

# Risk Matrix 기법을 통한 조류 인플루엔자 팬데믹 발생지역 평가

-인플루엔자 바이러스의 분자적 특성을 기반으로-

강승규<sup>1</sup>, 백은서<sup>2</sup>

## I. 서론

2019년 11월 중국 우한에서 발발한 코로나바이러스감염증-19에 의해 686,514,946명의 확진자와 6,889,722명의 사망자가 발생했다(2023년 6월 28일 기준)<sup>3</sup>. 코로나 팬데믹은 인수공통감염병이 정치, 경제, 사회 전반에 미치는 위험성을 보여주었고, 바이오안보는 매우 중요한 국책으로 떠오르게 되었다. 바이오안보는 '생체, 유전체, 생물학적 시스템 또는 이들로부터 유래되는 물질로부터 다양한 행위자들을 보호하기 위한 조치'이며(한국과학기술기획평가원, 2018), 감염병, 바이오테러, 생물무기 부문으로 구성된다(강선주, 2015). 바이오안보에 대한 사회적 관심도가 증가함에 따라 '앞으로 다가올 팬데믹을 대비해야 한다'는 우려의 목소리도 커지고 있다.

최근 조류 인플루엔자(AI) 바이러스의 동향은 코로나 팬데믹을 상기시키면서 이목이 집중되고 있다. 이는 포유류에서 AI 발생 빈도가 증가함에 따라, AI 팬데믹 가능성이 제기되고 있기 때문이다. 고위험성 조류 인플루엔자 H5N1형의 경우 사람에서 50% 이상의 치사율을 보이고, 돌연변이 축적을 통해 포유류 적응력이 높아지고 있다. 하지만 이를 대비하기 위한 바이오안보적 논의가 활발히 이루어지고 있

지 않다. 또한, AI 팬데믹은 자연적 돌연변이 외에 인위적 돌연변이를 통해 발생할 수도 있다. 최근 합성생물학(Synthetic Biology)의 발전 동향은 이중 용도(dual use)인 생물무기가 민간 부문에서 만들어질 수 있음을 시사한다. 조류 인플루엔자 바이러스는 분자적 특성에 대한 연구가 활발히 이루어져 왔고, 인간에게 매우 치명적인 활성을 보이므로, 테러리스트에게 매력적인 생물테러 수단이 될 수 있다. 이처럼 조류 인플루엔자는 자연적 돌연변이에 의한 전염병 발생이나, 인위적 돌연변이에 의한 생물테러의 위험을 내재하고 있어 대책마련이 시급하나, 관련된 국내 연구는 거의 전무한 상태이다. 따라서 본 연구에서는 조류 인플루엔자 바이러스의 분자적 특징과 돌연변이에 대한 이론적 기초를 살펴보고, 예방정책 수립에 기초자료가 되는 'AI 팬데믹 발생 위험지역'을 2개의 변수별로 평가하고자 한다.

## II. 조류 인플루엔자 바이러스

### 2.1 동향

1997년 홍콩에서 고위험성 조류 인플루엔자 (highly pathogenic avian influenza, HPAI)에 대한 인수공통감염으로 첫 사망자가 발생한 후, HPAI 인체감염증의 위험성이 본격적으로 논의

<sup>1</sup> 인하대학교 경제학과(제1전공), 데이터사이언스학과(제2전공) 재학생

<sup>2</sup> 인하대학교 행정학과(제1전공), 생명공학과(제2전공) 재학생

<sup>3</sup> <https://coronaboard.com/global/>.

되기 시작했다. 대표적인 HPAI subtype인 H5N1은 2003-2021년까지 18개국에서 864명을 감염시켰고, 이중 456명이 사망하여 치명률은 52.8%에 달한다(World Health Organization, 2023). 국내에서는 2003년 12월 충북 음성군 육용종계에서 H5N1형의 HPAI가 최초 발생한 후 현재까지 가금 농장에서 지속적으로 발생하고 있으나, AI 인체감염증 사례는 보고된 바 없다. 국내 2003년도 HPAI 발생으로 총 392 농가의 5,284,493 두를 살처분 및 매몰하는 등(모인필, 2007), 농가에 막대한 피해가 발생하는 것이 기존의 AI 문제였으나, 최근에는 포유류의 HPAI 감염 경향에 따라 인체감염에 대한 우려가 더욱 커지고 있다. 국제수역사무국(Office International des Epizooties, OIE)는 HPAI를 A급 위험도로 관리하고 있으며, 국내 질병관리청은 조류 인플루엔자 바이러스(AI)의 인체 감염에 의한 급성 호흡기 감염병을 제1급 감염병으로 분류하고 있다. 기존의 조류 인플루엔자는 avian-to-avian이었으나, 이제는 avian-to-human을 넘어 human-to-human으로의 위험성이 도래하고 있다.

2023년 Eurosurveillance에서 발표된 보고서에 따르면, 2022년 10월 스페인의 밍크 농장에서 clade 2.3.4.4b H5N1형 바이러스의 발생으로 밍크가 일부 폐사했다. 해당 바이러스의 전체 genome 분석 및 계통발생학적 분석 결과, 유럽 전역의 일부 바닷새와 유사한 유전자형이 나타나고, PB2 271번 아미노산 등의 돌연변이가 나타났다고 한다(Montserrat Aguero et al, 2023). 또한, 감염된 밍크가 있었던 hotspots에서 H5N1이 퍼지는 양상을 보이는 등(Saima May Sidik, 2023), 다양한 현장 증거 및 밝혀진 유전적 특성을 기반으로 '포유류 간의 전염을 매개하는 돌연변이 균주가 발생했다'는 가능성이 제기되고 있다. 다만, 세계보건기구(WHO)는 H5형 AI 바이러스의 사람 간 전파 가능성이

낮다고 판단했는데(World Health Organization, 2021), 이는 현재까지 대부분의 AI 인체감염증이 감염된 가금류 접촉에 의해 발생했기 때문으로 보인다. 하지만 최근에 밍크 이외에도 여우, 수달, 곰, 물개 등의 다양한 포유류에서 감염 사례가 지속적으로 보고되고 있다. 포유류 적응력이 높아진 돌연변이의 지속적인 축적은 human-to-human으로의 가능성을 높이므로, AI 팬데믹을 예방하기 위해 범세계적인 감시 체계가 매우 중요한 실정이다.

