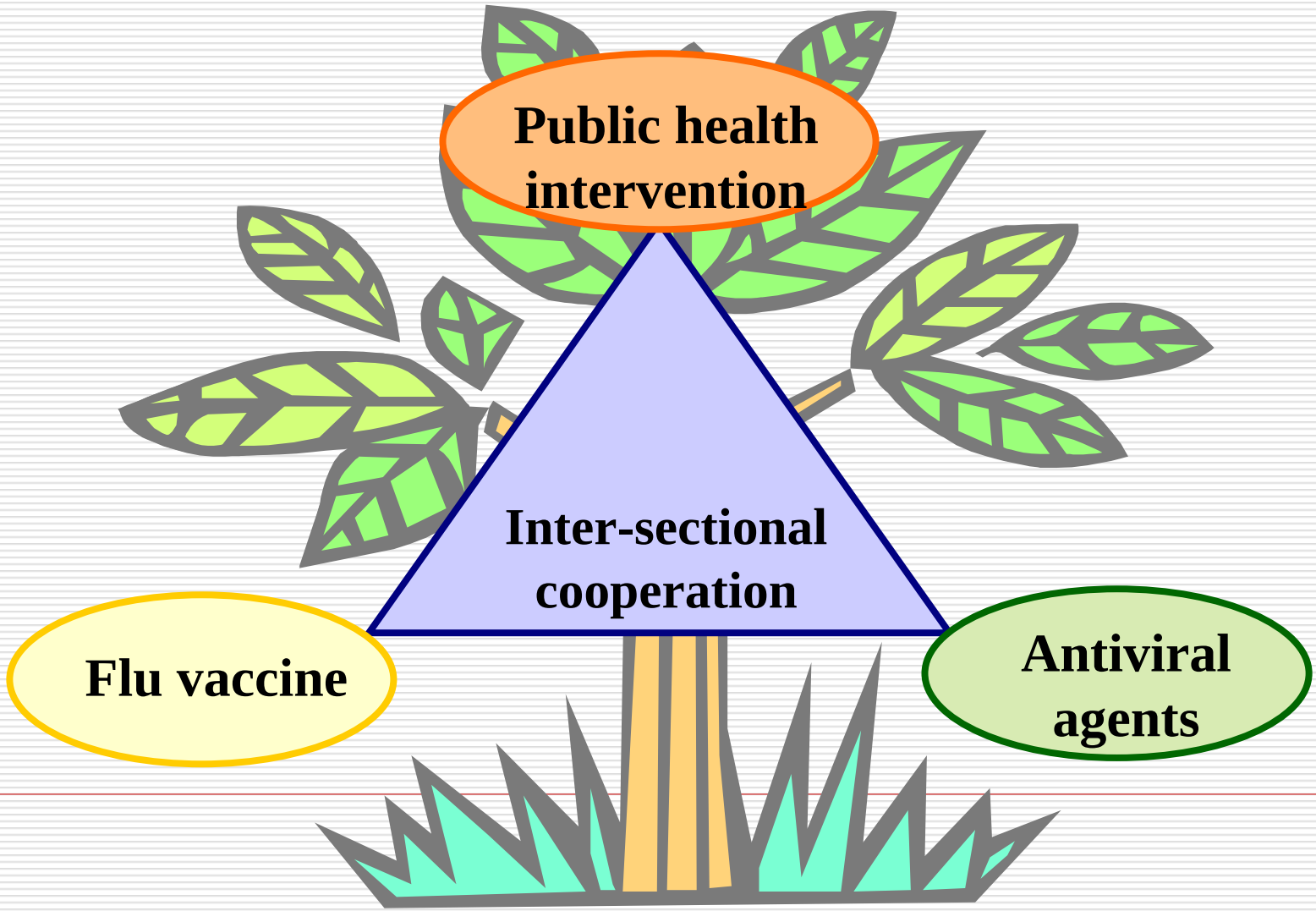
Inter-pandemic Period : New Influenza subtype in Human : No	
Phase 1	Strengthening Pandemic Preparedness
Phase 2	Minimize human infection risk, and rapid detection of infection
Pandemic Alert Period : New Influenza subtype in Human : Yes	
Phase 3	Ensure and rapid characterization of new virus Early detection, notification and response to additional cases
Phase 4	Contain within limited foci and delay spread to gain time
Phase 5	Maximize efforts to contain or delay the spread, to possibly avert a pandemic To gain time to implement pandemic preparedness plan
Pandemic Period	
Phase 6	Minimize the impact of the Pandemic

Key Strategic Actions for Pandemic Influenza

1. Reduce human exposure to H5N1
2. Strengthen the early warning system
3. Intensify rapid containment operations
4. Build capacity to cope with a pandemic
5. Co-ordinate global science and accelerate vaccine development & expansion of production capacity

Building public health capacity to deal with influenza will lead to stronger national systems for alert and response linked to a comprehensive global alert and response system that will serve to protect us from whatever nature has in store for us in the future !

3 main strategies

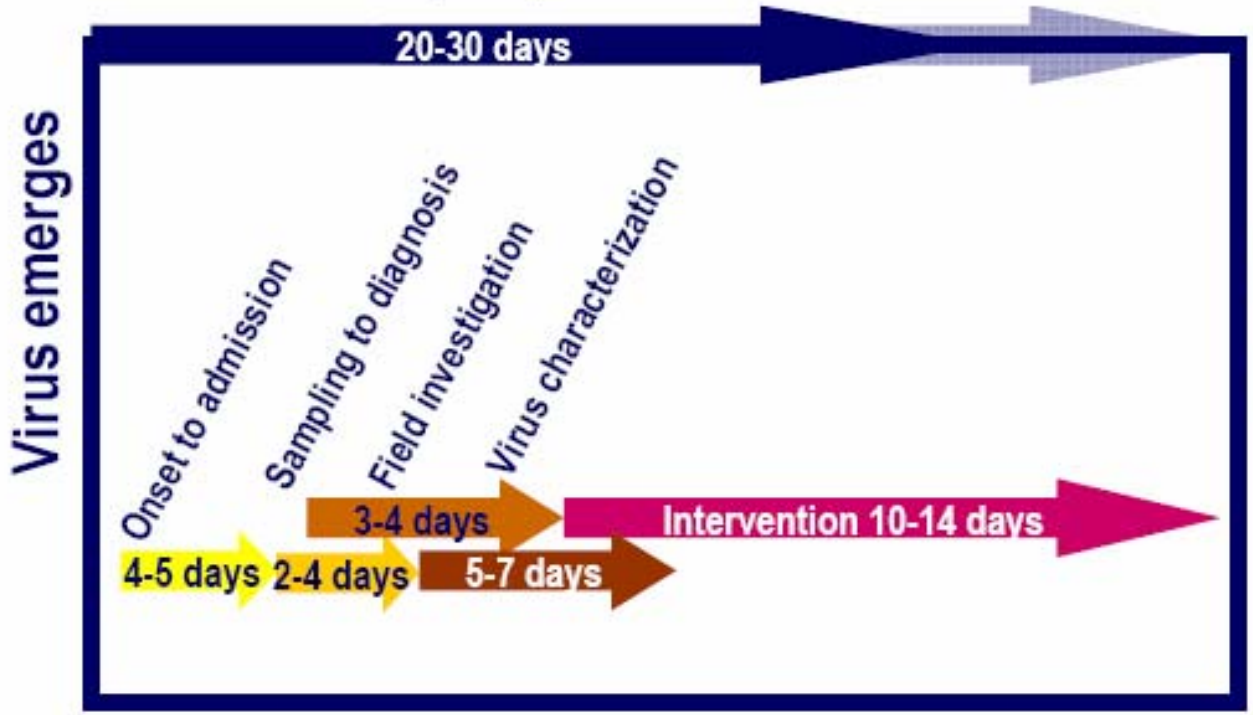


대유행에 어떻게 대비할 것인가?

