



꿀벌 전염병과 치료 기술 개발 경향

김기영^{1,2,*}, 박영석¹

¹경희대학교 생명과학대학 유전생명공학과, ²경희대학교 생명공학원

Bee Epidemics and Trends in Treatment Technology Development

Ki-Young Kim^{1,2,*} and Young-Seok Park¹

¹Department of Genetics and Biotechnology, College of Life Science, Kyung Hee University, Yongin 17104, Republic of Korea

²Graduate School of Biotechnology, Kyung Hee University, Yongin 17104, Republic of Korea

Abstract

The problem of abnormal temperature on the earth is no longer a problem limited to one place, and it can be said that very few places have the same climate as 100 years ago. Our country is no exception, and the climate change over the past 10 years is very large. Due to climate change and increased exchanges between countries, especially with China, it is expected that there will be changes in the frequency of disease outbreaks and the appearance of strains due to external inflows as well as the existing infectious diseases of honey bee (*Apis mellifera* and *A. cerana*). Major advanced countries such as the United States are also conducting research and support for animal-infected diseases related with climate change and increased exchanges to prepare for the occurrence of new infectious diseases, and changes in the cause of infectious diseases. This report intends to investigate the relationship between these trends and the rapid decrease in the number of bees due to climate change and unclear causes to infectious diseases, and to suggest scientific and technological countermeasures.

Keywords

Climate change, Honey bee, Infectious pathogen, Research trends

서론

지구상에 이상 기온에 대한 문제는 더 이상 한 곳에 한정된 문제가 아니며, 100년 전과 같은 기후를 가지고 있는 곳은 매우 적다고 할 수 있다. 우리나라 또한 예외가 아니며 지난 10년 동안의 기후 변화는 매우 크다고 할 수 있다 (IPCC 6th Assessment Report, 2021-2022).

기후 변화는 전염병과 매우 밀접한 관계가 있으며 인류가 직면한 전염병의 약 58% (375 종류 중 218종)가 기후 변화로 인해 더욱 악화되고 있다(Mora *et al.*, 2022). 이러한 문제는 사람에게만 있는 것이 아니라 꿀벌에게도 전염성 병원체의 분포에 변화를 주게 되었다(Rowland *et al.*,

2021). 기후 변화와 국가 간, 특히 중국과의 교류 증대로 기존의 꿀벌(*Apis mellifera* and *A. cerana*) 전염성 질병뿐만 아니라 외부 유입에 따른 질병 발병 빈도의 변화, 변종의 출현이 있을 것으로 예상된다. 이에 따라 미국 등 주요 선진국 또한 기후 변화 및 교류 증대에 따른 동물 감염 질병에 대한 연구 및 지원을 하고 있어, 신규 전염성 질병 발생 및 전염병 병원체의 변화에 대비하고 있다.

본 보고서는 이러한 경향과, 기후 변화 및 불분명한 원인에 의하여 꿀벌 개체수가 감소하는 현상에 대하여 전염성 질병과의 연관성에 대하여 알아보고 이에 대한 대응 방안을 제시하고자 한다.

꿀벌 질병

꿀벌은 다양한 질병에 취약하다. 그중 전염성 질병을 일으키는 몇몇 곰팡이·바이러스·박테리아는 꿀벌들에 쉽게 감염을 일으키며, 그 결과 꿀벌에게 죽음 등 다양한 영향을 미친다. 따라서, 전염성 질병을 이해하고 질병을 억제 또는 치료하는 방법 개발은 매우 중요하다(Jeong, 2012b).

꿀벌에 대한 전염병은 크게 병원체, 꿀벌, 환경 3가지로 인하여 영향을 받는다.

전염성 질병은 질병의 원인이 되는 병원체(바이러스, 박테리아, 곰팡이 또는 원생동물)가 필요하며, 병원체의 양과 감염 능력(Virulence)이 매우 중요하다. 어떠한 증상도 없이 병원체가 집단에 존재할 수도 있으며, 이를 질병의 “무증상 단계(Asymptomatic stage)” 또는 “휴면 단계”라고도 한다. 질병의 “증상 단계(Symptomatic stage)” 또는 “활동성 단계”는 병원체에 따른 질병에 특정한 증상이 가시적으로 나타날 때를 의미하며, 병원체 수가 증가하였고 하여도 병원체 감염력의 차이, 꿀벌의 면역을 약화시킬 수 있는 스트레스(다른 꿀벌 질병, 화학 물질[예: 살충제], 영양 스트레스 및 열 스트레스)와 같은 특정 조건이 존재할 때 감염을 일으키게 된다(van Seventer, 2016; Power *et al.*, 2021). 전염병 병원체에 대한 꿀벌의 위생적 행동과 저항력(면역)은 봉군 또는 군체마다 다르며 여왕벌의 유전적 영향을 받게 되며, 마지막으로 환경 조건(온도, 기온 등)과 계절적 요인은 질병의 발병에 큰 영향을 미치며 많은 경우 주요 원인이 되기도 한다(Polgreen and Polgreen, 2018).

꿀벌 전염성 병원체의 종류

꿀벌에 전염성 질병을 일으키는 미생물은 매우 다양하다.

이 논문에서는 이들 중 곰팡이, 박테리아 및 바이러스에 관하여 논하기로 하겠다.

1. 곰팡이에 의한 꿀벌 감염성 질병

1) 노제마증(Nosemosis)

노제마증은 Microsporidia에 속하는 *Nosema ceranae*

또는 *Nosema apis* 포자가 성봉의 소화기 및 그 부속기관에 감염·기생함으로써 발병하는 내부 기생충성(Obligate intracellular parasites) 전염병으로, 전 세계적으로 꿀벌 손실의 가장 중요한 원인 중 하나로 알려져 있다(Malone *et al.*, 2001; Higes *et al.*, 2007; Kasprzak and Topolska, 2007; Goblirsch *et al.*, 2013; Goblirsch, 2017; Martín-Hernández *et al.*, 2018; Emsen *et al.*, 2020; Snow, 2022).

Microsporidia는 광범위한 숙주에서 감염을 일으키지만, 박테리아와 곰팡이 등의 병원체에 비해 상대적으로 연구가 되지 않았다. 감염된 꿀벌에서 나온 환경 포자(Environmental spores)는 감염되지 않은 꿀벌에 영향을 주며, 포자(Sporoplasms)는 먼저 숙주의 중장(Midgut)에 감염을 일으키게 된다. 이후 포자모세포는 많은 수의 포자를 생성하고 궁극적으로 새로운 감염 환경 포자를 생성하고 이들은 감염된 세포에서 방출되어 새로운 감염을 일으키게 된다(Solter *et al.*, 2012).

노제마증에 걸린 성인 꿀벌은 주로 설사 증상을 보이게 되며, 다른 병원체(Varroosis, Viruses, Amoebiasis 등) 또는 살충제와 같은 오염과 동시에 영향을 줄 경우 꿀벌에 매우 큰 영향을 주게 된다(Goblirsch, 2017; Martín-Hernández *et al.*, 2018; Snow, 2022).

국내에서도 노제마증은 이제 흔히 발견되는 질병으로 2010~2011년도 경북 동부 지역 봉군 중 약 33.3%에서 노제마가 발견되었으며, 2017년 이래 전국적으로 발생 빈도가 꾸준히 증가하는 것으로 알려져 있다(Ouh *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2022b; Truong *et al.*, 2022).

유럽의 경우 노제마증을 일으키는 병원체로 이전에는 *N. apis*가 많이 발견되었으나, *N. ceranae*가 증가하는 것으로 알려져 있다. 북미의 경우 감염이 주로 발견되는 시기에도 변화가 있는 것으로 알려져 있으며, 이는 기온의 변화와도 유사할 것으로 생각된다(Gisder *et al.*, 2017).

계절별로는 봄에 감염률이 가장 높고 여름부터 현저하게 저하하는 양상을 보이며 계절과 관련된 기상 조건과 식이 변화로 인한 장내 미생물군의 구성에 변화가 유도되며, 장내 미생물의 변화는 노제마의 감염과 밀접한 관계가 있을 것으로 예상된다(Raymann and Moran, 2018). 또한, 노제마에 대한 감염은 꿀벌의 건강과도 연관성이 있을 것으로 예상되는 Proteobacteria와 Firmicutes의 분포 변화를 야기한다(Jabal-Uriel *et al.*, 2022).

봄과 가을에 봉군과 봉군 주변 관리를 철저히 하여 감

Table 1. Bee infectious pathogen

	Disease	Pathogen	Control agent
Fungi	Nosemosis	<i>Nosema apis</i> <i>Nosema ceranae</i>	Fumagillin
	Chalkbrood	<i>Ascosphaera apis</i>	Sodium hypochlorite Propionic acid
	Stonebrood	<i>Aspergillus flavus</i>	–
Bacteria	American foulbrood	<i>Paenibacillus larvae</i>	Antibiotics
	European foulbrood	<i>Melissococcus pluton</i>	Antibiotics
Virus	Sacbrood virus (SBV)	Virus picorna-like	No
	Deformed wing virus (DWV)	<i>Iflaviridae</i>	No
	Chronic bee paralysis virus (CBPV)	<i>Cripaviridae</i>	No
	Acute bee paralysis virus (ABPV)	<i>Dicistroviridae</i>	No
	Black queen cell virus (BQCV)	<i>Dicistroviridae</i>	No
	Kashmir bee virus (KBV)	<i>Dicistroviridae</i>	No
	Israeli acute paralysis virus (IAPV)	<i>Dicistroviridae</i>	No
	Slow Bee Paralysis Virus	<i>Iflaviridae</i>	No
Parasitic worm	Kakugo virus	<i>Iflaviridae</i>	No
	Varroa destructor Virus 1	<i>Iflaviridae</i>	No
	Acariasis	<i>Acarapis woodi</i>	–
	Varroosis	<i>Varroa destructor</i> <i>Varroa jacobsoni</i>	Amitraz, Apitol
Protozoa	Aethinosis	<i>Aethina tumida</i> (small hive beetle)	–
	Tropilaelapsosis	<i>Tropilaelaps mites</i>	Amitraz, Apitol
	Amoebiasis	<i>Malpighamoeba mellificae</i>	–

염을 줄일 수 있으나, 감염 시에는 벌통 안의 습기를 줄여 주고 훈증 소독을 하며, 특히 노제마가 있을 수도 있는 기구가 소독 처리된 기구와 섞이지 않도록 하여야 한다(최, 1992).