## 2.2 특성

인플루엔자 바이러스는 nucleocapsid protein과 matrix proteins 간 항원성 차이에 기반하여 A형, B형, C형으로 나뉘며, 조류 인플루엔자 바이러스(avian influenza virus, AI)는 A type에 해당한다(Chang-Won Lee et al, 2009). 조류 인플루엔자 바이러스는 Orthomyxoviridae 과(Family)에 속하는 negative-sense ssRNA 바이러스로, 8개의 segmented genome을 바탕으로 구성된다. 각각의 genome은 표면 항원 단백질인 hemagglutinin(HA), neuraminidase(NA), 바이러스 중합효소(polymerase) 복합체인 PB1, PB2, PA, 핵산 단백질인 nucleocapsid protein(NP), 이밖에 matrix proteins(M1, M2)과 nonstructural proteins(NS1, NS2)에 관한 서열을 내재한다(Wong Samson S. Y. MRCPath et al, 2006). 바이러스 표면 단백질인 HA와 NA는 각각 혈청아형(subtype)으로 H1-H16과 N1-N9를 나타내며, HXNX의 형태로 총 144개의 쌍이 조합될 수 있다. subtype의 다양한 조합(ex.H1N1, H5N1, H9N2)과 돌연변이 등은 숙주 다양성에 영향을 미친다.

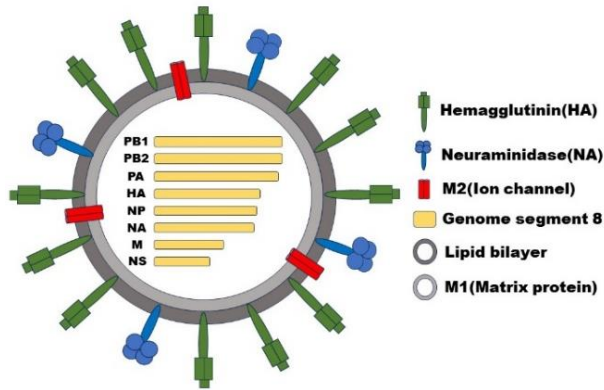


그림1. Avian influenza virion 모식도.

AI 바이러스는 병원성에 따라 미약한 증상을 나타내는 low pathogenic avian influenza(LPAI)와 높은 폐사를 보이는 highly pathogenic avian influenza(HPAI)로 구분할 수 있다(모인필, 2007). 병원성은 hemagglutinin(HA)과 높은 관련성을 보이는데, HA 단백질의 분절부위(cleavage site)가 다염기성 아미노산을 발현할 수 있는 유전자 배열이면 고병원성으로 간주된다(김재홍, 2004). 조류 H5 및 H7 인플루엔자가 대표적인 고위험성 subtype에 해당하며, 다염기성 절단 부위의 획득은 AI 바이러스 감수성이 높은 가금류 농장 등에서 자발적으로 발생할 수 있다고 알려져 있다(Florian Krammer, 2023).

조류 인플루엔자 비리온(virion)의 숙주 세포 감염과정은 ①hemagglutinin(HA)이 숙주 세포 표면의 sialic acid receptors에 결합 ②막 융합을 통한 세포 내 이입(endocytosis) 후 바이러스 중합효소 복합체(PB1, PB2, PA) 등을 통한 바이러스 복제 ③neuraminidase(NA)를 통한 sialic acid receptors의 절단과 바이러스 입자의 세포 외 방출로 구성된다(Pan Huang et al, 2023; Feng Wen et al, 2019). HA와 NA의 기능은 반대되는 것으로 보이지만, 다양한 아미노산 돌연변이를 통해 sialic acid receptors에 결합하는 기능을 가진 NA도 있으며, NA 매개 수용체 결합은 HA 수용체 결합을 보완하고, 바

이러스 진입 동안 수용체 결합 단백질로 작용할 수 있다(Feng Wen et al, 2019). 반면 hemagglutinin 단백질은 protease에 의해 가수분해되어 막 융합을 가능하게 하는 HA1/HA2 복합체를 형성한다(Charles J. Russell et al, 2018). 특히 HA1의 수용체 결합 도메인 부위는 돌연변이가 나타나기 쉽고, 조류 인플루엔자 subtype의 HA1은 조류 세포 막의  $\alpha$ -2,3-sialic acid receptors와 우선적으로 결합하기 때문에,  $\alpha$ -2,6 linkage를 주로 갖는 인간의 호흡기 상피 세포에서는 효율적으로 복제되지 않는다(Pan Huang et al, 2023). 때문에 AI 바이러스가 유행할 때 매년 큰 피해를 입는 가금류와 달리, 인간은 그 위험성이 낮다는 평가가 지배적이다. 또한, HA, NA와 함께 막에 존재하는 M2 단백질은 바이러스 이온 채널로, endosome의 pH 감소를 통해 바이러스 내부의 pH 감소와 HA 단백질 융합활성을 촉발한다(D. L Suarez et al, 2000). 이렇듯 조류 인플루엔자 바이러스를 구성하는 다양한 단백질들은 서로 상호작용하면서 숙주를 결정하고, 다양한 병독성을 나타낸다.