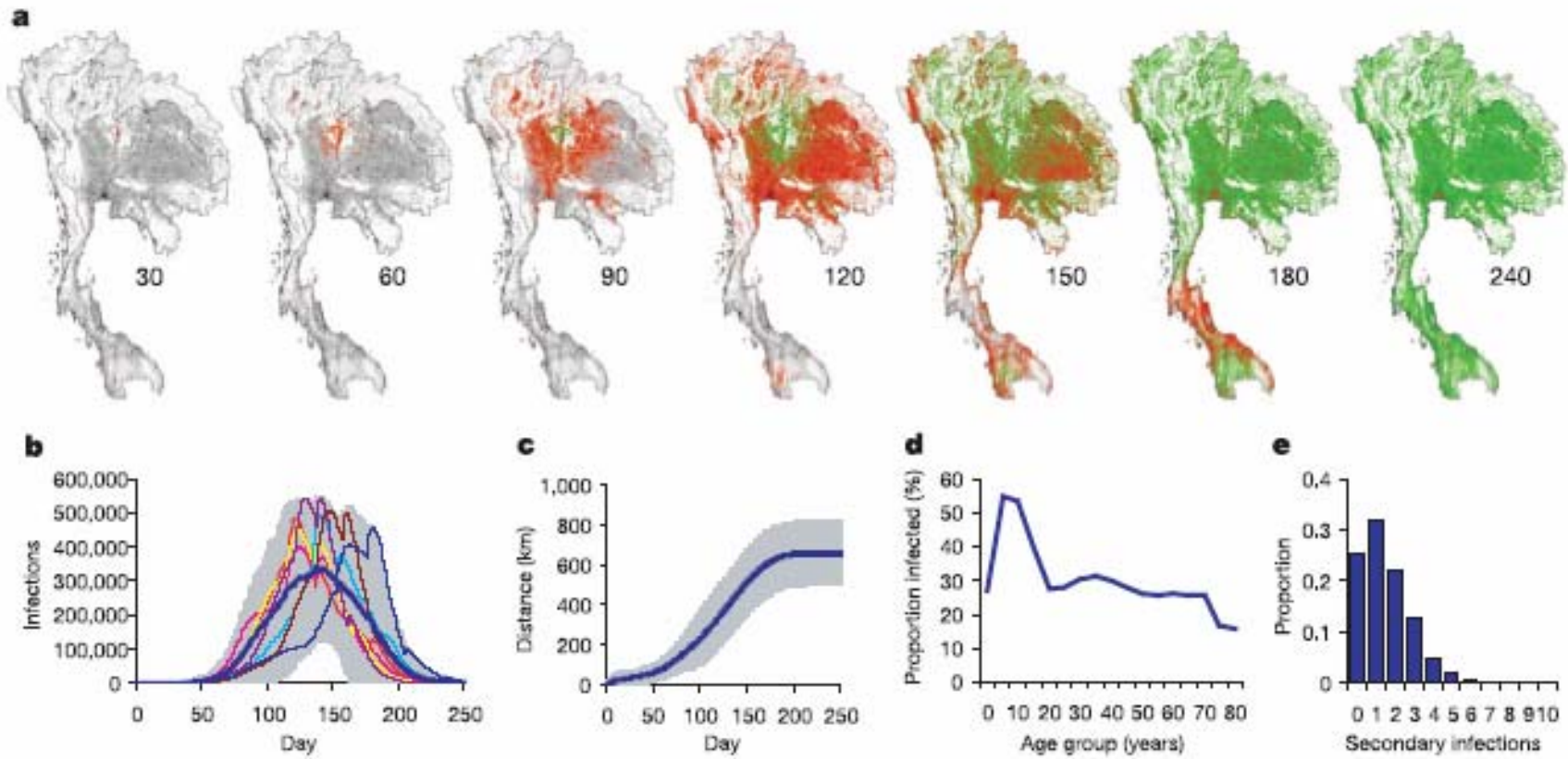
- 조기 경보 체계의 구축
  - Pandemic Virus의 출현을 조기에 발견
- Last Chance to Avert : 초기 통제 전략
  - Rapid Response Antiviral Stockpile
- Pandemic Vaccine의 개발
  - 가능한 빨리, 가능한 많이
- 대유행이 생겼을 때는
  - 피해의 최소화, 사회 필수 기능의 유지

Elimination of a pandemic virus at its source!?

- Feasible if (only 1-3 million treatments needed):
  - Ro< 1.4: antiviral prophylaxis of 80% of a population within 20 days
    - Movement restrictions; compliance rate etc.