노제마 방제 방법으로 우리나라 및 미국에서는 fumagillin이라는 화합물이 사용되지만, 유럽에서는 사용이 금지되어 있으며(Van den Heever *et al.*, 2014), 노제마에 따라 fumagillin에 의한 효능에 대하여는 의문이 있는 상황이다(Huang *et al.*, 2013; Mendoza *et al.*, 2017). 파로모마이신(Paromomycin)은 원핵 및 진핵생물에 영향을 미치는 *Streptomyces rimosus* 유래의 아미노글리코사이드 항미생물제제로 알려져 있으나, 꿀벌의 박테리아에도 작용을 하여 꿀벌에 유익한 미생물에도 영향을 줄 수 있다(Cho *et al.*, 2022). 그 외에 울금 추출물과 비수리 추출물에 의하여 노제마 감염이 억제됨이 보고되었다(Kim *et al.*, 2016a; Song and Kim, 2019a).

2) 꿀벌 백목병(Chalkbrood)

꿀벌 백목병은 곰팡이에 속하는 *Ascosphaera apis* 포자가 주로 꿀벌의 소화관 내에서 발아하여 애벌레와 번데기의 전체에 걸쳐 균사가 자라게 되고, 백목처럼 굳어지는 질병이다. 백목병에 의해 죽은 유충은 솜처럼 다소 팽대되어 죽으나 균사가 차차 자라면서 유충의 체액이 말라 나중에는 백목과 같이 딱딱하게 굳는다. 일반적으로 백색을 보이지만, 청회색 또는 흑색을 보이는 경우도 있다(최, 1992).

전 세계적으로 발생하며, 봄에서 초여름 사이에 꿀벌 집단이 성장하는 동안 벌통의 출입구, 벌통 내의 바닥, 소방 그리고 벌통 주변에서 감염된 벌들을 볼 수 있으며, 봉군 주변 또는 벌집 안팎에서 흰색에서 회색-검정색의 단단하고 축소된 미라가 관찰될 경우 감염을 예상할 수 있다. 이 질병 또한 산란 밀도가 높으면 감염률이 증가하며, 외부 온도와 관련이 있다. 포자는 저장된 식량을 통해 또는 봉

군 내의 성충에 의해 다른 개체에 직접 이동, 감염시키기도 한다. 감염에 적당한 온도는 약 30°C 전후로 알려져 있으나, 서늘하고 다습한 조건에서도 발생 빈도가 높다(최, 1992).

전 세계적으로 널리 분포되어 있으며, 우리나라에서도 1984년 경상북도 포항 지역에서 보고가 된 후 현재는 전국 모든 지역에서 발생되고 있다. 2010~2011년 경북 동부 지역 봉군 중 약 4.2%에서 Chalkbrood가 발견되었으며, 그 이후에도 전국적으로 꾸준히 발견되고 있다(Ouh *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2022b; Truong *et al.*, 2022).

포자는 다양한 조건에 저항성이 크기 때문에 일반적인 방법으로 제거하기 어려우며, 양봉 관리 기구와 양봉장에서 최대 15년 전염성을 유지할 수 있기 때문에 양봉장과 양봉 기구에 대한 위생이 중요하다(Yoon, 2002; Jeong, 2012b). 백목병에 대한 전문 치료약이 없어 철저한 사양 위생 관리를 통한 예방이 최선이며, 식물 유래 화합물인 4-hydroxyderricin과 acetylshikonin에 의하여 효능이 있다는 보고가 있다(Park *et al.*, 2019).

3) 석고병(Stonebrood)

석고병은 실내와 실외에서 흔히 발견되는 곰팡이인 *Aspergillus*에 의한 감염병이다(Nardoni *et al.*, 2018). 사람에게 감염을 일으키기도 하며, 면역 체계가 약하거나 폐 질환이 있는 사람은 *Aspergillus*로 인해 감염 문제가 발생할 위험이 있다(Becchimanzi and Nicoletti, 2022). 꿀벌 또한 다양한 곰팡이(*A. flavus*, *A. mycosis*, *A. ochraceus*, *A. fumigatus*와 *A. niger* 등)에 의해 *Aspergillosis*가 나타나기도 하며 분말 곰팡이 포자로 덮인 단단한 유충으로 나타난다(Nardoni *et al.*, 2018; Becchimanzi and Nicoletti, 2022).

전 세계적으로 발견되지만 다른 스트레스로 인해 봉군이 심각하게 약화되지 않았다면 일반적으로 눈에 띄는 증상이 없는 경우가 많다. 꿀벌 성충, 유충 및 번데기에 감염을 일으키며, 어디에나 흔히 있는 곰팡이이기 때문에 먹이나 직접적인 접촉을 통해 전염된다.

2010~2011년 경북 동부 지역 봉군 중 약 45.8%에서 석고병이 발견되었으며, 그 이후에도 전국적으로 꾸준히 발견되고 있다(Ouh *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2022b; Truong *et al.*, 2022).

*Aspergillosis*균은 33°C에서 37°C 사이를 좋아하며, 7°C에서 40°C 사이의 온도에서도 번식할 수도 있다. 죽은 유

충은 하얗고, 종종 곰팡이 포자(곰팡이에 따라 색이 다르며, *A. flavus*의 경우 황록색; *A. fumigatus*의 경우 회녹색; *A. niger*의 경우 검정색)로 덮이게 된다(Jeong, 2012b).

최소 30분 동안 60°C 이상의 온도에 노출되면 포자와 균사 구조의 진균이 비활성화될 수 있지만, 현재 이들을 제어하는 방법에 대한 연구는 많이 필요한 실정으로, 실험적으로 계피(*Cinnamomum zeylanicum*), *Litsea cubeba* 및 제라늄(*Pelargonium graveolens*)의 에센셜 오일 및 이들의 혼합물이 곰팡이의 성장을 조절할 수 있다는 보고가 있다(Nardoni *et al.*, 2018).

2. 박테리아에 의한 꿀벌 감염성 질병

1) 부저병

부저병은 꿀벌의 유충에 박테리아 병원체인 *Paenibacillus larvae* [미국 부저병(American Foulbrood; AFB)], *Melissococcus pluton* [유럽 부저병(European Foulbrood; EFB)]이 감염하여 유충벌을 썩게 하는 질병으로(Wu *et al.*, 2014; Ebeling *et al.*, 2016), 우리나라에서 발견되는 꿀벌 전염병 감염의 대부분이 미국 부저병이다.

(1) 미국 부저병(American Foulbrood; AFB)

미국 부저병은 가장 광범위하고 심각한 피해를 입히는 전염성 꿀벌 질병 중 하나로, 국내에서는 현재 가축전염병 예방법 제2조에 의거 제3종 가축전염병으로 분류·관리되고 있다. 미국 부저병은 미국에서 처음으로 확인되고 연구되었기 때문에 명명되었으며, 포자 형성 박테리아인 *P. larvae*에 의해 감염이 일어난다(Ebeling *et al.*, 2016). 포자는 감염된 벌집에서 30년 이상 생존할 수 있으며, 100°C의 온도에서도 몇 분 동안 견딜 수 있을 정도로 저항성이 큰 형태이다(최, 1992). 긴 생존율과 전염성은 질병 통제에 있어서도 매우 심각한 문제가 되고 있다. 따라서 감염이 나타난 봉군에서는 질병 원인체를 제거하기 위한 철저하고 효과적인 위생 조치가 반드시 필요하다.

미국 부저병은 감염 빈도가 높은 편이며, 발생에 있어 계절적 변화에 대한 명확한 증거는 없는 것으로 알려져 있으나, 박테리아의 성장이 용이한 환경에서 꿀벌의 유충이 있으면 언제든지 발생할 수 있다. 일반적으로 미국 부저병은 주로 어린 유충에 감염을 일으키기 때문에 부저병의 자연적인 전파율은 매우 낮지만, 전염성이 워낙 강해 양봉의 경우 봉군의 이동 및 양봉 장비, 제품의 운송에 있어서 매

우 엄격한 제한을 하는 것이 좋다.

감염된 유충은 진주빛 흰색을 잃고 처음에는 황색을 띠다가 나중에는 짙은 갈색을 띠고 바늘 같은 덩어리로 되며, 이는 많은 수의 포자가 들어 있어 매우 감염성이 높고 단단한 검은색 비늘 형태가 되어 벌집에 단단히 부착된다(최, 1992; Yoon, 2002).

미국 부저병은 1877년 뉴질랜드에서 처음 기록된 후 꿀벌의 감염성 질병 중 가장 많이 발생하는 전염병 중 하나이다. 우리나라에서는 1950년 중부 지방에서 처음 확인된 이래 2010~2011년 경북 동부 지역 봉군 중 약 41%에서 AFB가 발견되었고, 2022년 전반기에도 약 2.58%의 샘플에서 감염이 확인되었다(Ouh *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2022b; Truong *et al.*, 2022).

부저병 또한 봉군의 위생이 감염 억제에 매우 중요하다. 부저병은 유충에 주로 걸리기 때문에 가장 일반적인 방법으로는 증상이 보이는 벌통에서 증상이 없는 성충을 옮긴 후 소비를 태우는 방법이지만 성충에도 전염성 병원체가 있을 수 있기 때문에 좋은 방법은 아니다. 병원체가 박테리아이기 때문에 항생제인 테트라사이클린, 설파디아졸이 주목을 끌어 왔으나 꿀벌 자체 또는 벌꿀 등의 산물에 잔류가 될 수 있다. 또한 많은 연구에 의하여 실험실 수준에서는 좋은 효능을 가진 물질이 알려져 있으나 완전 치료할 수 있는 소재는 더욱 연구가 필요하다(Kim *et al.*, 2016b; Kim *et al.*, 2017; Kang *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2018c; Park *et al.*, 2020).

(2) 유럽 부저병 (European Foulbrood; EFB)

*Melissococcus pluton*에 의한 박테리아성 질병으로, 유충에 감염 또는 병을 일으키는 과정은 미국 부저병과 유사하나 미국 부저병에 비하여 병세가 가볍고 죽은 유충도 상대적으로 잘 떨어져 청소벌들에 의하여 쉽게 제거된다(Jeong, 2012a).

2010~2011년 경북 동부 지역 봉군 중 약 12.5%에서 EFB가 발견되었으며, 2022년 전반기에도 약 3.05%의 표본에서 검출이 되었다(Ouh *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2022b; Truong *et al.*, 2022).

3. 바이러스에 의한 꿀벌 감염성 질병

바이러스성 꿀벌 질병은 전 세계적으로 가장 넓게 발견되는 전염성 질병으로, 대부분의 바이러스는 무증상 형태

(잠복기)로 봉군 또는 꿀벌에 존재할 수 있다. 다른 꿀벌 질병(예: Varroosis 또는 Nosemosis) 또는 스트레스 요인(우천 또는 저온으로 인한 먹이 작용 저하)으로 꿀벌의 면역 등이 저하될 경우 발병 및 죽음을 일으키기 때문에 영향을 받은 봉군 등을 제거해야 한다. 특히 계절적 변화, 온도, 양봉 위치 등은 꿀벌 바이러스성 질병 발병에 큰 영향을 주는 것으로 알려져 있다.