### 2.3 자연적 돌연변이: 전염병

과거 인간 인플루엔자 전염병은 1918년 H1N1형, 1957년 H2N2형, 1968년 H3N2형에 의해 발생했는데, 이는 기존의 인플루엔자 바이러스가 새로운 subtype을 조류의 gene pool로부터 제공받아 돌연변이가 나타난 결과로 알려져 있다(모인필 외, 2004; Dinah V. Parums, 2023). 이처럼 인수공통감염병인 조류 인플루엔자는 돌연변이를 통해 팬데믹을 일으킬 수 있는 위험성을 내재하고 있다. 하지만 조류는 호흡기 상피세포 표면 수용체에 'sialic acid- $\alpha$ 2,3-Galactose'가 있고, 사람은 'sialic acid- $\alpha$ 2,6-Galactose'가 존재하기 때문에, 종을 넘은 AI 감염이 쉽게 이루어지지 않는다. 현재 AI 바이

러스가 팬데믹을 일으키기 위해 거쳐야 하는 모든 돌연변이 단계가 밝혀지진 않았지만, 몇 가지 주요 단계가 제기된다. ①바이러스 polymerase subunit인 PB2 돌연변이를 통해 포유류에 적응력을 높이고 ②표면 단백질인 hemagglutinin(HA) 돌연변이를 통해 수용체 모양의 변화와 ③HA 안정화를 달성하고 ④핵산단백질 NP의 돌연변이를 통해 인간 면역체계가 이를 감지할 수 없도록 해야 한다(Kal Kupferschmidt, 2023). 'PB2 돌연변이'는 PB2 유전자 염기서열의 치환을 의미하는데, 대표적인 예시로 271번 위치의 threonine이 alanine으로 치환되는 경우(Kendra A. Bussey, 2010), 627번 위치의 glutamic acid가 lysine으로 치환되는 경우(E K Subbarao et al, 1993; Andrew S. Taft et al, 2015), 701번 위치의 aspartic acid가 asparagine으로 치환되는 경우(Zejun Li et al, 2005; Andrew S. Taft et al, 2015), 702번 위치의 lysine이 arginine으로 치환되는 경우(Andrew S. Taft et al, 2015)에 AI 숙주 범위와 병독성이 달라진다는 것이 증명되었다. 이는 아미노산 돌연변이의 발생으로 조류를 넘어 인간으로 숙주 범위가 확대될 수 있음을 시사한다. 'HA 안정화'는 hemagglutinin pH에 관한 것으로, 일부 조류 및 돼지 관련 AI subtype은 인간보다 평균 HA 활성화 pH 값이 높다고 알려져 있으며, HA 안정성이 종 특이성과 독성 및 전염성(ex. 에어로졸화) 등에 영향을 미치는 것으로 파악되고 있고, 현재 다양한 연구를 통해 관련 메커니즘을 밝혀내고 있다(Charles J. Russell et al, 2018). 이처럼 AI 바이러스가 사람 간 전염 능력을 얻게 되는 것은 많은 돌연변이를 필요로 하는 매우 복잡한 메커니즘이나, 중간 숙주를 통해 달성될 수도 있다. 돼지와 밍크 등은 사람과 조류의 수용체 구조를 모두 포함하고 있어서, 두 종류(조류, 인간)의 인플루엔자에 동

시에 노출될 경우 유전자 재편성이 일어날 수 있는 Mixing vessel로 기능할 수 있다고 한다(모인필 외, 2004; Montserrat Aguero et al, 2023). 또한, 사람 간 전염에 대한 소수의 연구도 존재하는데, 일례로 'H5N1형 바이러스 감염환자에게 노출된 의료 종사자 중 일부가 H5 항체에 양성을 보였다'는 실제 연구 결과가 있다(Carolyn Buxton Bridges et al, 2000). 이는 H5N1형 바이러스가 사람 간 전염될 수 있다는 가능성을 시사한다. 아직까지는 AI 바이러스의 human-to-human 위험이 크다고 단언할 수는 없으나, 최근 포유류의 AI 감염 동태와 다양한 돌연변이체의 발생은 AI 팬데믹의 위험성을 시사하는 바, 바이오 안보적 차원에서 이에 대비하는 자세가 필요하다.

## 2.4 인위적 돌연변이: 바이오테러

AI pandemic을 예방하기 위해 자연적 돌연변이를 감시하는 것만큼이나 중요한 것은, 바이오테러리즘(bioterrorism)을 위한 수단으로서 AI에 인위적 돌연변이를 일으킬 가능성에 대비하는 것이다. 바이오테러는 생물을 무기화하여 테러행위에 활용하는 것으로(윤영석, 2019), 최근 코로나19 팬데믹을 계기로 그 위험성이 급부상하였고 21세기 바이오 안보에 큰 영향을 미칠 것으로 판단된다. 앞서 살펴본 AI 바이러스의 분자적 특징은 인위적 돌연변이체가 바이오테러에 효과적으로 활용될 수 있음을 시사한다. 이는 화학테러에 반해 생물테러가 갖는 장점을 더욱 강화하기 때문인데, 생물무기의 통상적인 강점은 다음과 같다. ①제조비용이 저렴하고, 대량생산이 용이하며 ②무색, 무취, 무미, 잠복기 등의 특성으로 은밀성이 있어 운반이 용이하고 ③에어로졸이나 액체의 환경에서 단시간 내에 광범위한 전염 효과를 가질 수 있고 ④사람, 가축, 농작물을 대량으로 죽이거

나 병들게 할 수 있고 ⑤사회적 혼란과 공황, 경제적 손실 및 국가 당국에 대한 믿음의 상실을 야기할 수 있다(HJJansen et al, 2014; Oliveira et al, 2020; 윤영석, 2019; 심세현 외, 2021).

질병관리청 병원체생물안전정보에 따르면<sup>4</sup>, AI 인체감염증은 발열, 기침, 근육통 및 폐렴 증상 등을 보이고, 잠복기가 H5N1형의 경우 2-5일(1-17)이며, 바이러스는 보통 22°C 물에서 4일동안 감염력이 있고, 37°C환경에서 6일 생존이 가능하다고 한다. 이러한 특징을 지닌 자연형 AI에 돌연변이를 일으켜 사람 간 전염성을 갖게 한다면, 생물테러에서 비롯된 최악의 pandemic 사태가 발생할 수 있다. 최근 HPAI 돌연변이에 대한 연구를 통해 주요 메커니즘이 밝혀지고 있고 합성생물학 분야가 빠르게 성장하고 있으므로, 비국가행위자에 의한 생물무기 제작 가능성을 고려해야만 한다. CRISPR-Cas9 발전을 통한 유전자 편집기술의 난이도 하향과 생물 모델링을 위한 소프트웨어가 오픈소스로 배포되는 등, '합성생물학의 탈전문화'는 필연적으로 '이중 용도(dual use)'의 위험을 높일 수밖에 없으므로(한국과학기술기획평가원, 2018; 과학기술정책연구원, 2019), HPAI 팬데믹을 사전에 대비하는 자세가 필요하다. 이전에 '야생형 AI H5형에 유전자 변형을 실시한 후, 페렛(ferrets)에 연속 배양하여 '포유류 간 호흡기 비말 전파 감염'이 가능하도록 바이러스를 만든 연구'가 발표되기도 하는 등(Masaki Imai et al, 2012), HPAI의 생물무기화 위험성이 매우 크다고 판단된다.