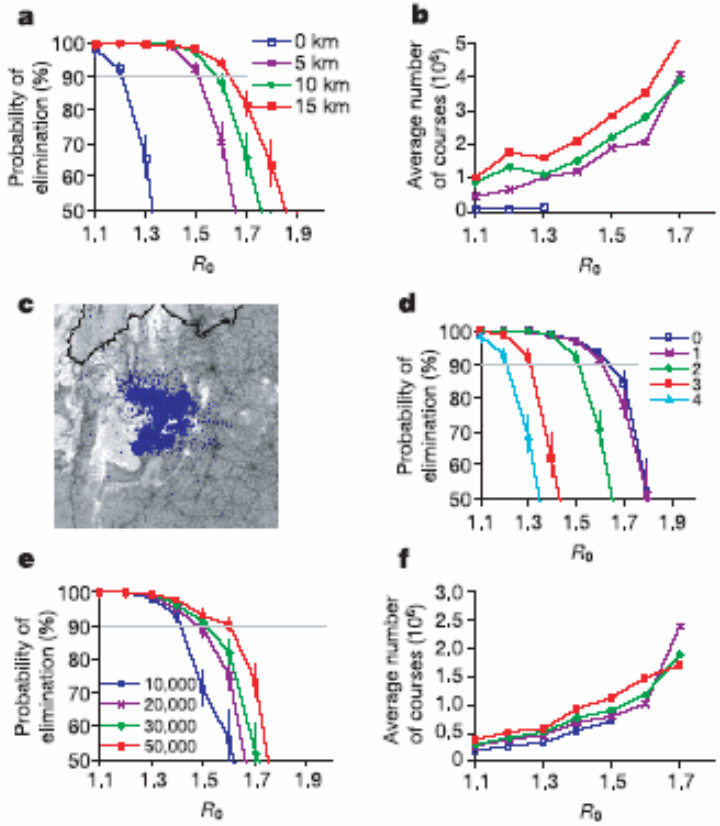


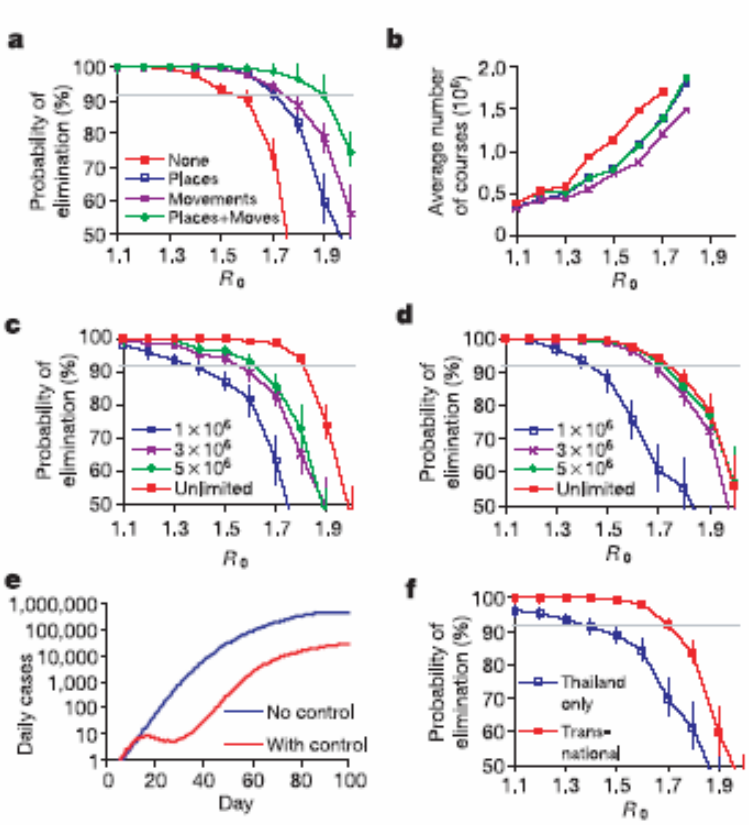
Pandemic Simulation
: 태국의 한 마을에서 시작한다면?



Pandemic Simulation

:Mass Prophylaxis + Movement Control의 효과





대유행에 어떻게 대비할 것인가?

- 조기 경보 체계의 구축
  - Pandemic Virus의 출현을 조기에 발견
- Last Chance to Avert : 초기 통제 전략
  - Rapid Response Antiviral Stockpile
- Pandemic Vaccine의 개발
  - 가능한 빨리, 가능한 많이
- 대유행이 생겼을 때는
  - 피해의 최소화, 사회 필수 기능의 유지

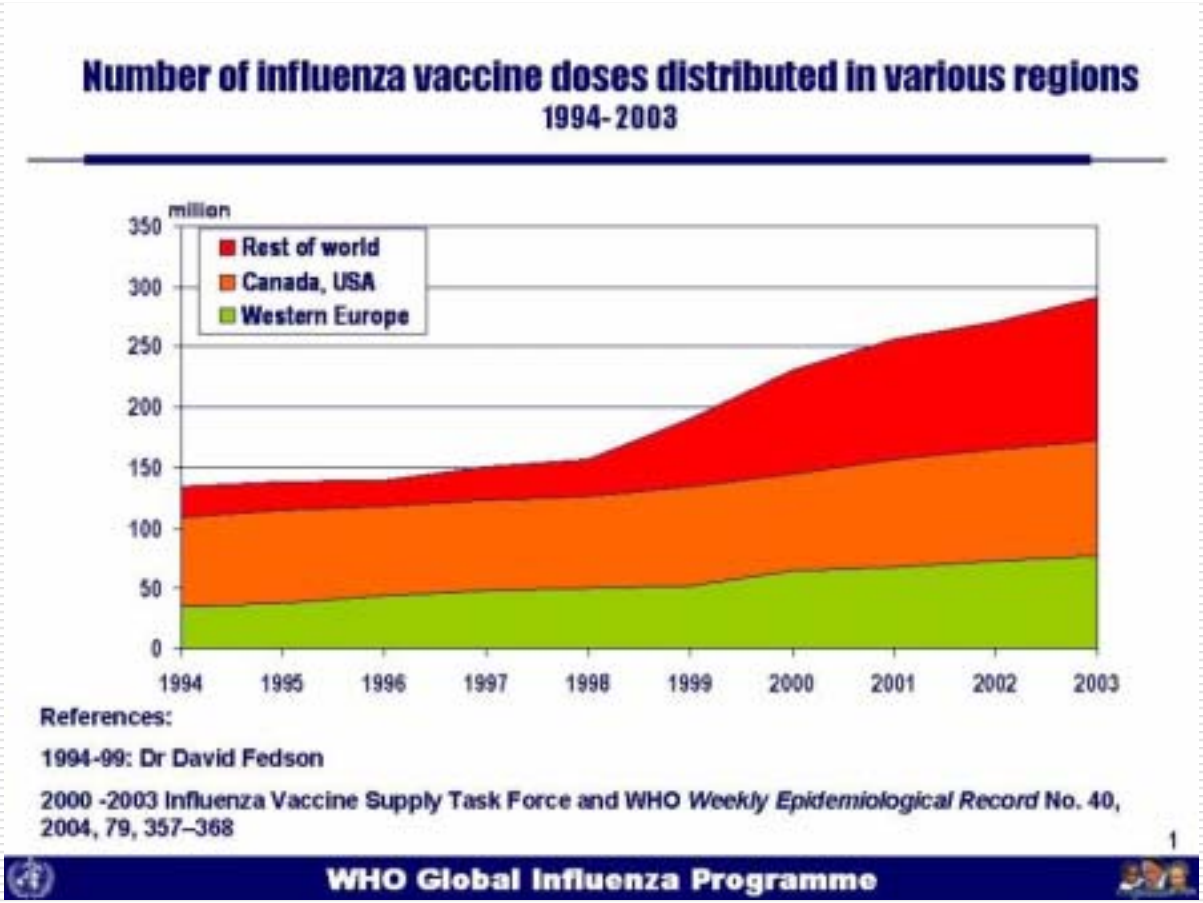
인플루엔자 백신

- TIVs(Trivalent Inactivated Vaccines)
  - A(H1N1), A(H3N2), B
  - Adjuvant, preservatives
- Global Influenza Surveillance를 통해 결정된 백신주로 생산
  - 112 National Influenza Center
  - 4 WHO Collaborating Centers for Reference and Research on Influenza
    - 미국, 영국, 호주, 일본
- 세계적으로 9개 국가만 원료 생산 가능
  - 유럽 국가 : 프랑스, 독일, 이태리, 네덜란드, 영국
  - 비유럽 국가 : 호주, 캐나다, 일본, 미국