현재까지 많은 꿀벌 바이러스가 확인 및 분류되었지만 전 세계적으로 분포하는 정보가 충분하지 않다.

1) 낭충봉아부패병 (Sacbrood virus; SBV)

낭충봉아부패병은 주로 꿀벌의 유충에서 발견되는 바이러스 전염병이다. 경미한 감염으로 시작하여 소수의 유충에만 영향을 주는 경우도 있지만, 온도 변화 등의 위협에 매우 취약해질 수 있다. 현재 우리나라 가축전염병 제2종에 해당한다.

양봉에 낭충봉아부패병을 일으키는 바이러스(Sacbrood virus)와 토종벌에 토종벌낭충봉아 부패병을 일으키는 바이러스(Chinese Sacbrood Virus, Thai Sacbrood Virus 또는 Korea Sacbrood Virus)는 다른 것으로 알려져 있으나, Picornaviridae에 속하는 Sacbrood virus들로 ssRNA virus이다. 꿀에 존재할 경우 최대 6주 동안 감염 상태를 유지할 수 있어 건강한 봉군으로 전염될 수 있다(Tantillo *et al.*, 2015; Huang *et al.*, 2021).

전염 경로에 대해서는 아직 많은 연구가 필요하며, 감염 시에는 대개 2~3개의 소방이 불규칙적으로 봉개되어 있고 그 안에 흑갈색의 유충 사체가 있다. 병에 걸린 유충은 백색에서 점차 흑갈색으로 변하며 수분을 잃는 경우가 종종 있다.

서양종 꿀벌에서 흔하게 발병하는 바이러스성 질병이지만(Shen *et al.*, 2005a), 동양종 꿀벌에서도 많이 발견되고 있다. 1981년 태국에서 보고된 이래 인도, 파키스탄, 네팔 등 동양종 꿀벌이 있는 곳에서는 존재할 것으로 예상된다. 유충의 발생 초기인 봄철 및 초여름에 감염 보고가 많고 그 이후에는 감염이 감소되는 것으로 알려져 있다.

우리나라에서는 2010년 봄부터 보고가 되기 시작하여 2010~2011년 경북 동부 지역 봉군 중 약 66.7%에서 발견되었으며, 2017년 이후 바이러스 발견이 꾸준한 증가세를 보이며, 2022년에는 40.05%의 샘플에서 발견되었다(Ouh *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2022b; Truong *et al.*, 2022).

사용이 가능한 치료제 및 예방약은 현재까지 보고되지 않았으며, 따라서 사양관리를 통한 예방이 중요하다. 다른 전염병과 같이 감염봉군은 격리 및 소각이 매우 중요하다.

2) 날개기형바이러스감염증 (Deformed wing virus; DWV)

날개기형바이러스(DWV)는 전 세계적으로 널리 퍼져 있으며, 새끼벌과 성충을 죽인다(Bowen-Walker *et al.*, 1999; de Miranda *et al.*, 2012). DWV는 주로 미성숙 꿀벌이 발달하는 동안 영향을 미치며, 날지 못하는 날개, 짧고 어두워진 복부, 다리와 날개 마비 등 날개와 복부 기형을 관찰할 수 있다. DWV는 공격성(Fujiyuki *et al.*, 2004)과 성충의 학습 행동(Iqbal and Mueller, 2007)에도 영향을 미친다.

주로 꿀벌응애류(*Varroa mite*)를 매개체로 하여 바이러스가 퍼지는 것으로 알려져 있으며, 꿀벌응애류는 꿀벌의 면역력을 약화시키기도 하여 바이러스의 감염에 영향을 미치게 된다. DWV는 특히 겨울철 꿀벌 사망률과 밀접한 연관이 있는 것으로 알려져 있다(Shen *et al.*, 2005b; Highfield *et al.*, 2009; Genersch *et al.*, 2010; Genersch and Aubert, 2010). 일반적으로 꿀벌응애류에 대한 제어로도 상당한 감염 억제를 볼 수 있지만(Martin *et al.*, 2010), 겨울 꿀벌 사망률과는 꿀벌응애류의 감염과 관계없이 DWV와 매우 밀접한 것으로 알려져 있다. 이는 월동 전 꿀벌을 생산하기 전에 꿀벌응애류를 제어하는 것이 중요함을 의미한다.

2010~2011년 경북 동부 지역 봉군 중 약 4.2%에서 발견되었으며, 2017년 이후 꾸준히 증가세를 보이고, 2022년 상반기에는 14종의 꿀벌 감염원 중 가장 높은 비율로 발견되었다(Ouh *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2022b; Truong *et al.*, 2022).

DWV는 Kakugo Virus와 *Varroa destructor* Virus 1과 매우 밀접하며 이들은 Deformed Wing Virus Complex를 이룬다(de Miranda *et al.*, 2012).

3) 만성 꿀벌마비병 (Chronic bee paralysis virus; CBPV)

만성 꿀벌마비 바이러스는 전 세계적으로 퍼져 있으며, 성인 꿀벌에 질병을 일으킨다. 감염은 계절적 패턴이 보이지는 않으나 봉군 붕괴 현상(CCD)과 연관성이 제기되기

도 하며, 꿀벌응애류에 감염된 봉군에서 더 자주 발견된다. 감염된 꿀벌의 분변, 숨구멍진드기와 노제마도 감염에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다(Ribièrè *et al.*, 2008).

증상이 잘 알려진 유일한 바이러스 성충 질병으로 ‘헤어리스 블랙 증후군(Hairless black syndrome)’ 또는 ‘리틀 블랙(Little black)’ 등으로 불리기도 한다. 개체에 따라 감염된 꿀벌은 거의 털이 없고 모양이 검게 변하며 벌집 상단에서 흔들리기만 하고 날지 못하거나 벌집 앞 땅 등에서 기어다니며, 증상이 시작된 후 며칠 이내에 죽는다(Genersch and Aubert, 2010). 심각하게 영향을 받은 봉군은 빠르게 성충을 잃거나 붕괴를 일으키지만(Bailey and Ball, 1991; Ribièrè *et al.*, 2010), 종종 Nosema, 군체 붕괴 현상, 진드기, 화학적 독성 및 기타 바이러스를 포함한 다른 꿀벌 질병과 혼동되기도 한다.

CBPV와 관련된 것으로 알려진 바이러스로 Lake Sinai 바이러스 1 (LSV1)과 Lake Sinai 바이러스 2 (LSV2)가 있다(Runckel *et al.*, 2011). 이들에 대하여는 새로운 분자생물학 기술로 바이러스를 확인할 수는 있으나, 이에 대한 병원성 또는 역학적 중요성 등은 아직 많은 연구가 필요하다.

2017년부터 2021년까지의 분석에서 적지만 꾸준히 감염이 확인되었으며, 2022년 상반기의 연구 결과 약 16.39%에서 감염이 발견되어, 감염이 꾸준히 증가하고 있다(Kim *et al.*, 2022b; Truong *et al.*, 2022).

4) 급성 꿀벌마비병 (Acute bee paralysis virus; ABPV)

급성 꿀벌마비바이러스(ABPV)는 CBPV가 분리되었을 때 우연히 발견되었으며, 증상이 심각하게 나타나지는 않는다. 무증상의 감염된 성충에서 성장 중인 유충으로 또는 꿀벌응애류에 의해 유충과 번데기로 매개되어 전염된다. 일반적으로 무증상의 성충에서 발달 중인 꿀벌에게 경구로 전염될 때 무증상 감염을 유발한다(Genersch and Aubert, 2010).

ABPV는 CBPV와 유사한 증상을 나타내지만, 꿀벌응애류와 함께 감염이 되면 증상이 심각해져 새끼벌과 성충 모두 폐사를 일으키기도 한다. ABPV에 감염된 번데기는 죽기 때문에 증상이 덜 분명하게 나타나지만 정상적으로 나오는 꿀벌의 감소로 인하여 봉군 붕괴가 일어나기도 한다(Sumpter and Martin, 2004). 죽어가는 벌, 뚜껑을 덮은 봉군에서 나오지 못하는 유충, 날개가 떨어지는 성충, 털이 없

는 배와 가슴이 검게 변한 것을 관찰할 수 있다. 마비 상태로 진행된 다음 사망하게 된다.

2017년부터의 연구 분석 결과 적지만 꾸준한 감염이 확인이 되었으며, 또한 2022년 상반기에 1.17%의 꿀벌이 감염된 것으로 보고되었다(Kim *et al.*, 2022b; Truong *et al.*, 2022).

(1) Acute Bee Paralysis Virus Complex

급성 꿀벌마비바이러스(ABPV), 카슈미르벌바이러스(KBV) 및 이스라엘급성마비바이러스(IAPV)는 유사한 전염 경로(꿀벌응애류)와 감염 단계를 보인다. 또한 낮은 증상을 보이며 널리 퍼져 있지만, 꿀벌응애류 감염 등으로 인해 꿀벌에 크게 영향을 주어 종종 봉군 손실을 일으키기도 한다(de Miranda *et al.*, 2009; Genersch and Aubert, 2010).

5) 검은여왕벌방바이러스감염증

(Black queen cell virus; BQCV)

Cripavirus에 속하는 검은여왕벌방 바이러스는 여왕 유충의 가장 흔한 사망 원인 중 하나이다(Shutler *et al.*, 2014). 감염이 된 여왕벌 번데기는 노랗게 변하고 번데기의 피부는 주머니 모양이 된다. 죽은 여왕벌 번데기는 갈색-검정색으로 변하기도 한다. 노제마와 밀접히 연관되어 있는 것으로 보이며, 노제마와 같이 감염이 되기도 하고 꿀벌응애류에서 분리되기도 한다(Ribière *et al.*, 2008). BQCV는 노제마와 유사한 계절적 관계를 가지며 봄에 가장 강하게 나타난다. 노제마의 계절적 발생으로 인해 봄에 여왕벌은 BQCV에 감염되기 쉽다(Ribière *et al.*, 2008).

2021, 2022년 아카시아 개화기간의 꿀벌 질병 발생 현황조사에서 두 해 모두 감염이 확인되었으며, 2022년 상반기에 약 42.86%에서 감염이 확인되었다(Kim *et al.*, 2022; Kim *et al.*, 2022b).