무엇보다 세균, 바이러스는 감염병의 원인이기도 하기 때문에, 생물테러와 자연발생적인

감염병을 구별하기 어렵고, 실제 감염병이라도 테러범은 혼란을 틈타 감염병을 위장한 바이오테러를 행할 수도 있다(신소영, 2020). 최근의 HPAI의 포유류 확산 경향에 따라 사람 간 전염성을 획득한 HPAI의 위험도가 증가하고 있으므로, 이러한 시기를 이용하여 AI 바이러스를 수단으로 한 바이오테러가 발생할 수 있다. 또한, 글로벌테러리스트들은 사이버공간을 통해 테러 전술 및 전략과 무기 제작방법 등을 공유할 수 있기 때문에(심세현 외, 2021), 최근 합성생물학의 기술적 대중화와 맞물려 생물무기를 테러의 수단으로 활용할 가능성이 높다. 따라서 HPAI의 이중 용도(dual use) 위험이 증가하고 있다고 판단되는 바, 이하에서 발생위험 지역을 평가하고자 한다.

### III. 연구 방법

#### 3.1 변수 선정

본 연구의 목적은 국내 AI 팬데믹 발생 위험 지역을 평가하는 것이다. 이를 위해 국내 AI 팬데믹 발생에 영향을 미치는 변수를 2개 선정하였다. 앞서 살펴본 조류 인플루엔자 바이러스의 분자적 특성에 기반하여 '해외 감염자 유입'과 '생물테러'를 팬데믹의 원인으로 설정했다. 우선 '해외 감염자'를 변수로 선정한 이유는, 타국가에서 AI 바이러스의 돌연변이가 발생할 확률이 높기 때문이다. AI 돌연변이 발생은 가금류, 돼지, 멧돼지, 철새 등 다양한 숙주 동물들이 공존하고 밀집되어 있는 것이 중요한데, 우리나라의 경우 타국가에 비해 그 정도가 높지 않다. 또한 그동안 발생했던 AI의 다양한 돌연변이는 해외에서 발생했기 때문에, 새로운 돌연변이가 국내에서 발생할 가능성이 매우 적

<sup>4</sup><https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20302111401&bid=0064>.

다고 판단된다. 따라서 국내 돌연변이 발생은 변수로 고려하지 않았다. 다음으로 '생물테러'를 팬데믹의 원인으로 선정한 이유는, 앞서 설명한 바와 같이, 인위적 돌연변이를 통해 AI 생물무기가 만들어질 수 있기 때문이다. 우리나라는 인구밀집도가 높고 지역간 이동이 매우 용이하기 때문에, 특정 지역에 AI 생물테러가 발생한다면, 순식간에 전국적인 유행이 나타날 것이다. 따라서 사전에 AI 생물테러 위험 지역을 평가하여 생물테러 자체를 막는 것이 중요하므로, 이를 변수로 선정하였다.

### 3.2 위험도 평가 방법

위험도 평가를 위해 K-평균 알고리즘 기법과 리스크 매트릭스 기법을 사용하였다. 우선 위험도를 측정하기 위해 매트릭스 축을 구성하는 위해와 취약성을 정의하였다. 위해는 높은 팬데믹 피해를 발생하게 하는 요소로 정했다. 취약은 변수 발생의 가능성을 높게 할 요소로 정했다. 첫번째 변수인 '해외감염자 유입'에 있어서 위해는 지역별로 한국에 입국한 입국자 수(2019년 동안)로 측정하였고, 취약성은 지역별 항구, 항만, 공항의 수로 측정하였다. 두번째 변수인 '생물테러'에 있어서 위해는 지역별 km<sup>2</sup>당 코로나 누적 확진자 수(2020년 2월부터 2023년 6월22일까지)로 측정하였고, 취약성은 km<sup>2</sup>당 다중이용시설의 수로 측정하였다. 두 번째 변수에 대하여 서울특별시로 한정된 분석은 위해측과 취약성 측을 기존과 달리했다. 위해측은 지하철 역이 소속된 행정동의 인구밀도(km<sup>2</sup>)이며, 취약성 측은 지하철역의 연간이용자(2021년 10월부터 2022년9월)이다.

#### (1) K-평균 알고리즘(K-means clustering)

k-평균알고리즘은 비지도학습의 특성을 갖는

머신러닝 기법이다. 주어진 데이터에 대하여 k개의 군집으로 분류하는 알고리즘으로, 해당 알고리즘은 데이터들 간의 거리에 따라 유사도를 결정한다. 본 연구는 변수별 위해도와 취약성에 대해 비슷한 특성을 지닌 지역들을 분류하기 위해서, k-평균 알고리즘을 사용하여 군집화 하였다. 해당 과정은 파이썬의 k-means clustering을 활용하였다. 위해도를 x축으로 취약성을 y축으로 두었다.

#### (2) 리스크 매트릭스(Risk-Matrix)

리스크 매트릭스는 가능성과 결과에 대한 범위를 구분하여 리스크 등급을 표시하고, 리스크 우선순위를 정하기 위한 도구를 말한다<sup>5</sup>. 일반적으로 5x5의 셀을 가진 매트릭스에 대하여 매트릭스를 세부분으로 나누어 위험도를 Low, Medium, High 분류한다. 본 연구에서는 지역들 간의 상대적인 위험도를 수치화하고, 시각적으로 표현하기 위해서 리스크 매트릭스를 사용했다. 결과매트릭스에 변화가 없는 한에서 편의를 위해 끝의 자리를 0으로 맞추거나 반올림을 사용하였다. 매트릭스는 모든 셀에 대하여 위험도를 각각 부여하였는데, 셀의 가로축과 세로축을 곱한 값을 사용하였다(그림 2 참조). 예를 들어 세로축이 (MAX 5) 가로축이 (MIN 1)인 경우, 위험도는  $5 \times 1 = 5$  이다. 이런 식으로 지역별 위험도를 구하였다.