인플루엔자 백신주의 추이

	A(H3N2)	A(H1N1)	B
2006 남반구	A/California/7/2004 (H3N2)-like virus	A/New Caledonia /20/99(H1N1)-like virus	B/Malaysia/2506/ 2004-like virus
05~06 북반구	A/California/7/2004 (H3N2)-like virus	A/New Caledonia /20/99(H1N1)-like virus	B/Shanghai/361/2 002-like virus
2005 남반구	A/Wellington/1/200 4(H3N2)-like virus	A/New Caledonia /20/99(H1N1)-like virus	B/Shanghai/361/2 002-like virus
04~05 북반구	A/Fujian/411/2002(H3N2)-like virus	A/New Caledonia /20/99(H1N1)-like virus	B/Shanghai/361/2 002-like virus
2004 남반구	A/Fujian/411/2002(H3N2)-like virus	A/New Caledonia /20/99(H1N1)-like virus	B/HongKong/330 /2001-like virus
03~04 북반구	A/Moscow/10/99(H 3N2)-like virus	A/New Caledonia /20/99(H1N1)-like virus	B/HongKong/330 /2001-like virus

Seasonal Influenza Vaccine의 생산



Pandemic Vaccine의 문제

- 본질적인 문제: 없음
  - H5N1도 Influenza Virus이기 때문에 기본적으로 생산 기술, 방법, 시설은 동일함
- 기술적인 문제
  - H5N1은 그대로는 계란이 죽음
  - 2회 접종이 필요
  - 항원량이 많이 필요
- 생산 능력의 문제
  - 현행 생산 능력으로는 60억 인구를 보호할 수 없음
  - 생산 능력이 없는 국가는 무방비 상태
- 생산 속도의 문제
  - 무엇이 유행할지 모름
  - 현행 생산 속도(6개월)라면 소 잃고 외양간 고치기(?)

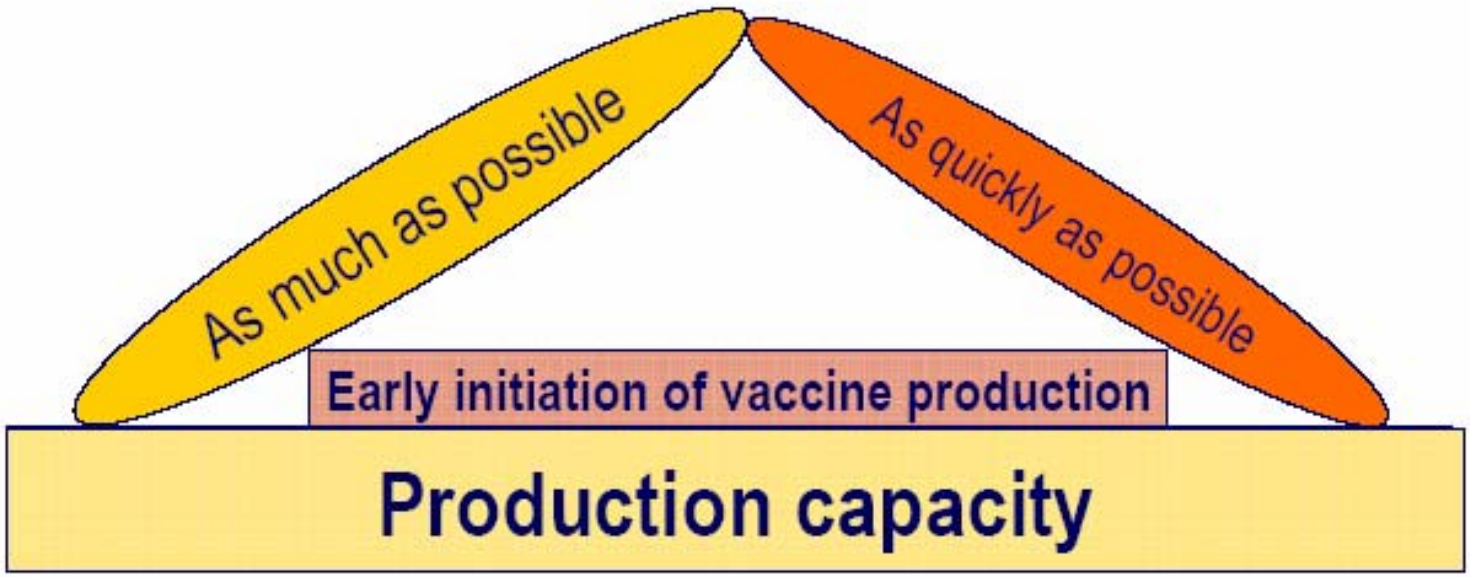
Pandemic Vaccine의 생산

- 생산 원칙: Mono-valent Vaccine
  - 백신주를 3개가 아닌 1개만으로 생산(3배증)
- 기술 개발
  - 2회 접종이 아닌 1회 접종으로 면역이 생길 수 있는 기술 개발 : Smart Vaccine, Antigen Sparing
  - 다양한 신기술 : Reverse-genetics, Cell-Culture
- 생산 시설 대폭 확충(1.6배증)
  - 화순의 백신 공장 Project

Influenza Pandemic Vaccines

Early initiation of vaccine production

- Goal: equitable and timely access



인플루엔자 항바이러스제의 비교

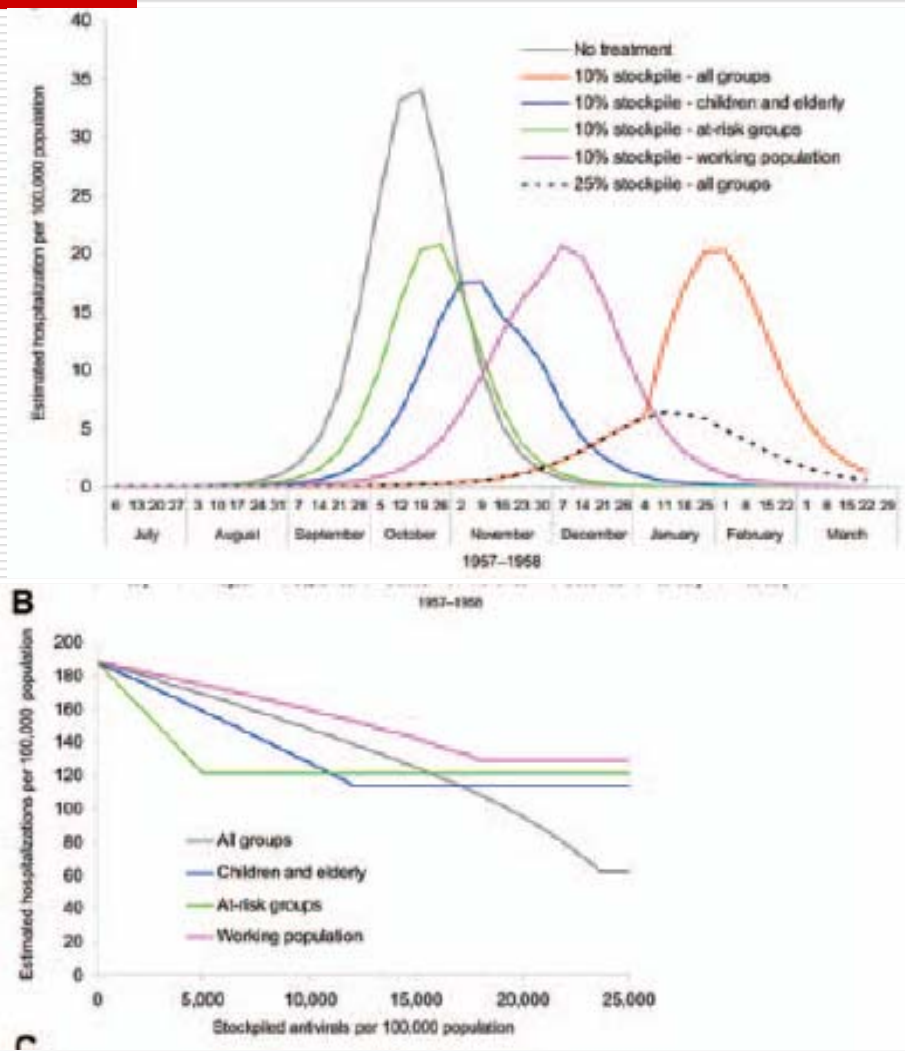
		Amantadine	Rimantadine	Zanamivir	Oseltamivir
경로		경구	경구	흡입	경구
형		**A**	**A**	**A, B**	**A, B**
용량	소아	**5 mg/kg**	**6 mg/kg**	**-**	**2 mg/kg/dose bid**
	성인	**100 mg bid**	**100 mg bid**	**10 mg bid**	**75 mg bid**
	노인	**100 mg qd**	**100 mg qd**	**10 mg bid**	**75 mg bid**
FDA 승인	치료	**1세 이상**	**18세 이상**	**7세 이상**	**1세 이상**
	예방	**1세 이상**	**1세 이상**	**7세 이상**	**13세 이상**
부작용		위장관 중추신경계	위장관	**Bronchospasm**	위장관