6) 카슈미르벌바이러스감염증(Kashmir bee virus: KBV)

Picornavirales에 속하는 (+) sense ssRNA 형태의 유전자를 가지는 카슈미르꿀벌바이러스(KBV)는 전 세계적으로 분포하고 있으며, *A. mellifera*와 *A. cerana*, *Bombus* spp. 유럽 말벌을 포함한 다양한 종의 꿀벌에 감염하며 실험실 조건에서는 꿀벌 바이러스 중 가장 독성이 강한 것 중 하나이다(Allen and Ball, 1996; de Miranda *et al.*, 2004; Shen *et al.*, 2005a). 바이러스는 새끼벌과 성충 모두에게

영향을 미치며, 감염된 성충은 바이러스에 노출된 후 며칠 이내에 죽지만 감염된 유충은 생존하여 증상이 없이 성충이 되기도 한다. 꿀벌응애류에 의하여 매개될 수도 있음이 알려져 있으며, 이 경우 봉군에 큰 영향을 줄 수 있다(Shen *et al.*, 2005a; Todd *et al.*, 2007). 또한 KBV는 군체 내 꿀벌 사이, 꿀벌응애류, 여왕벌에서 자손으로 전파될 수 있다(Shen *et al.*, 2005a; Shen *et al.*, 2005b).

7) 이스라엘급성마비병

(Israeli Acute Paralysis Virus: IAPV)

이스라엘급성마비병의 증상은 급성 꿀벌마비병(ABPV) 및 만성 꿀벌마비병(CBPV)과 유사하다. 이스라엘급성마비병은 꿀벌의 전 주기 및 모든 그룹에서 발견되며, 미국에서 CCD와 연관되어 있는 것으로 보고가 되었지만, 직접적인 관계는 아직 밝혀지지 않았다(Cox-Foster *et al.*, 2007; de Miranda *et al.*, 2009). 이스라엘급성마비병 또한 꿀벌응애류에 의해 매개될 수 있으며, 이 경우 증상이 심각해질 수도 있다.

2022년 아카시아 개화기간의 꿀벌 질병 발생 현황조사에서 꿀벌에의 감염이 확인되었다(Kim *et al.*, 2022).

8) 느린 꿀벌마비병(Slow Bee Paralysis Virus; SBPV)

감염 후 며칠 안에 증상이 나타나는 급성 꿀벌마비병과 달리 느린 꿀벌마비병은 12일 후에 두 개의 앞다리에서만 마비를 유발한다. 느린 꿀벌마비병은 증상이 거의 없지만, 꿀벌응애류에 의해 성충과 번데기에 전염이 일어날 수 있으며, 이 경우 꿀벌 또는 봉군 전체에 영향을 줄 수 있다(de Miranda *et al.*, 2012). 영국, 스위스, 피지 및 서사모아에서 발견되었다(Carrecek *et al.*, 2010a).

9) Kakugo Virus

카쿠고 바이러스는 일벌의 뇌에서 발견되는 피코르나 유사 바이러스(Picornalike virus)로 DWV의 아형이다(David, 2004). Kakugo(‘공격할 준비가 된’ 일본어) 바이러스는 꿀벌의 뇌에 있으며 꿀벌의 공격적인 행동을 유발할 수 있다. Kakugo는 공격적인 행동을 유발하는 것으로 밝혀진 최초의 바이러스로, 꿀벌 감염에 꿀벌응애류가 매개체로 작용할 수 있으며 장수 말벌의 공격에 대응하기 위한 기전과도 연관되어 있다고 고려되지만, 아직 충분한 연구가 진행되지는 않았다(Tomoko *et al.*, 2004).

10) Varroa destructor Virus 1

날개기형바이러스와 밀접하게 관련된 바로아 파괴자 바이러스-1 (VDV1)은 가장 널리 퍼진 꿀벌 바이러스 중 한 가지이다. VDV1은 유럽에서는 높은 비율의 월동 봉군 손실을 일으키는 것으로 알려져 있지만 미국에서는 이에 대하여 보고가 되지는 않았다. 하지만 2016년에 미국의 603개의 양봉장 중 66.0%에서 발견되어 가장 높은 비율로 존재하는 DWV 다음으로 가장 널리 퍼진 바이러스가 되어 매우 빠른 속도로 미국 내 감염이 증가하고 있음이 보고되었다. 더욱 문제는 VDV1-DWV 재조합체는 영국에서 가장 치명적인 꿀벌 바이러스로 이러한 재조합체의 존재는 향후 다양한 추가적인 위험을 초래할 수 있다(Ryabov *et al.*, 2017).

11) 기타 바이러스

꿀벌에 감염을 일으키는 바이러스는 위에 언급한 것 이외에도 다양하게 존재하지만, 아직 충분한 연구가 진행되지는 않았다. 또한 분자생물학적 기술이 발달되기 전에 발견된 바이러스들은 참조할 게놈 데이터가 없거나 적기 때문에 Lake Sinai virus와 같은 신규 바이러스는 실제로 Bee 바이러스 X 및 Y, Arkansas Bee Virus 또는 Berkeley Bee Virus와 같은 과거에 이미 발견된 바이러스일 수 있어 많은 연구가 필요하다(Runckel *et al.*, 2011).

이외에도 꿀벌에 전염병을 일으키는 바이러스는 다양하게 있으나, 연구가 많이 진척되지 않았거나 또는 더 이상 보고가 되지 않는 경우 등도 있다. Cloudy wing virus (CWV), Bee virus X (BVX), Bee virus Y (BVY), Filamentous virus (FV), Apis iridescent virus (AIV), Arkansas bee virus (ABV), Berkeley bee picornavirus (BBPV), Egypt bee virus (EBV), Tobacco ringspot virus (TRV) 등의 바이러스가 전 세계의 다양한 곳에서 보고가 되었다(Clark, 1978; Bailey and Ball, 1978; Bailey *et al.*, 1980; Lommel *et al.*, 1985; Carreck *et al.*, 2010b).

꿀벌 감염병 대응을 위한 과학 기술적 제안

양봉은 벌의 이동이 자유로울 뿐만 아니라, 꽃에 따라 이동이 많은 산업이며 또한 같은 양봉장 안에서도 벌통 간에 소비의 교환이 자주 있게 된다. 또한 군집이 매우 밀집되어 있는 꿀벌의 특성상 전염병이 발생하였을 경우 이에

대한 전파는 매우 빠를 수 밖에 없다. 일리노이대학의 애덤 둘레잘 교수팀에 의하면 이스라엘급성마비바이러스 (IAPV)에 감염된 꿀벌의 경우 접촉이 감소한다는 보고도 있을 정도로 꿀벌에게는 밀집이 중요한 의미가 있다. 따라서 이러한 전염병을 조기 진단하지 못할 경우 순식간에 많은 곳으로 병의 감염을 초래하게 된다.

또한, 1980년대 이후 꿀벌 바이러스의 연구가 본격적으로 진행되고 바이러스 감염이 꿀벌응애류와 관련된다는 연구가 보고되며, 꿀벌응애류를 제어하여 감염 원인체 조절에 관한 연구의 필요성이 늘어나고 있다(Kevan *et al.*, 2006; Genersch and Aubert, 2010). 그리고 이러한 감염을 해결하기 위해서는 3가지 분야에서 제언을 할 수 있을 것이다.

1. 전염병 병원체 진단 기술 개발

바이러스는 박테리아 또는 곰팡이보다 돌연변이가 발생이 더 잘 일어나는 경향이 있다. 특히 많은 바이러스가 유전물질이 RNA 형태로 RNA는 DNA보다 돌연변이가 발생이 잘 일어난다. 이는 사람에게 감염을 일으키는 Corona virus 처럼, 점점 더 꿀벌에게 위험할 수도 있으며 또는 감염이 더욱 빠르게도 일어날 수 있어 신종 바이러스의 발생·유입뿐만 아니라 매우 신중하게 모니터링이 되어야 할 부분이라고 할 수 있다. 그 예로 날개기형바이러스의 돌연변이가 있다. DWV-B 유전자형은 2001년 네덜란드에서 처음 보고가 되었으나 기존 1980년대 이후 만연해 온 DWV-A 유전자형을 대체하고 있다. DWV-B 유전자형은 DWV-A 유전자형보다 전염성이 강하고 공격적으로, 현재는 호주를 제외한 세계 곳곳에서 발견되며, 꿀벌의 사망률을 더욱 악화시킬 것으로 예상된다(Paxton *et al.*, 2022).

1) 항체에 의한 기술 개발

항체에 의한 진단 기술은 병원체 자체 또는 병원체의 단백질을 항원으로 사용하여 이를 인식하는 항체를 제작하고 이를 활용하여 전염성 병원체를 진단하는 기술이다.

항체를 이용한 진단은 간단하고 빠르게 진행이 가능하며, 다른 특별한 기구나 기계가 필요하지 않기 때문에 간단히 수행할 수 있는 장점이 있다. 하지만 항원을 제작하기 위한 기술이 필요하고 비용이 많이 들어가며, 분자생물학적 기술에 비하여 특이성이 있는 진단이 어려운 단점이 있다. 하지만 개발이 되면 전문 지식이 없는 사람도 간

단히 사용할 수 있는 장점이 있어 다양한 연구가 진행되고 있다(Kang *et al.*, 2010; Kim *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2015b; Sun *et al.*, 2018; Jin *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020).

2) 분자 생물학적 기술 개발

분자 생물학적 진단은 체외진단 검사 방법 중 가장 발전된 검사 방법이다. 유전자(DNA 및 RNA)의 서열 또는 양을 분석하여 질병의 여부를 판별하는 방법으로 신속하게 높은 정확도로 조기 진단이 가능하며, 폭 넓은 적용 범위를 가지고 있다. 최근 MERS나 코로나 진단 등의 확진을 위한 진단 방법으로 잘 알려져 있으며, 또한 세계 진단 시장의 패턴에 변화를 주고 있다(Tahamtan and Ardebili, 2020; Huang *et al.*, 2021).

현재 국내에서도 꿀벌 전염성 병원체 중 *A. apis* (백목병), *A. fulvus* (석고병), *N. apis* (노제마증), *N. cerana* (노제마증), *P. larvae* (미국 부저병), *M. plutonius* (유럽 부저병), Acute Bee paralysis virus (ABPV), Black Queen Cell Virus (BQCV), Chronic bee paralysis virus (CBPV), Deformed Wing virus (DWV), Israeli acute paralysis Virus (IAPV), Kashmir Bee Virus (KBV), Kakugo Virus (KV), Sacbrood virus (SBV), Korean Sac Brood Virus (kSBV)에 대한 분자 진단 방법이 연구가 되었으며, 이 중 현재 진단 범용으로 사용되는 경우도 있다(Thi *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2011; Yoo *et al.*, 2011a; Yoo *et al.*, 2011b; Kim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015a; Lee *et al.*, 2016a; Lee *et al.*, 2016b; Wang *et al.* 2016a; Wang *et al.*, 2016b; Na and Kim, 2017; Kim *et al.*, 2018a; Kim *et al.*, 2018b; MinOo *et al.*, 2018; Huang *et al.*, 2021; Tang *et al.*, 2021; Kim *et al.*, 2022; Kim *et al.*, 2022b; Truong *et al.*, 2022).