	MIN	1	LOW	2	MEDIUM	3	HIGH	4	MAX	5
MAX	5	5	10	15	20	25				
HIGH	4	4	8	12	16	20				
MEDIUM	3	3	6	9	12	15				
LOW	2	2	4	6	8	10				
MIN	1	1	2	3	4	5				

그림2. 위험 매트릭스(Risk Matrix).

<sup>5</sup><https://www.kosha.or.kr/kosha/data/guidanceDetail.do>.

## IV. 연구 결과

### 4.1 데이터

모든 지역별은 대한민국의 17개의 시도별로 통일하였다. 또한 지하철역이 해당되는 동은 행정동을 기준으로 하였다. 면적대비로 알아보는 경우, 모든 면적의 기준은 km2당 개수, 명을 기준으로 하였다. **4.2 해외감염자 유입 지역**에서 사용한 2019년 1년간 한국에 입국한 지역별 입국자 수의 합 데이터는 KOSIS(Korean Statistical Information)의 "법무부,출입국자및체류외국인통계,2009~2021"를 활용하였다. **4.3 생물테러 발생 지역**에서 사용한 지역별 면적대비 코로나 누적확진자의 수 데이터는 kdx한국데이터거래소의 "코로나 바이러스 감염증-19(COVID-19)현황 누적 데이터"를 활용하였다. 해당 데이터의 기간은 2020년3월1일~2023년 4월 20일에 해당한다. 지역별 면적대비 다중이용시설 데이터는 공공데이터포털(DATA.GO.KR)의 "한국환경공단\_다중이용시설 시설정보"(2021년도 기준)를 활용했다. **4.3.1 서울특별시 지하철역 분석**에서 사용한 지하철역 연간이용자 데이터는 서울 열린데이터 광장의 "서울시 지하철 호선별 역별 시간대별 승하차 인원 정보"를 활용했다. 적용한 데이터의 기간은 2021년 10월부터 2022년9월까지 1년의 기간이다. 지하철역 소속 행정동 데이터는 서울 열린데이터 광장의 "서울시 인구밀도 (동별) 통계 2021.05.07."를 사용하였다.

### 4.2 해외감염자 유입 지역 분석

해외감염자 유입 변수에 있어서 1년간 지역별로 한국에 입국하는 입국자 수(2019년도 기준), 입국 통로인 항구와 항만 그리고 공항의 수를 각각 위해축(X)과 취약성축(Y)으로 정하였다. 입국자수가 많은 지역일수록 해외 감염자가 유입될 가능성이 높고 그 피해 또한 클 것

이다. 또한 입국 통로가 많을수록 해외 감염자가 유입될 취약성이 크다. 먼저 두 가지 요소에 대하여 각각의 지역을 리스크의 크기와 성질별로 분류하기 위하여 k-평균 군집화를 시행하였다. 그 결과 17개의 지역이 4개의 군집으로 분류되었다.

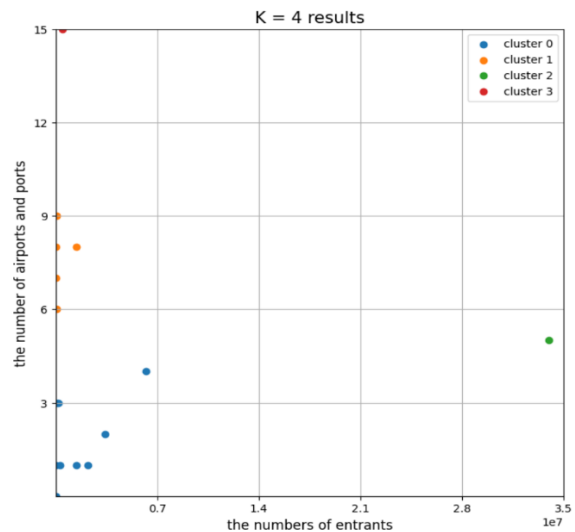


사진3. 해외감염자 유입 지역 클러스터링.

Cluster 3(전라남도)과 cluster2(인천광역시)에 속하는 지역이 해외 감염자 유입 변수의 위험도가 높은것으로 나타났다. 해당 군집에 속하는 지역의 위험도를 수치화 하고 시각화 하기 위해 위험 매트릭스에 표현하였다.

시도별 연 입국자수 시도별 공항,항구 개수	MIN	1	LOW	2	MEDIUM	3	HIGH	4	MAX	5
MAX 5	5 전라남도 (Cluster 3)	10	15	20	25					
HIGH 4	4	8	12	16	20					
MEDIUM 3	3	6	9	12	15					
LOW 2	2	4	6	8	10 인천광역시 (Cluster 2)					
MIN 1	1	2	3	4	5					

사진4. 해외감염자 유입 지역 매트릭스 분석.

전라남도의 위험도는 5, 인천광역시의 위험도는 10으로 나타났다. 17개의 지역(시도별)중

조류인플레인지 팬데믹이 해외감염자 유입으로 인해 발생할 위험도는 인천광역시와 가장 높고 전라남도가 그 다음으로 높은것으로 나타났다. 인천광역시의 경우 '시도별 연 입국자 수'인 위해측에서 그 위험도가 높게 나타났다. 이는 국내 최대의 공항인 인천공항의 영향이 큰 것으로 보인다. 전라남도의 경우는 '시도별 공항, 항구의 개수'인 위해성측에서 그 위험도가 높은것으로 나타났다. 전라남도의 경우 다수의 항구를 갖고 있는 지역적 특성이 취약성을 높인것으로 보인다.

### 4.3 생물테러 발생 지역 분석

생물테러 변수에 있어서 면적대비 코로나 누적 확진자의 수, 지역별 면적대비 다중이용시설의 수를 각각 위해측(X)과 취약성측(Y)으로 설정하였다. 면적대비 코로나 누적 확진자의 수가 많은 지역일수록 전염이 활발하게 일어나 피해가 클 것이다. 또한, 면적대비 다중이용시설의 수가 많은 지역일 수록 생물테러가 발생할 장소가 많아 취약성이 높다. 먼저 두 가지 요소에 대하여 각각의 지역을 리스크의 크기와 성질별로 분류하기 위하여 k-평균 군집화를 시행하였다.