항바이러스제의 문제

- 약은 있음
  - M2 Inhibitor 계열
    - 아만타딘, 리만타딘
  - Neuraminidase Inhibitor 계열
    - 타미플루, 리렌자
- 내성의 문제
  - 아만타딘, 리만타딘은 H5N1에 내성
  - NI 계열도 내성이 생기면
- 생산 능력의 문제
  - 세계적 독점 생산, 생산 능력 절대 부족
  - 필요할 때 약을 구할 수 없으면 그림의 떡
- 가격과 유효기간의 문제
  - 1 treatment course에 25,000원(정부조달) ~ 40,000원(보험가)
  - 유효기간 5년 : 비싼 보험료

항바이러스제의 효과 : NI 계열

- 유행의 전파 속도를 늦출 수 있음
- 조기 치료에 사용하면 입원환자 발생을 줄일 수 있음
  - 5% : 고위험 집단
  - 10% : 노인과 소아
  - 20% : 경제활동인구
  - 25% : 전 인구



타미플루 비축과 생산 문제

- 세계적으로 타미플루를 비축하고 있는 나라는 40여개국에 불과
  - 생산 능력도 연간 3천만명분에 불과
  - 스위스 Roche가 독점 생산(특허 2016년까지)
- 대유행 위기 고조로 수요 폭발
  - 특허 불인정, 강제 실시 요구 비등
- Roche에서 공동 생산자 모집 공고
  - 세계적으로 150개 회사 신청
  - 우리나라도 10여개 회사 신청
  - 2006년에 1억5천만병분, 2007년에 3억명분 생산 예정

현실적인 문제들

- 모든 것을 충분히 갖추기 전에 Pandemic이 온다면?
  - 부족한 자원의 우선 배분의 문제가 발생
  - Vaccine은 누구 먼저?
  - Tamiflu는 누구 먼저?
- 진짜 Pandemic이 올까, 안 온다면?
  - Tamiflu 사전 비축에 소요되는 예산을 과연 배정해야 하는가?
    - 100만명에 250억원
  - Vaccine 개발에 과연 투자해야 하는가? 미리 생산해서 비축하면?

대유행에 어떻게 대비할 것인가?

- 조기 경보 체계의 구축
  - Pandemic Virus의 출현을 조기에 발견
- Last Chance to Avert : 초기 통제 전략
  - Rapid Response Antiviral Stockpile
- Pandemic Vaccine의 개발
  - 가능한 빨리, 가능한 많이
- 대유행이 생겼을 때는
  - 피해의 최소화, 사회 필수 기능의 유지

Non-Pharmaceutical Interventions

- Phase 3(현 단계)
  - Avoid Risk Behavior
  - No travel restriction
- Phase 4 or Phase 5
  - Rapid Detection and Isolation
  - Contact Tracing(2weeks) + Voluntary Quarantine
  - Use of antiviral drugs for treatment and prophylaxis
  - Movement Restriction
  - Exit Screeing