이러한 발전에도 불구하고 국내에 존재하지 않던 병원체가 기후의 변화에 따라 새로 발견되는 경우 발생, 병원체의 유전적 불안정성에 따라 돌연변이 발생 증가, 교잡종 발생이 가능하기 때문에 이에 대한 지속적인 연구가 필요하다.

2. 전염병 병원체 성장 제어 기술 개발

1) 전염성 병원체의 성장을 조절할 수 있는 신규 소재 개발

전염성 병원체를 조절하기 위해서는 전통적으로 항생제와 같은 직접적으로 병원체를 죽일 수 있는 물질 개발을 주로 하였다. 하지만, 이는 다양한 문제점을 야기하기 시

작하였다. 가장 큰 문제점 중 하나는 바로 내성균의 발생으로 기존에 약제에 대한 감수성이 있던 미생물종이 약제에 대한 내성을 가지게 되는 경우이다. 이는 Fleming에 의하여 Sulfonamide 항생제가 처음 발견되어 사용되어진 이래 가장 중요한 문제로 지적되고 있다. 이에 더하여 기존의 항생제에 대하여 내재적인 저항성을 가진 신규 종이 발생하기도 하고 있다(Spivak and Hanson, 2018). 이는 사람에게 감염성 질환을 일으키는 것에 한정되어 고려되어서는 안될 것으로 꿀벌 전염성균에도 적용이 되어야 할 것이다.

또한 항생제는 꿀벌 전염성 병원체를 죽이기도 하지만 동시에 다양한 미생물을 같이 죽이기도 한다. 따라서 항생제의 투여는 꿀벌 장내 미생물을 비롯하여 부근에도 영향을 주게 되어 꿀벌의 전반적인 미생물 분포에 영향을 주어 꿀벌의 건강에 영향을 줄 수 있게 된다. 또한 미생물은 다양한 분야에 영향을 주기 때문에 요즘은 One-Health의 개념으로 미생물의 성장을 조절하려는 노력이 있다. 꿀벌의 경우 산물은 사람에게 소비가 되며 또한 다양한 주변 생태계에도 영향을 주게 된다. 과도한 항생 물질의 사용은 그것을 소비하는 사람에게도 영향을 줄 수 있게 된다.

이러한 영향으로 기존의 항생물질을 대체하기 위한 다양한 연구가 진행되고 있으나, 산업적 기반이 약한 꿀벌 전염성 병원체에 대한 연구보다는 인체에 영향을 주는 미생물 성장 억제에 대한 연구가 주로 진행되고 있다. 주로 식물 추출물을 사용하거나 식물 유래 화합물, 또는 Bacterisin, 항균 펩타이드, 합성 물질들이 이러한 소재로 연구가 되고 있다(Kim *et al.*, 2016a; Kim *et al.*, 2016b; Kang *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2018c; Park *et al.*, 2019; Song and Kim, 2019a; Song and Kim, 2019b; Kim *et al.*, 2020; Nguyen and Kim, 2020; Park *et al.*, 2020; Song *et al.*, 2020).

기존의 꿀벌 전염성 병원체 및 새로 발생할 수 있는 미생물 등에 대한 제어를 위하여 꿀벌 전염성 병원체에 대한 항생 물질 소재의 확보와 이를 활용한 선도 또는 후보 물질을 확보하기 위해서는 꿀벌 미생물 성장 소재에 대한 산업적 기반 조성과 기존에 약효가 약하더라도 확보된 소재에 대한 꿀벌 병원체에 대한 응용을 통해 다양한 후보 물질 확보가 필요하다.

2) 전염성 병원체의 감염을 억제할 수 있는 신규 소재 개발

기존의 전염성 병원체에 대한 성장 억제 소재 또는 항생

제는 미생물을 직접적으로 죽이는 경우가 많이 있다. 하지만 이러한 기전은 내성을 가진 미생물이 발생하게 되어 더 큰 문제를 야기할 수 있다. 따라서 되도록 내성이 생기지 않는 기전을 가진 소재 개발이 중요하다.

이러한 방법 중 항독성 소재가 현재 사람에게 감염하는 미생물에 대한 연구에 많이 사용되고 있다. 항독성 소재는 미생물이 감염을 하는 데 작용하는 기전과 병원성을 보이는 기전을 저해하여 미생물이 감염을 억제하는 기전으로 미생물을 죽이지 않기 때문에 내성이 발생하지 않는 것으로 알려져 있다. 항독성 소재의 표적으로 많은 연구가 되는 기전이 바로 생물막 형성이다. 또한 Bacteriophagy를 활용한 연구가 진행되고 있다. 따라서 이러한 항독성 소재를 표적으로 하는 연구가 필요하다(Beims *et al.*, 2015; Somma *et al.*, 2020; Srinivasan *et al.*, 2020; Kim and Kim, 2021; Kim and Kim, 2022a).

3) 전염성 병원체의 유전자 발현을 조절하여

감염 및 행동을 조절하는 소재 개발

유전자는 다양한 방법으로 조절이 되어 다양한 단백질을 발현하게 되며, 감염, 온도, 습도, 기후의 변화 등은 유전자 발현에 변화를 주게 된다. 각 세포에서의 유전자 발현은 꿀벌에 영향을 주어 행동이나 감염 억제 등에 영향을 줄 수 있게 되며, 따라서 이러한 유전자 발현 조절을 통하여 꿀벌의 생태, 특히 감염을 억제할 수 있다. NaB는 Histone deacetylase inhibitors로 알려져 있는 물질로 후생학적 유전자 발현을 조절하는 물질이다. 이를 꿀벌에 투여할 경우 면역 관련, 항독성 관련, 기억력 등에 관여하는 유전자 발현을 증진시키며, 또한 DWV의 감염이 감소함이 보고되었다(Tang *et al.*, 2021).

3. 꿀벌의 면역 증진 기술 개발

1) 꿀벌 면역 증진 소재 개발

꿀벌의 면역은 사람과 같이 다양한 병원체의 감염에 반하여 감염을 억제하는 중요한 수단 중 하나이다. 면역이 감소될 경우 꿀벌에 다양한 감염의 원인으로 작용할 수 있으며, 계절별 꿀벌 감염이 봄과 초여름에 가장 많은 것도 꿀벌의 면역과 연관성이 있다고 알려져 있다(Dalmon *et al.*, 2019; Butoloa *et al.*, 2021).

꿀벌 전염성 병원체의 감염을 위한 제어 방법이 거의 없기 때문에 병원체의 감염이 증가하고 꿀벌 폐사의 주 원인이 되고 있다. 또한 다양한 물류 및 사람의 이동, 기후의 변

화로 인하여 이전에는 경험하지 못한 새로운 전염성균이 나타나고 있다. 이러한 각 병원체의 개별적 성장 저해 또는 생태 연구가 매우 중요하겠지만, 꿀벌의 면역을 이용하여 감염을 최소화하는 것도 매우 중요하다. 미국 텍사스대학교 낸시 모란(Nancy Moran) 연구팀은 날개기형바이러스 매개체인 꿀벌응애류에 관심을 두어 꿀벌의 면역과 바이러스의 감염에 대한 관계를 연구하였다. 연구팀은 *Snodgrassella alvi*라는 장내 세균이 꿀벌의 병원체 방어능력을 증진시킨다는 결과를 가지고, 특정 RNA를 지속적으로 만들도록 조작하여 변형된 유전자를 가진 장내 세균에 의하여 꿀벌응애류와 바이러스의 생존을 억제하여, 꿀벌의 생존율을 대조군보다 36.5% 높일 수 있음을 확인하였다. 이는 비록 유전자 변형이 된 장내 미생물이지만, 이들을 이용하여 꿀벌의 생존, 또는 건강에 영향을 줄 수 있으며 또한 다양한 전염병으로부터 보호할 수 있는 방법이 될 수 있음을 의미한다(Leonard *et al.*, 2020).

따라서 꿀벌의 장내 미생물 또는 다양한 벌의 장내 미생물에 대한 조사와 이들 중 꿀벌의 건강과 연관되어 있는 미생물 및 건강에 좋지 않은 미생물의 구분 및 분리 등이 필요하며, 또한 이들을 활용한 Probiotics, Prebiotics, postbiotics 제품의 개발이 중요하다.

2) 꿀벌의 면역 정도를 측정할 수 있는 기술 개발

꿀벌 면역의 중요함에도 불구하고 이에 대한 연구가 충분히 진행되지는 않았으며, 대부분의 경우 초파리나 나방 등의 기전을 참고하고 있다.

현재 다양한 꿀벌 면역 제품들이 나와 있다. 하지만 이들에 대한 효능 실험에 대한 자료가 풍부하지는 않은 단점이 있다. 바로 “꿀벌의 면역이 좋다는 것과 좋지 않다는 것을 어떻게 구분할 것인가?”이다. 현재 일반적으로 알려진 면역 증강 물질을 보더라도 물질에 의한 항바이러스 또는 항균 효능을 확인하거나 또는 Abaecin, Apidaecin, Defensin의 발현 변화를 확인하여 꿀벌의 면역 증진에 효능이 있음을 나타내고 있다. 하지만 그러한 방법들은 물질에 의하여 직접적으로 병원체를 죽일 수도 있으며, 또한 항균 펩타이드의 발현 변화는 병원체가 있을 경우에도 증가한다. 따라서 꿀벌 면역과 연관성이 있는 분자 생물학적 또는 생리학적 기준과 이들과 전염성 병원체와의 관계를 규명하는 것이 필요하며, 또한 이를 기준으로 다양한 꿀벌 면역 물질에 대한 과학적 검증이 필요하다.

종합 고찰

꿀벌은 개체수가 급격히 감소하고 있으며, 살충제, 식량 부족, 꿀벌응애류 등이 중요한 원인으로 알려져 있지만, 다양한 전염성 병원체에 의해서도 영향을 받고 있다.

비록 2022년 봄에 발생한 꿀벌의 급격한 개체수 감소가 전염성 병원체에 직접 기인한다고는 할 수 없지만, 지구의 온난화와 기후 변화로 전염성 병원체가 활발히 활동할 수 있는 기간도 증가하기 때문에 이에 대한 대비가 필요하다. 또한, 기후 변화로 인하여 신규 전염성 병원체의 유입이 예상되며, 이러한 신규 종을 대처하는 방안이 부족한 현 상황에서는 더욱 더 많은 위험 인자가 될 수 있다.