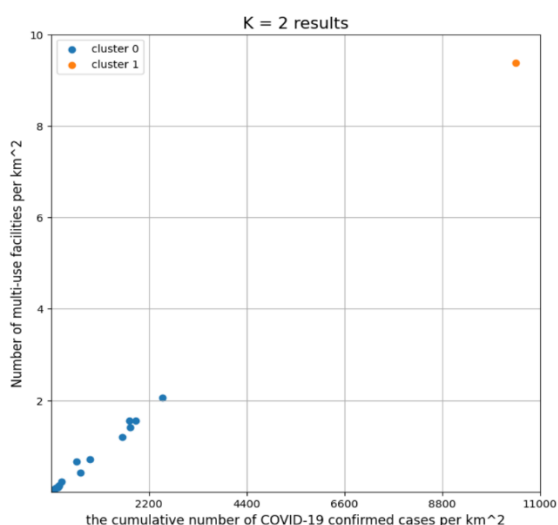


사진5. 생물테러 발생 지역 클러스터링.

17개의 지역을 2개의 군집으로 분류했으며, 서울특별시의 경우 다른 지역들과 확연히 구분되는 특징을 보였다. Cluster 1에 서울특별시가 Cluster 0에 나머지 모든 지역으로 분류됐다. 이를 위험 매트릭스에 표현한 결과는 다음과 같다.

코로나 누적확진자 밀도 다중이용시설밀도	MIN	1	LOW 2	MEDIUM 3	HIGH 4	MAX 5
MAX 5	5	10	15	20	25	서울특별시 (Cluster1)
HIGH 4	4	8	12	16	20	
MEDIUM 3	3	6	9	12	15	
LOW 2	2	4	6	8	10	
MIN 1	1	2	3	4	5	1 나머지 모든 지역 (Cluster0)

사진6. 생물테러 발생 지역 매트릭스 분석.

서울특별시가 위해측과 취약성측에서 모두 제일 높은 수준으로 나타났다. 서울특별시의 경우, 모든 지역(시도별)중 인구밀도가 가장 높은 특징이 반영된 결과로 보인다. 생물무기는 한번의 사용으로 모든 파괴력이 발휘되는 것이 아니라, 피해가 지속적으로 전염되고 돌연변이가 나타날 수 있기 때문에, 인구밀집도가 높은 도시나 다중이용시설 등에 사용되면 매우 광범위한 피해가 발생한다(윤영섭, 2019). 따라서 서울특별시를 기준으로 다시한번 매트릭스 분석을 실시할 필요가 있다.

#### 4.3.1 서울특별시 지하철역 분석

서울특별시의 생물테러 변수에 대해서 '주요 지하철역을 대상'으로 분석하였다. 지하철역을 대상으로 분석한 이유는 크게 두가지가 있다. 첫째, 조류 인플레인지 바이러스가 생물테러에 사용될 경우, 에어로졸화 되어 사람간 호흡기 전염이 발생할 가능성이 높다. 지하철역은 이 점에 있어서 취약하다. 인구밀도가 높고, 유동 인구가 많으며 밀폐된 공간이기에 전염이 빠르기 때문이다. 또한 교통의 요충지이기 때문에



다른 지역으로의 전염도 빠르다. 코로나 팬데믹 상황에서 지하철의 마스크 착용을 다른 장소보다 비교적 오래 규제한 것 또한 이 때문이다. 두번째로 지하철역은 테러의 주요 목적인 사회적 혼란, 공황을 일으키거나 정부에 대한 불신을 야기하기에 최적의 장소이다. 지하철역은 밀폐되고 혼잡도가 높기 때문에 여러 사람에게 대량의 피해를 입히기에 유리하다. 대표적인 예시가 1995년 일본 사이비 종교집단인 오무진리교의 사린 독가스 테러 사건이다. 1995년 도쿄의 지하철역에서 사린 독가스 테러로 인해 13명이 사망하고 5,800명이 중상을 입었다(심세현 외, 2021).

서울특별시의 지하철 역 중 연간이용자(2021.10~2022.09기준)가 가장 많은 지하철역 10개를 선정하였다. 연간이용자가 많은 지하철역의 경우 환승역이라는 특성, 변화가에 있다는 특성에 영향을 많이 받는 것으로 생각된다. 생물테러의 특성을 고려하여 위해축을 지하철역이 소속된 행정동의 인구밀도로 정하였다. 이는 테러가 지하철역을 벗어나 팬데믹으로 변질 상황을 고려하였다. 해당 지하철역 인근에 더 많은 사람이 거주할수록 팬데믹의 확산이 빠를 것이다. 취약성축은 지하철역의 연이용자로 정하였다. 연이용자가 높을수록 테러의 목표가 될 가능성이 높고 피해가 클 것이다. 지하철역에 대하여 실행한 K-평균 군집화는 적절한 개수의 군집으로 묶이지 않아 제외하였다.

지하철역 연이용자	MIN	1	LOW	2	MEDIUM	3	HIGH	4	MAX	5
인구밀도 (지하철역 소속행정동 기준)										
MAX 5	5 신림	10	15	20	25					
HIGH 4	4	8	12	16 고속터미널	20					
MEDIUM 3	3 구로디지털단지	6 사당,선릉	9	12	15					
LOW 2	2	4	6 홍대입구	8 강남	10					
MIN 1	1 가산디지털단지	2	3	4 서울역	5 잠실(송파구청)					

사진7. 서울특별시 지하철역 매트릭스 분석.

해당 10개의 역을 위험 매트릭스에 나타낸 결과는 위와 같다. 위험도가 가장 높은 역은 16의 값을 갖는 고속터미널역이고 가장 낮은 역은 1의 값을 갖는 가산디지털단지이다.