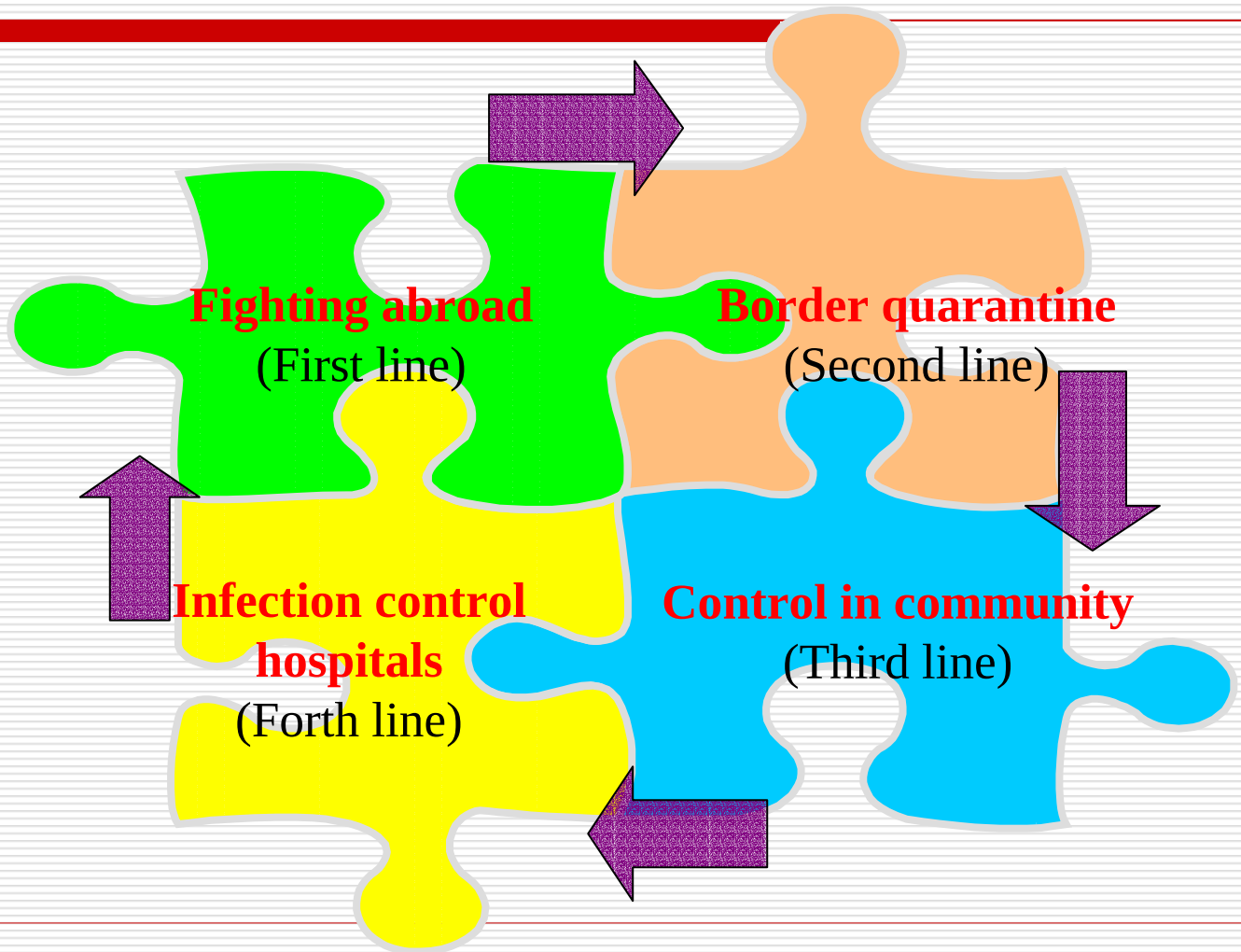
Non-Pharmaceutical Interventions

- Phase 6(Not All Countries are affected)
  - N95 mask for healthcare worker, 1st responder
  - Surgical mask for healthcare seeking person
  - Voluntary home confinement
  - Defer non-essential travel
  - Exit screening
  - Daily fever check among passengers and crew and prophylactic treatment(if aircraft or large cruise ship)

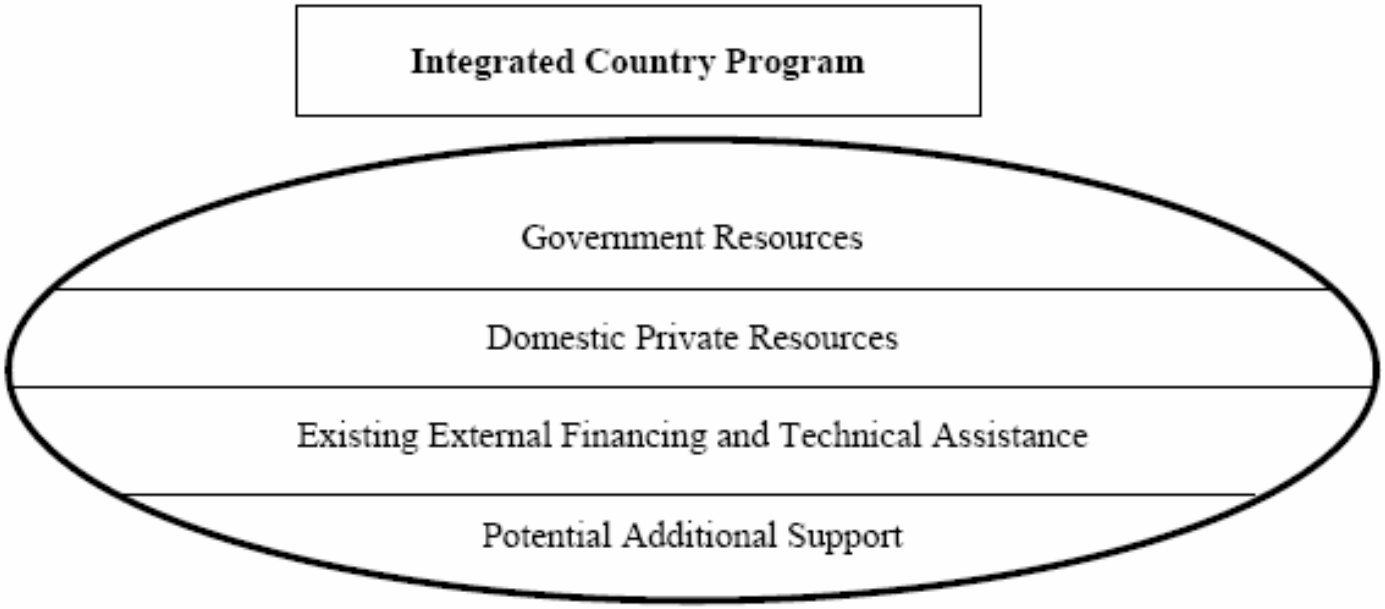
Non-Pharmaceutical Interventions

- Phase 6(Full Pandemic)
  - Stop patient isolation, contact tracing or quarantine
  - N95 mask for healthcare worker, 1st responder
  - Distancing within healthcare facility
  - Social Distancing
  - Frequent hand washing
  - Respiratory hygiene
  - Spontaneous mask wearing of general population