꿀벌 전염성 질병 제어 시스템에 대한 연구는 지속적으로 진행되어야 하며, 특히 꿀벌에 감염되는 전염성 질병뿐만 아니라 꿀벌 산물에 대한 감염원 오염 또는 유통 중의 오염 등에 대한 연구도 필요하다. 스마트 팜에 필요한 다양한 구성 부분, 특히 물, 흙, 공기 등에 대하여 꿀벌 감염성 병원체에 대한 통제에 대한 연구는 전혀 이루어지지 않고 있어, 향후 스마트 팜 연구에 있어서도 꿀벌과의 영향에 대한 연구가 필요하다.

민간 연구소에서 수행하기 어려운 감시, 역학, 예방, 방역 등에 대하여 정부 주도하의 연구 및 장기적인 육성전략 수립 등이 필요할 것이다. 또한, 전국적 수준에서의 감염성 병원체의 종류, 분포, 발생 빈도 및 감시 시스템, 지역별 꿀벌의 분포 및 면역 또는 건강에 대한 수치화 연구가 꾸준히 이루어져야 한다. 이러한 연구 결과에 따른 감염병 R&D와의 연관성을 강화시킬 수 있어야 하며, 방역 현장에서 감염병 R&D 성과가 활용될 수 있도록 현장 수요가 높은 분야를 발굴하여 감염병 R&D와 방역체계가 연계될 수 있는 방안이 요구된다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 연구과제 PJ015763022021의 연구비로 지원된 결과이다.

인용 문헌

최승운. 1992. 양봉, 꿀벌과 벌통. 오성출판사.

Allen, M. and B. V. Ball. 1996. The incidence and world distribution of the honey bee viruses. *Bee World* 77: 141-162.

Bailey, L. and B. V. Ball. 1978. *Apis iridescent virus* and “clustering disease” of *Apis cerana*. *J. Invertebr. Pathol.* 31(3): 368-371.

Bailey, L. and B. V. Ball. 1991. *Honey bee pathology* (2nd ed.). Academic Press. London.

Bailey, L., J. M. Carpenter, D. A. Govier and R. D. Woods. 1980. *Bee Virus Y*. *J. Gen. Virol.* 5x: 405-407.

Becchimanzi, A. and R. Nicoletti. 2022. *Aspergillus-bees*: A dynamic symbiotic association. *Front. Microbiol.* 13: 968963. DOI: 10.3389/fmicb.2022.968963.

Beims, H., J. Wittmann, B. Bunk, C. Spröer, C. Rohde, G. Günther, M. Rohde, W. von der Ohe and M. Steinert. 2015. *Paenibacillus larvae*-directed Bacteriophage HB10c2 and its application in American Foulbrood-Affected Honey Bee Larvae. *Appl. Environ. Microbiol.* 81(16): 5411-9. DOI: 10.1128/AEM.00804-15.

Bowen-Walker, P. L., S. J. Martin and A. Gunn. 1999. The Transmission of Deformed Wing Virus between Honeybees (*Apis mellifera* L.) by the Ectoparasitic Mite *Varroa jacobsoni* Oud. *J. Invertebr. Pathol.* 73(1): 101-106.

Butoloa, N. P., P. Azevedo, L. D. Alencar, O. Malaspina and R. C. F. Nocelli. 2021. Impact of low temperatures on the immune system of honeybees. *J. Therm. Biol.* 101: 103082.

Carreck, N. L., D. V. Ball and S. J. Martin. 2010a. Honey bee colony collapse and changes in viral prevalence associated with *Varroa destructor*. *J. Apic. Res.* 49(1): 93-94.

Carreck, N. L., B. V. Ball and S. J. Martin. 2010b. The epidemiology of cloudy wing virus infections in honey bee colonies in the UK. *J. Apic. Res.* 49(1): 66-71. DOI: 10.3896/IBRA.1.49.1.09.

Cho, R. M., H. V. Kogan, A. B. Elikan and J. W. Snow. 2022. Paromomycin reduces *Vairimorpha* (*Nosema*) *ceranae* infection in Honey Bees but perturbs microbiome levels and midgut cell function. *Microorganisms* 10(6): 1107. DOI: 10.3390/microorganisms10061107.

Clark, T. B. 1978. A filamentous virus of the honey bee. *J. Invertebr. Pathol.* 32(3): 332-340.

Cox-Foster, D. L., S. Conlan, E. C. Holmes, G. Palacios, J. D. Evans, N. A. Moran, P. Quan, T. Briese, M. Hornig, D. M. Geiser, V. Martinson, D. vanEngelsdorp, A. L. Kalkstein, A. Drysdale, J. Hui, J. Zhai, L. Cui, S. K. Hutchinson, J. F. Simons, M. Egholm, J. S. Pettis and W. I. Lipkin. 2007. A metagenomic survey of microbes in honey bee colony collapse disorder. *Science* 318(5848): 283-287.

Dalmon, A., M. Peruzzi, Y. L. Conte, C. Alaux and M. Pioz. 2019. Temperature-driven changes in viral loads in the honey bee *Apis mellifera*. *J. Invertebr. Pathol.* 160: 87-94.

David, H. 2004. Novel virus may contribute to aggressive behaviors of Bees. *Microbe Magazine*.

de Miranda, J. R., G. Cordononi and G. Budge. 2009. The Acute

- bee paralysis virus-Kashmir bee virus-Israeli acute paralysis virus complex. *J. Invertebr. Pathol. Suppl* 1: S30-47. DOI: 10.1016/j.jip.2009.06.014.
- de Miranda, J. R., M. Drebot, S. Tyler, M. Shen, C. E. Cameron, D. B. Stoltz and S. M. Camazine. 2004. Complete nucleotide sequence of Kashmir bee virus and comparison with acute bee paralysis. *J. Gen. Virol.* 85: 2263-2270.
- de Miranda, J. R., L. Gauthier, M. Ribiere and Y. P. Chen. 2012. Honey bee viruses and their effect on bee and colony health. In D. Sammataro & J. Yoder (Eds.) *Honey bee colony health: challenges and sustainable solutions*. CRC Press. Boca Raton. 71-102.
- Ebeling, J., H. Knispel, G. Hertlein, A. Fünfhaus and E. Genersch. 2016. Biology of *Paenibacillus larvae*, a deadly pathogen of honey bee larvae. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 100(17): 7387-7395. DOI: 10.1007/s00253-016-7716-0.
- Emsen, B., A. D. L. Mora, B. Lacey, L. Eccles, P. G. Kelly, C. A. Medina-Flores, T. Petukhova, N. Morfin and E. Guzman-Novoa. 2020. Seasonality of *Nosema ceranae* infections and their relationship with honey bee populations, food stores and survivorship in a north American region. *Vet. Sci.* 7:1-14.
- Fujiyuki, T., H. Takeuchi, M. Ono, S. Ohka, T. Sasaki, A. Nomoto and T. Kubo. 2004. Novel insect picorna-like virus identified in the brains of aggressive worker honeybees. *J. Virol.* 78(3): 1093-1100.
- Genersch, E. and M. Aubert. 2010. Emerging and re-emerging viruses of the honey bee (*Apis mellifera* L.). *Vet. Res.* 41(6): 54.
- Genersch, E., W. von der Ohe, H. Kaatz, A. Schroeder, C. Otten, R. Büchler, S. Berg, W. Ritter, W. Mühlen, S. Gisder, M. Meixner, G. Liebig and P. Rosenkranz. 2010. The German bee monitoring project: a long term study to understand periodically high winter losses of honey bee colonies. *Apidologie* 41(3): 332-352.
- Gisder, S., V. Schüller, L. L. Horschler, D. Groth and E. Genersch. 2017. Long-term temporal trends of *Nosema* spp. infection prevalence in Northeast Germany: continuous spread of *Nosema ceranae*, an emerging pathogen of Honey Bees (*Apis mellifera*), but No general replacement of *Nosema apis*. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 7: 301. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00301. eCollection 2017.
- Goblirsch, M. 2017. *Nosema ceranae* disease of the Honey Bee (*Apis mellifera*). *Ann. Abeille.* 49: 131-150. DOI: 10.1007/s13592-017-0535-1.
- Goblirsch, M., Z. Y. Huang and M. Spivak. 2013. Physiological and behavioral changes in honey bees (*Apis mellifera*) induced by *Nosema ceranae* infection. *PLoS ONE* 8: e58165. DOI: 10.1371/journal.pone.0058165.
- Higes, M., P. García-Palencia, R. Martín-Hernández and A. Meana. 2007. Experimental infection of *Apis mellifera* honeybees with *Nosema ceranae* (Microsporidia). *J. Invertebr. Pathol.* 94: 211-217. DOI: 10.1016/j.jip.2006.11.001.
- Highfield, A. C., A. El Nagar, L. C. Mackinde, M. L. N. Laure, M. J. Hall, S. J. Martin and D. C. Schroeder. 2009. Deformed wing virus implicated in overwintering honeybee colony losses. *Appl. Environ. Microbiol.* 75(22): 7212-7220.
- Huang, W. F., L. F. Solter, P. M. Yau and B. S. Imai. 2013. *Nosema ceranae* escapes Fumagillin control in Honey Bees. *PLoS Pathog.* 9: e1003185. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003185.
- Huang, W. F., Y. Zhang, S. Mehmood, Z. Wang, C. Hou and Z. Li. 2021. Updating Sacbrood Virus Quantification PCR Method Using a TaqMan-MGB Probe. *Vet. Sci.* 8(4): 63. DOI: 10.3390/vetsci8040063.
- IPCC 6th Assessment Report (AR6, 2021-2022); <https://www.ipcc.ch/assessment-report/ar6/>
- Iqbal, J. and U. Mueller. 2007. Virus infection causes specific learning deficits in honeybee foragers. *Proc. R. Soc. B: Biol. Sci.* 274(1617): 1517-1521.
- Jabal-Uriel, C., C. Alba, M. Higes, J. M. Rodríguez and R. Martín-Hernández. 2022. Effect of *Nosema ceranae* infection and season on the gut bacteriome composition of the European honeybee (*Apis mellifera*). *Sci. Rep.* 12(1): 9326. DOI: 10.1038/s41598-022-13337-4.
- Jeong, N. G. 2012a. 꿀벌의 질병 (세균편). *J. Korean Vet. Med. Assoc.* 48(9): 556-571.
- Jeong, N. G. 2012b. 꿀벌의 질병 (진균편). *J. Korean Vet. Med. Assoc.* 48(7): 439-442.
- Jin, L., S. Mehmood, G. Zhang, Y. Song, S. Su, S. Huang, H. Huang, Y. Zhang, H. Geng and W. F. Huang. 2020. Visualizing Sacbrood virus of Honey Bees via transformation and coupling with enhanced green fluorescent protein. *Viruses* 12(2): 224. DOI: 10.3390/v12020224.
- Kang, A. R., M. L. Lee, M. Y. Lee, Y. S. Choi, D. W. Kim and H. K. Kim. 2018. Inhibitory Effect of Turmeric (*Curcuma longa* L.) Extract against *Paenibacillus larvae*. *J. Apic.* 33(1): 1-8. DOI: 10.17519/apiculture.2018.04.33.1.1.
- Kang, W. M., J. H. Yang, W. W. Jang, S. W. Son, S. H. Yoon, G. G. Hwang and Y. G. Im. 2010. Development of immunoassay kits for the detection of *Paenibacillus larvae* infection in Honeybee. *Korean J. Apic.* 25(2): 105-114.
- Kasprzak, S. and G. Topolska. 2007. *Nosema ceranae* (Eukaryota: Fungi: Microsporea) - a new parasite of western honey bee *Apis mellifera* L. *Wiad. Parazytol.* 53(4): 281-284.
- Kevan, P. G., M. A. Hannan, N. Ostiguy and E. Guzman-Novoa. 2006. A summary of the Varroa-virus disease complex in honey bees. *Am. Bee J.* 146(8): 694-697.
- Kim, D. and K. Y. Kim. 2021. *Adenophora triphylla* var. *japonica* inhibits *Candida* biofilm formation, increases susceptibility to antifungal agents and reduces infection. *Int. J. Mol. Sci.* 22(22): 12523.
- Kim, D. and K. Y. Kim. 2022a. Pectolarin inhibits the bacterial biofilm formation and thereby reduces bacterial