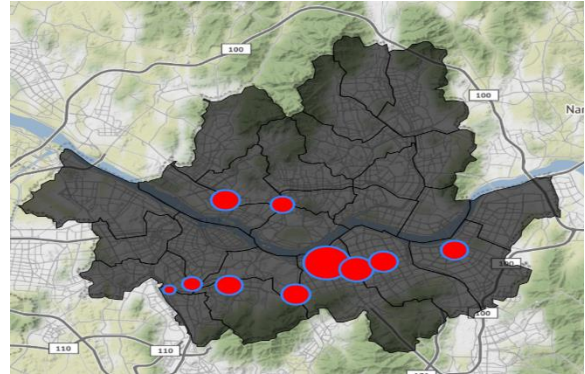


사진8. 서울특별시 지하철역 위험도 시각화 자료.

이는 지도에 10개 지하철역의 상대적인 위험도의 크기를 원의 크기로서 시각화한 것이다. 가장 큰 원은 고속터미널역이다. 고속터미널역을 기준으로 위험도의 상대적인 크기가 원의 크기에도 비례하도록 하였다. 주로 강남일수록, 서울중심에 가까울수록 생물테러 변수의 위험도가 높은 것을 확인할 수 있다. 또한 서울시 자치구 중 강남구, 송파구, 서초구에 생물테러 변수 위험도가 높은 지하철역이 몰려 있음을 알 수 있다.

## V. 결론

### 5.1 연구결과 요약

조류 인플레인자 인체감염은 바이오안보를 위협하는 잠재적 요소이다. 이번 연구에서는 빅데이터를 기반으로 리스크 매트릭스와 K-평균 군집화를 활용하여, 대한민국의 조류 인플루엔자 팬데믹 취약 지역을 분석하였다. 조류 인플루엔자 팬데믹 발생 변수를 해외감염자 유입, 생물테러 두가지로 나누었고, 각각에 대하여 지역별로 분석을 하였다. 해외감염자 유입 변수에 의해 조류 인플레인자 팬데믹이 발생할 위험도가 높은 지역은 인천광역시, 전라남도

순으로 나타났다. 생물테러 변수에 의해 조류 인플루엔자 팬데믹이 발생할 위험도가 높은 지역은 서울특별시가 압도적으로 높았다. 이에 서울특별시의 지하철역에 대하여 생물테러 변수의 위험도를 다시 한번 분석하였다. 그 결과 고속터미널역의 위험도가 가장 높았다. 또한 위험도가 높은 역들의 지리적 특징도 확인할 수 있었다. 위험도가 높은 역들은 주로 한강 남쪽의 역들에 몰려 있었고, 강남부근 특히 강남, 송파, 서초 3구에 위험도가 높은 지하철역이 다수 포진되어 있음을 확인할 수 있었다.

## 5.2 연구결과 논의

본 연구를 통해 바이오안보의 잠재적 위협으로 평가받는 조류 인플루엔자 바이러스 팬데믹의 발생 위험 지역을 평가하였다. 이는 AI 감염이 human-to-human으로 진전될 수 있음을 시사하는 다양한 연구와 사례를 살펴보는 것에서 한단계 더 나아가, 실질적인 예방 방안을 제시할 수 있는 실제적 자료의 의의를 가진다. 또한, AI의 자연적 돌연변이와 인위적 돌연변이의 변수를 모두 살펴본 것에서 바이오안보의 부문인 전염병, 생물테러, 생물무기의 잠재적 위협을 모두 아우를 수 있었다. 미생물에 의한 전염병과 생물테러는 눈에 보이지 않는 마이크로미터~나노미터 단위의 생명체와 싸우는 것이기에, 무엇보다 사전대처가 중요하다. 따라서 본 연구에서 밝힌 각 변수별 발생 위험 지역은 사전예방 정책 수립을 위한 기초적 자료로서 그 활용도가 매우 높다고 할 수 있겠다. 더불어 최근 기후 이슈 등으로 인해 인수공통감염병의 발생빈도가 증가하고 있는 것은 바이오안보의 중대 사항이므로, 본 연구가 주는 정책적 함의가 크다고 생각한다. 다만 본 연구에 몇 가지 한계점이 존재한다. 우선 조류 인플루엔자의 사람 간 전염 가능성이 높아지고 있지만, 돌연변이 과정에서 병독성이 크게 감소하거나

혹은 에어로졸화 감염을 달성하지 못한다면, 팬데믹 상황이 발생하지 않는다는 점이다. 이는 AI변이가 높은 치사율과 전염성으로 팬데믹을 불러일으킬 것을 가정하는 본 연구와 정반대되는 상황이다. 하지만 본 연구의 결과는 조류 인플루엔자와 비슷한 분자적 특성을 지닌 바이러스라면, 일부 공동 적용할 수 있는 부분이 있으므로 다양하게 활용될 수 있다. 다음으로 AI 팬데믹을 발생하게 하는 변수를 모두 고려하지 못했다는 한계가 있다. 앞서 밝힌 바대로 국내에서의 AI 돌연변이의 가능성은 매우 낮지만, 아예 없다고 단정할 수는 없다. 또한, 해외에서 수입되는 가공육이나 동물로부터 바이러스가 전이될 수도 있고, 겨울 철새 등으로부터 유입될 수도 있다.

최근 AI 바이러스의 포유류 전염 사례와 다양한 연구결과에서 증명하듯, 그 위험성이 증대되고 있는 상황이므로 이를 대처하기 위한 사전예방적 연구가 더욱 진전되어야 한다. 또한, 바이오안보 거버넌스 구축을 공고히 하여 앞으로 다가올 다양한 생물위험으로부터 대비해야 할 것이다.