4 lines of defense

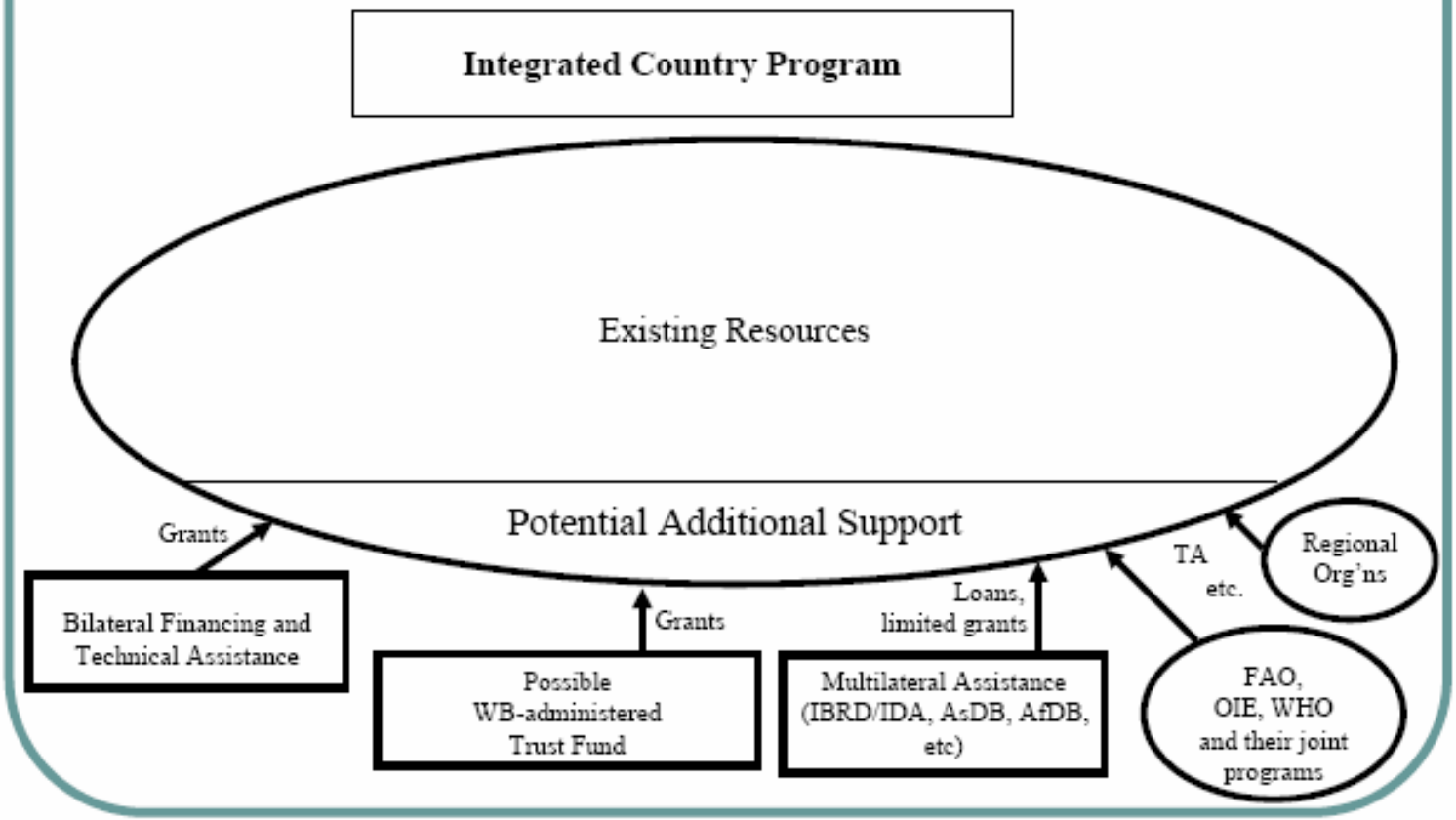


Country-Level Financing and Support Framework



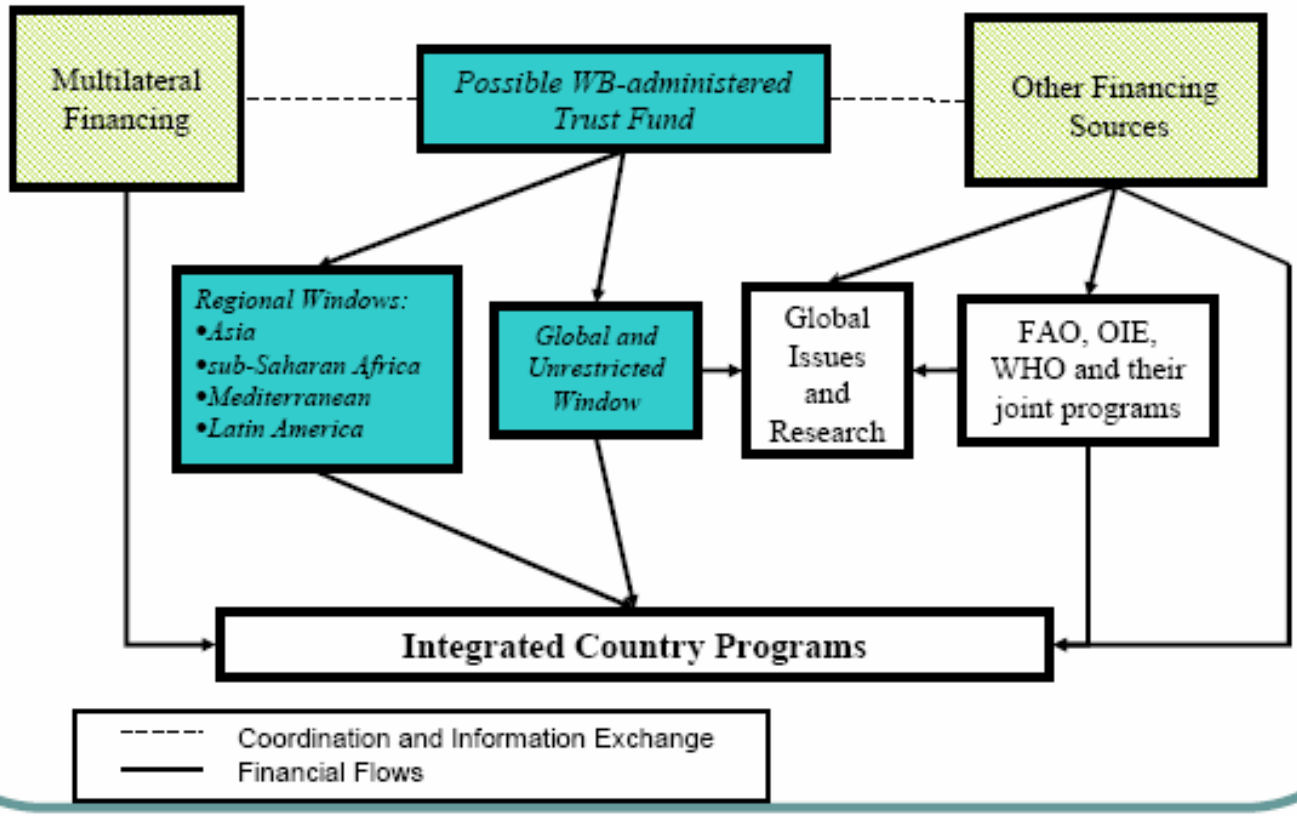
피해국가의 자구 노력 + 외부의 지원

Country-Level Financing and Support Framework



앞으로 3년간 10억$ 지원 필요

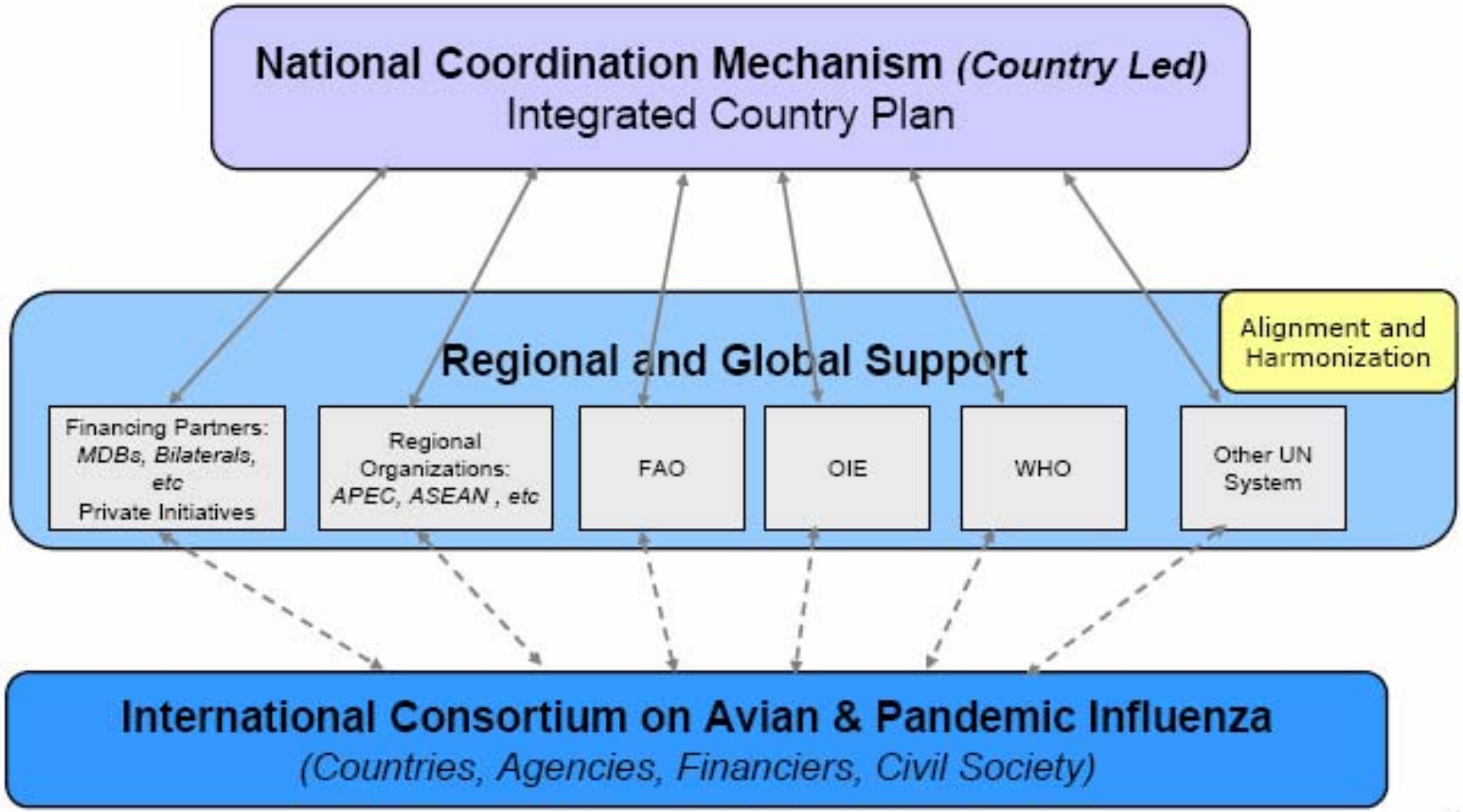
International Financing Framework



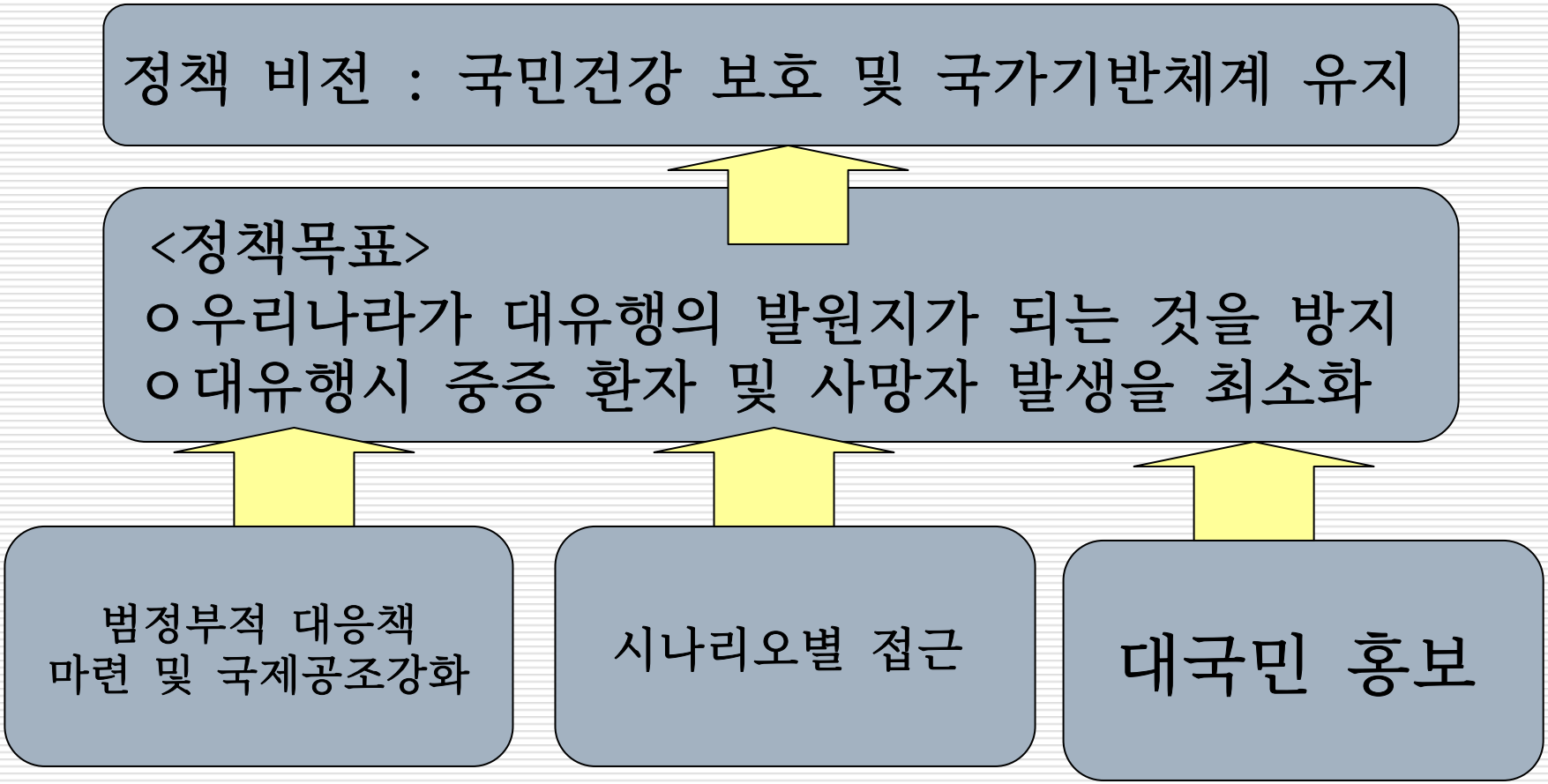
가능한 모든 재정 기전을 사용하되 조화롭게

Proposed Framework

To provide coordinated operational and technical support:



우리나라의 대유행 대비 계획



우리나라의 대유행 대비 계획

단계	단계의 정의	관리 목표
관심	.국내 가금류에 AI 발생 .해외 사람 간 전파가 소규모 집락 발생	.국내 인체감염 차단 .해외 유입 차단