- pathogenicity. *Antibiotics* 11(5): 598. DOI: 10.3390/antibiotics11050598.
- Kim, D. H., M. S. Yoo, S. Y. Youn, T. J. Hwang, S. J. Lee, S. S. Yoon and Y. S. Cho. 2022b. Molecular detection of 14 Honeybee diseases in Korean apiaries, the first half of 2022. 2022년 제38차 한국양봉학회 하계학술대회. 86.
- Kim, H. K., A. R. Kang, M. L. Lee, M. Y. Lee and Y. S. Choi. 2017. In vivo growth-inhibitory effect of ulgeum (*Curcuma longa* L.) extract against *Paenibacillus* larvae and their acute oral toxicity to adult honey bees. 한국양봉학회 2017년 제32차 추계학술대회. 66.
- Kim, H. K., K. H. Byeon, E. J. Kang, M. L. Lee, K. Y. Lee and Y. S. Choi. 2016a. Effect of Ulgeum (*Curcuma longa* L.) Extract on the Suppression of Nosema Spore Propagation of Infected Honeybee, *Apis mellifera*. *J. Apic.* 31(4): 359-365.
- Kim, H. K., A. R. Kang, M. L. Lee, M. Y. Lee, E. J. Kang and Y. S. Choi. 2016b. Antibacterial Activity of *Cordyceps militaris* Waste Product Extract against *Paenibacillus larvae*. *J. Apic.* 31(3): 211-218.
- Kim, J., S. Park, Y. K. Shin, H. Kang and K. Y. Kim. 2018c. In vitro antibacterial activity of Macelignan and Corosolic acid against the bee pathogenic bacteria *Paenibacillus larvae* and *Melissocossus plutonius*. *Acta Vet. Brno.* 87: 277-284.
- Kim, J. M., A. T. Truong, S. Kim, B. H. Kim, M. Kim and B. S. Yoon. 2018b. Multi-Ultra-Rapid PCR against Viral Pathogens of Honeybee using Hive Debris. *J. Apic.* 33(3): 135-147.
- Kim, J. K., Y. S. Choi, D. W. Kim, S. B. Kim, B. S. Park, G. M. Kim, D. G. Oh and E. J. Kang. 2022. 2021-2022년 국내 아카시나무 개화기간의 꿀벌 질병 발생 현황 조사. 2022년 제38차 한국양봉학회 하계학술대회. 87.
- Kim, K., D. Kim, H. Lee, T. H. Lee, K. Y. Kim and H. Kim. 2020. New pyrimidinone-fused 1,4-naphthoquinone derivatives inhibit the growth of drug resistant oral bacteria. *Biomedicines* 8: 160. DOI:10.3390/biomedicines8060160.
- Kim, M., J. M. Kim, B. H. Kim, S. Kim, A. T. Truong and B. S. Yoon. 2018a. Development of Nested Ultra-Rapid PCR Method for the Accurate Detection of Acute Bee Paralysis Virus (ABPV). *J. Apic.* 33(3): 165-180.
- Kim, N. H., M. S. Yoo, Y. H. Kim, H. N. Jung, K. E. Reddy, L. B. Hao, S. C. Jung and S. W. Kang. 2014. 10 minutes PCR for detection of Acute Bee Paralysis Virus (ABPV) in the honey bee. 한국양봉학회 2014년 제29차 농촌진흥청 신청사 개청 기념 감사·양봉 공동 심포지엄 추계학술발표회. 59.
- Kim, S. Y., C. H. Kim, J. H. Kim, Y. G. Son, G. G. Hwang and Y. G. Im. 2013. Specific Monoclonal Antibodies against *Paenibacillus larvae* Flagella and Spores. *J. Apic.* 28(5): 339-344.
- Lee, B. R., M. S. Yoo, N. V. Phu, J. N. No and B. S. Yoon. 2011. Development of Method for the Detection of *Ascophaera apis* by Loop-Mediated Isothermal Amplification. *J. Apic.* 26(2): 103-111.
- Lee, J. S., S. J. Yong, H. Y. Lim and B. S. Yoon. 2015a. A Simple and Sensitive Gene-Based Diagnosis of *Aspergillus flavus* by Loop-Mediated Isothermal Amplification in Honeybee. *J. Apic.* 30(1): 53-59.
- Lee, J. S., G. Luong and B. S. Yoon. 2015b. Mass-production of Four Specific Proteins Originated from Deformed Wing Virus, Honeybee-viral Pathogen. *J. Apic.* 30(4): 359-372.
- Lee, J. S., M. S. Yoo, H. J. Seo, W. R. Bae, N. R. Kim, S. W. Kang, H. S. Lee and Y. S. Cho. 2016a. High-performance PCR for Rapid Detection of Acute Bee Paralysis Virus (ABPV) in Honey Bee. 2016년 제31차 한국양봉학회 춘계학술대회. 68.
- Lee, J. S., M. S. Yoo, H. J. Seo, W. R. Bae, N. R. Kim, S. W. Kang, H. S. Lee and Y. S. Cho. 2016b. Development of high-performance PCR for Rapid Detection of American Foulbrood (AFB) in Honey Bee. 2016년 제31차 한국양봉학회 춘계학술대회. 69.
- Leonard, S., J. Powell, J. Perutka, P. Geng, L. Heckmann, R. Horak, B. Davies, A. Ellington, J. Barrick and N. Moran. 2020. Engineered symbionts activate honey bee immunity and limit pathogens. *Science* 367(6477): 573-576.
- Li, M., L. Sun, Y. Ma, D. Fei and M. Ma. 2020. Development of a sandwich ELISA for the detection of Chinese sacbrood virus infection. *Arch. Virol.* 165(7): 1551-1556. DOI: 10.1007/s00705-020-04634-2.
- Lommel, S. A., T. J. Morris and D. E. Pinnock. 1985. Characterization of Nucleic Acids associated with Arkansas Bee Virus. *Intervirology* 23: 199-207.
- Malone, L. A., H. S. Gatehouse and E. L. Tregidga. 2001. Effects of time, temperature, and honey on *Nosema apis* (Microsporidia: Nosematidae), a parasite of the honeybee, *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae). *J. Invertebr. Pathol.* 77(4): 258-268. DOI: 10.1006/jipa.2001.5028.
- Martin, S. J., B. V. Ball and N. L. Carreck. 2010. Prevalence and persistence of deformed wing virus (DWV) in untreated or acaricide-treated Varroa destructor infested honey bee (*Apis mellifera*) colonies. *J. Apic. Res.* 49(1): 72-79.
- Martín-Hernández, R., C. Bartolomé, N. Chejanovsky, Y. L. Conte, A. Dalmon, C. Dussaubat, P. García-Palencia, A. Meana, M. A. Pinto, V. Soroker and M. Higes. 2018. *Nosema ceranae* in *Apis mellifera*: A 12 Years postdetection perspective. *Environ. Microbiol.* 20: 1302-1329. DOI: 10.1111/1462-2920.14103.
- Mendoza, Y., S. Diaz-Cetti, G. Ramallo, E. Santos, M. Porrini, and C. Invernizzi. 2017. *Nosema ceranae* winter control: study of the effectiveness of different Fumagillin treatments and consequences on the strength of Honey Bee (Hymenoptera: Apidae) colonies. *J. Econ. Entomol.* 110: 1-5. DOI: 10.1093/jee/tow228.
- MinOo, H., P. Kanjanaprachaoat, T. Suppasat and S. Wongsiri. 2018. Honey Bee Virus detection on *Tropilaelaps* and