## VI. 참고문헌

- [1] 강선주. (2015). 바이오안보(Biosecurity)의 부상과 글로벌 보건안보 구상(Global Health Security Agenda).
- [2] 김재홍, 성환우, 권용국, 이윤정, 최준구, 조성준, 김민철, 이은경, 장환, 위성환, 모인필, 송창선&박종명. (2004). 고병원성 가금인플루엔자의 최근 발생동향과 질병 특성. *한국가금학회지* 31(2),119-128
- [3] 과학기술정책연구원"정일영&김가은". (2019). 과학기술 기반 미래연구사업 XI-제2권 과학기술의 미래전망:합성생물학.(제19-6호). <https://www.stepi.re.kr>.
- [4] 모인필, 하봉도, 송창선&김재홍.(2004). 가금인플루엔자 바이러스의 인체 감염 가능성. *한국가금학회지* 31(2),109-118
- [5] 모인필.(2007). 고병원성 조류인플루엔자의 역학적 특성과 최근 발생동향. *Crisisonomy* 3(2),30-37
- [6] 심세현&임창호(2021). 한국의 생물테러 발생 가능성과 대응방안에 관한 연구. *한국공안행정학회보* 30(3).175-208
- [7] 윤영석(2019). 생물테러범죄에 대한 형사법적 소고-생화학무기법을 중심으로-. *인권과 정의* (483),25-45
- [8] 한국과학기술기획평가원"한성구&조병관". (2018). 합성생물학의 발전과 바이오안보 정책방향. (257호). [https://www.kistep.re.kr/board.es?mid=a10306010000&bid=0031&&list\\_no=35388&act=view](https://www.kistep.re.kr/board.es?mid=a10306010000&bid=0031&&list_no=35388&act=view).
- [9] Kupferschmidt, K. (2023). FROM BAD TO WORSE: How the avian flu must change before it can trigger a human pandemic. *Science* . 380(6640).28-29
- [10] Krammer, F&Schultz-cherry, F. (2023). We need to keep an eye on avian influenza. *Nature*. 23(5).267-268
- [11] Agüero, M, Monne, Sanchez, A, Zecchin, B, Fusaro A, Ruano M. J, Arrojo M. D. V, Fernandez-Antonio, R, Souto, A, Tordable, P, Canas J, Bonfante, F, Giussani, E, Terregino, C&Orejas, J.(2022). Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in farmed minks, Spain, October 2022. *Euro Surveill*. 28(3)
- [12] World Health Organization.(2021). Influenza at the human-animal interface summary and assessment, 22 June 2021. World Health Organization.
- [13] Parums, D, V. (2023). Editorial: Global Surveillance of Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses in Poultry, Wild Birds, and Mammals to Prevent a Human Influenza Pandemic. *MEDICAL SCIENCE MONITOR* 29.
- [14] Sidik, S, M. (2023 ,January 1). Bird flu outbreak in mink sparks concern about spread in people. *Nature news*. <https://www.nature.com/articles/d41586-023-00201-2>
- [15] World Health Organization. (2023). Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2023, 3 March 2023. World Health Organization.
- [16] Huang, P, Sun, L, Li, J, WU, Q, Rezaei N&Jiang, S&Pan, C (2023, June 16). Potential cross-species transmission of highly

pathogenic avian influenza H5 subtype (HPAI H5) viruses to humans calls for the development of H5-specific and universal influenza vaccines. *Nature cell discovery* 9. <https://www.nature.com/articles/s41421-023-00571-x>

[17] Feng Wen&Xiu-Feng Wan. (2019). Influenza Neuraminidase: Underrated Role in Receptor Binding. *Trends in Microbiology* 27(6)

[18] Russell CJ, Hu M&Okda FA.. (2018). Influenza Hemagglutinin Protein Stability, Activation, and Pandemic Risk. *Trends in Microbiology* 26(10).

[19] Subbarao EK, London W&Murphy BR. (1993). A single amino acid in the PB2 gene of influenza A virus is a determinant of host range. *Journal of Virology* 67(4)

[20] Suarez DL&Schultz-Cherry S. (2000). Immunology of avian influenza virus: a review. *Developmental&Comparative Immunology* 24(2-3).269-83

[21] Buxton Bridges C, Katz JM, Seto WH, Chan PK, Tsang D, Ho W, Mak KH, Lim W, Tam JS, Clarke M, Williams SG, Mounts AW, Bresee JS, Conn LA, Rowe T, Hu-Primmer J, Abernathy RA, Lu X, Cox NJ&Fukuda K. (2000). Risk of Influenza A (H5N1) Infection among Health Care Workers Exposed to Patients with Influenza A (H5N1), Hong Kong. *The Journal of Infectious Diseases* 181(1).344-348

[22] Li Z, Chen H, Jiao P, Deng G, Tian G, Li Y, Hoffmann E, Webster RG, Matsuoka Y&Yu K.(2005). Molecular Basis of Replication of

Duck H5N1 Influenza Viruses in a Mammalian Mouse Model. *ASM MICROBE* 79(18).

[23] Wong SS&Yuen KY.(2006). Avian Influenza Virus Infections in Humans. *CHEST* 129(1).

[24] Lee CW&Saif YM. (2009). Avian influenza virus. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 32(4).301-310

[25] Bussey KA, Bousse TL, Desmet EA, Kim B, Takimoto T. (2010). PB2 Residue 271 Plays a Key Role in Enhanced Polymerase Activity of Influenza A Viruses in Mammalian Host Cells. *ASM MICROBE* 84(9).

[26] Andrew S. Taft, Makoto Ozawa, Adam Fitch, Jay V. Depasse, Peter J. Halfmann, Lindsay Hill-Batorski, Masato Hatta, Thomas C. Friedrich, Tiago J. S. Lopes, Eileen A. Maher, Elodie Ghedin, Catherine A. Macken, Gabriele Neumann & Yoshihiro Kawaoka). ncomms8491polymerase complex of an avian H5N1 influenza virus. *Nature communications* 6. <https://www.nature.com/articles/ncomms8491>

[27] Jansen HJ, Breeveld FJ, Stijns C&Grobusch MP. (2014). Biological warfare, bioterrorism, and biocrime. *Clinical Microbiology and Infection* 20(6).488-496

[28] Oliveira M, Mason-Buck G, Ballard D, Branicki W&Amorim A. (2020). Biowarfare, bioterrorism and biocrime: A historical overview on microbial harmful applications. *Forensic science international* 314.

[29] Masaki Imai, Tokiko Watanabe, Masato Hatta, Subash C. Das, Makoto Ozawa, Kyoko

Shinya, Gongxun Zhong, Anthony Hanson, Hiroaki Katsura, Shinji Watanabe, Chengjun Li, Eiryo Kawakami, Shinya Yamada, Maki Kiso, Yasuo Suzuki, Eileen A. Maher, Gabriele Neumann & Yoshihiro Kawaoka. (2012). Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature*, 486, 420-428.