주의	.국내 인체감염 발생, 사람 간 전파 없음. .해외 사람 간 전파가 대규모 집락 발생	.사람 간 전파 차단 .해외 유입 차단
경계	.국내에서 제한적인 사람 간 전파 발생 .해외에서 일반 인구 사이에 유행	.국내 유행 차단 .해외 유입 방지
심각	.국내에서 일반 인구 사이에 유행	.중증 환자 및 사망자 발생 최소화 .사회 필수 기능 유지

준비 단계 정책

- 현행 기본계획을 범정부 차원의 종합계획으로 확대 발전
- 국내외 발생 동향 감시 및 국제 공조체계 강화
- 인체 감염 예방을 위한 홍보를 강화
- 항바이러스제 비축을 지속적으로 추진
- 백신 및 항바이러스제의 국내 생산시설 및 자체 개발기술을 확보
- 검역 및 격리병상 시설.장비 확충을 확충
- 지속적인 교육 및 사전 모의훈련

결론

- 지금은 '68년 이후 대유행의 위기가 가장 고조된 시기임
- 그러나, 대유행의 전조를 시시각각으로 감시하게 되었음
- 대유행을 예방할 수 있는 희망, 전략과 기술을 보유하고 있음
- 성공 여부는 세계가 어떻게 협조하고 힘을 모으느냐에 달려있음