- Varroa Mites in Chiang Mai Thailand. *J. Apic.* 33(2): 77-81.
- Mora, C., T. McKenzie, I. M. Gaw, J. M. Dean, H. von Hammerstein, T. A. Knudson, R. O. Setter, C. Z. Smith, K. M. Webster, J. A. Patz and E. C. Franklin. 2022. Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change. *Nat. Clim. Change* 12: 869-875.
- Na, H. H. and K. C. Kim. 2017. Identification of diagnostic PCR markers for Honeybee Foulbrood Disease from specific genes of *Paenibacillus larvae*. *Kor. J. Life Sci.* 27(1): 67-71.
- Nardoni, S., C. D'Ascenzi, G. Rocchigiani, R. A. Papini, L. Pistelli, G. Formato, B. Najar and F. Mancianti. 2018. Stonebrood and chalkbrood in *Apis mellifera* causing fungi: in vitro sensitivity to some essential oils. *Nat. Prod. Res.* 32(4): 385-390. DOI: 10.1080/14786419.2017.1306703.
- Nguyen, A. T. and K. Y. Kim. 2020. Rhein inhibits the growth of *Propionibacterium acnes* by blocking NADH dehydrogenase-2 activity. *J. Med. Microbiol.* 69(5): 686-696. DOI: 10.1099/jmm.0.001196.
- Ouh, I. O., J. C. Do, M. G. Seo, T. N. Jung, M. H. Jo and D. Kwak. 2013. Molecular detection of infectious pathogens in honeybee colonies reared in eastern Gyeongbuk province, Korea. *Korean J. Vet. Serv.* 36(1): 37-44.
- Park, S., J. Kim, Y. K. Shin and K. Y. Kim. 2020. Antimicrobial activity of 4-hydroxyderricin, sophoraflavanone G, acetylshikonin, kurarinone against bee pathogenic bacteria *Paenibacillus larvae* and *Melissococcus plutonius*. *J. Apic. Res.* 60(1): 118-122. DOI: 10.1080/0021839.2020.1746018.
- Park, S., Y. K. Shin, M. Cho, H. S. Kwon, Y. J. Kwon and K. Y. Kim. 2019. In vitro antifungal activity of 4-hydroxyderricin and acetylshikonin against *Ascosphaera apis*. *J. Apic.* 34(2): 125-129.
- Paxton, R. J., M. O. Schäfer, F. Nazzi, V. Zanni, D. Annoscia, F. Marroni, D. Bigot, E. R. Laws-Quinn, D. Panziera, C. Jenkins and H. Shafiey. 2022. Epidemiology of a major honey bee pathogen, deformed wing virus: potential worldwide replacement of genotype A by genotype. *Int. J. Parasitol. Parasites Wildl.* 18: 157-171.
- Polgreen, P. M. and E. L. Polgreen. 2018. Infectious Diseases, Weather and Climate. *Clin. Infect. Dis.* 66(6): 815-817.
- Power, K., M. Martano, G. Altamura, N. Piscopo and P. Maiolino. 2021. Histopathological Features of Symptomatic and Asymptomatic Honeybees Naturally Infected by Deformed Wing Virus. *Pathogens* 10(7): 874.
- Raymann, K. and A. A. Moran. 2018. The role of the gut microbiome in health and disease of adult honey bee workers. *Curr. Opin. Insect Sci.* 26: 97-104. DOI: 10.1016/j.cois.2018.02.012.
- Ribièrè, M., B. Ball and M. Aubert. 2008. Natural history and geographical distribution of honey bee viruses. In M. Aubert (Ed.) *Virology and the honey bee*. European Communities, Luxembourg, 15-84.
- Ribièrè, M., V. Olivier and P. Blanchard. 2010. Chronic bee paralysis: A disease and a virus like no other? *J. Invertebr. Pathol.* 103: 120-131.
- Rowland, B. W., S. P. Rushton, M. D. F. Shirley, M. A. Brown and G. E. Budge. 2021. Identifying the climatic drivers of honey bee disease in England and Wales. *Sci. Rep.* 11: 21953.
- Runckel, C., M. L. Flenniken, J. C. Engel, J. G. Ruby, D. Ganem, R. Andino and J. L. DeRisi. 2011. Temporal analysis of the honey bee microbiome reveals four novel viruses and seasonal prevalence of known viruses, *Nosema* and *Crithidia*. *PloS ONE* 6(6): e20656. DOI: 10.1371/journal.pone.0020656.
- Ryabov, E. V., A. K. Childers, Y. Chen, S. Madella, A. Nessa, D. vanEngelsdorp and J. D. Evans. 2017. Recent spread of Varroa destructor virus-1, a honey bee pathogen, in the United States. *Sci. Rep.* 7: 17447.
- Shen, M., L. Cui, N. Ostiguy and D. Cox-Foster. 2005a. Intricate transmission routes and interactions between picorna-like viruses (Kashmir bee virus and sacbrood virus) with the honeybee host and the parasitic Varroa mite. *J. Gen. Virol.* 86(8): 2281-2289.
- Shen, M., M. Shen, X. Yang, D. Cox-Foster and L. Cui. 2005b. The role of varroa mites in infections of Kashmir bee virus (KBV) and deformed wing virus (DWV) in honey bees. *Viol.* 342(1): 141-150.
- Shutler, D., K. Head, K. L. Burgher-MacLellan, M. J. Colwell, A. L. Levitt, N. Ostiguy and G. R. Williams. 2014. Honey Bee *Apis mellifera* parasites in the absence of *Nosema ceranae* fungi and Varroa destructor Mites. *PloS ONE* 9(6): e98599.
- Snow, J. W. 2022. *Nosema apis* and *N. ceranae* infection in Honey bees: a model for Host-Pathogen interactions in insects. *Microsporidia, Current Advances in Biology*. Academic Press; Cambridge, MA, USA: 114: 153-177.
- Solter, L. F., J. J. Becnel and D. H. Oi. 2012. *Insect Pathology*. 2nd ed. Academic Press; San Diego, CA, USA. 221-263.
- Somma, A. D., A. Moretta, C. Canè, A. Cirillo and A. Duilio. 2020. Inhibition of bacterial biofilm formation. *Bacterial Biofilms*. DOI: 10.5772/intechopen.90614.
- Song, H. and K. Y. Kim. 2019a. Antiparasitic activity of *Lespedeza cuneata* extract on causative agent of nosemosis type C, *Nosema ceranae*. *J. Apic.* 34(2): 137-140.
- Song, H. and K. Y. Kim. 2019b. Honokiol as an effective antimicrobial compound against causative agent of American foulbrood, *Paenibacillus larvae*. *J. Apic.* 34(2): 131-136.
- Song, H., J. Kim, Y. K. Shin and K. Y. Kim. 2020. Antibacterial activity of pimaric acid against the causative agent of American foulbrood, *Paenibacillus larvae*. *J. Apic. Res.* DOI: 10.1080/00218839.2020.1835250.
- Spivak, E. S. and K. E. Hanson. 2018. *Candida auris*: an

- Emerging Fungal Pathogen. *J. Clin. Microbiol.* 56(2): e01588-17. DOI: 10.1128/JCM.01588-17.
- Srinivasan, R., S. Santhakumari, P. Poonguzhali, M. Geetha, M. Dyavaiah and L. Xiangmin. 2020. Bacterial biofilm inhibition: a focused review on recent therapeutic strategies for combating the biofilm mediated infections. *Front. Microbiol.* 12: 676458. DOI: 10.3389/fmicb.2021.676458.
- Sumpter, D. J. and S. J. Martin. 2004. The dynamics of virus epidemics in Varroa-infested honey bee colonies. *J. Anim. Ecol.* 73(1): 51-63.
- Sun, L., M. Li, D. Fei, Q. Diao, J. Wang, L. Li and M. Ma. 2018. Preparation and application of egg yolk antibodies against Chinese Sacbrood Virus infection. *Front. Microbiol.* 9: 1814.
- Tahamtan, A. and A. Ardebili. 2020. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. *Expert Rev. Mol. Diagn.* 20(5): 453-454. DOI: 10.1080/14737159.2020.1757437.
- Tang, C. K., Y. H. Lin, J. A. Jiang, Y. H. Lu, C. H. Tsai, Y. C. Lin, Y. R. Chen, C. P. Wu and Y. L. Wu. 2021. Real-time monitoring of deformed wing virus-infected bee foraging behavior following histone deacetylase inhibitor treatment. *iScience* 24(10): 103056.
- Tantillo, G., M. Bottaro, A. Di Pinto, V. Martella, P. Di Pinto and V. Terio. 2015. Virus Infections of Honeybees *Apis mellifera*. *Ital. J. Food Saf.* 4(3):5364. DOI: 10.4081/ijfs.2015.5364.
- Thi, K. C. N., M. S. Yoo, I. W. Kim, M. H. Kang, S. H. Han and B. S. Yoon. 2008. Development of PCR detection method for Sacbrood Virus in Honeybee (*Apis mellifera* L.). *J. Apic.* 23(3): 177-184.
- Todd, J. H., J. R. de Miranda and B. V. Ball. 2007. Incidence and molecular characterization of viruses found in dying New Zealand honey bee (*Apis mellifera*) colonies infested with Varroa destructor. *Apidologie* 38: 354-367.
- Tomoko, F., T. Hideaki, O. Masato, O. Seii, S. Tetsuhiko, N. Akio and K. Takeo. 2004. Novel insect picorna-like virus identified in the brains of aggressive worker honeybees. *J. Virol.* 78(3): 1093-1100.
- Truong, A. T., M. S. Yoo, T. T. Nguyen, S. Y. Youn, S. K. Seo, T. J. Hwang, S. S. Yoon and Y. S. Cho. 2022. Prevalence of honey bee pathogens and parasites in South Korea: A five-year surveillance study from 2017 to 2021. 2022년 제38차 한국양봉학회 하계학술대회. 84.
- Van den Heever, J. P., T. S. Thompson, J. M. Curtis, A. Ibrahim and S. F. Pernal. 2014. Fumagillin: An overview of recent scientific advances and their significance for apiculture. *J. Agric. Food Chem.* 62: 2728-2737. DOI: 10.1021/jf4055374.
- van Seventer, J. M. 2016. Principles of infectious diseases: transmission, diagnosis, prevention and control. *International Encyclopedia of Public Health.* 22-39.
- Wang, J. H., S. H. Min, S. J. Lim and B. S. Yoon. 2016a. The Development of Rapid Detection Method against *Ascospaera apis* and *Aspergillus flavus* for On-site Diagnosis of Chalkbrood and Stonebrood in Honey Bee. *J. Apic.* 31(1): 31-39.
- Wang, J. H., D. Lee, S. J. Ku, M. C. Peak, S. H. Min, S. J. Lim, C. W. Lee and B. S. Yoon. 2016b. Development of a Detection Method against 11 Major Pathogens of Honey Bee using Amplification of Multiplex PCR and Specific DNA-chip. *J. Apic.* 31(2): 133-146.
- Wu, M., Y. Sugimura, K. Iwata, N. Takaya, D. Takamatsu, M. Kobayashi, D. Taylor, K. Kimura and M. Yoshiyama. 2014. Inhibitory effect of gut bacteria from the Japanese honey bee, *Apis cerana japonica*, against *Melissococcus plutonius*, the causal agent of European foulbrood disease. *J. Insect Sci.* 14: 129. DOI: 10.1093/jis/14.1.129.
- Yoo, M. S., S. H. Han and B. S. Yoon. 2011a. Development of Ultra-Rapid Real-Time PCR Method for Detection of Black Queen Cell Virus. *J. Apic.* 26(3): 203-208.
- Yoo, M. S., V. P. Nguyen, J. N. No, B. R. Lee, Y. H. Park and B. S. Yoon. 2011b. Development of Ultra-Rapid Real-Time PCR Method for the Detection of Nosema. *J. Apic.* 26(1): 21-27.
- Yoon, B. S. 2002. Honeybee Diseases and Control. *The Korea Beekeeping Bulletin* 256: 9-11.