

## 1996-1997년 겨울철에 유행한 인플루엔자의 임상역학적 분석 및 원인 바이러스의 분리

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 임상병리과학교실, 소아과학교실<sup>1</sup>,  
국립보건원 호흡기계 바이러스과<sup>2</sup>

이남용 · 기창석 · 김수정 · 이용화 · 정규영 · 이상일<sup>1</sup> · 김지희<sup>2</sup>

### = Abstract =

#### Epidemiological and Clinical Analysis of Influenza and Viruses Isolation During Winter of 1996-1997

Nam Yong Lee, M.D., Chang-Seok Ki, M.D., Su-Jeong Kim, M.D.  
Yong-Wha Lee, M.D., Gyu-Young Jeong, M.D., Sang-Il Lee, M.D.<sup>1</sup>  
and Jee Hee Kim, M.D.<sup>2</sup>

Departments of Clinical Pathology and Pediatrics<sup>1</sup>, Sung Kyun Kwan University,  
College of Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea  
Division of Respiratory Viruses, National Institute of Health<sup>2</sup>, Seoul, Korea

**Background :** Although influenza has been a leading cause of global morbidity and mortality, we have few data regarding the epidemiological and clinical characteristics of influenza activity in Korea. Since an outbreak of influenza was recognized during winter of 1996-1997, we analysed the epidemiological and clinical features of influenza activity in the hospital setting.

**Methods :** All clinical specimens requested for isolation of influenza virus at Samsung Medical Center from October 1996 to April 1997 were included. Mardin-Darby canine kidney (MDCK) cell line was used for virus culture. Isolated viruses were confirmed with immunostain followed by subtyping. The demographic and clinical characteristics of the patients were reviewed retrospectively.

**Results :** Ninety eight influenza viruses were isolated from 461 patients (21.3%). Influenza A and B virus were isolated from 58 (54 children and 4 adults) and 40 pediatric patients, respectively. One of 31 influenza A viruses was confirmed as A/Wuhan/359/95-like strain and 5 of 12 influenza B viruses were confirmed as B/Guangdong/8/97-like strains. Two distinctive peaks of influenza activity were recognized and the most common age of patients was less than 1 year for influenza A, and 3 to 5 years for influenza B. Common lower respiratory infections were pneumonia followed by croup, bronchiolitis and laryngitis.

**Conclusion :** We analyzed the epidemiological and clinical features of influenza activity during winter of 1996-1997. Although this study was performed not in the

\* 본 연구는 1997년도 삼성서울병원 임상연구비의 지원을 받아 이루어졌음.

교신저자 : 기창석 서울시 강남구 일원동 50 삼성서울병원 임상병리과

Tel : (02)3410-2707, 2708 Fax : (02)3410-2719

community but in the hospital setting, the morbidity caused by influenza may not be low in Korea. Therefore, nationwide surveillance for influenza activity is warranted.

**Key Words :** Influenza, Epidemiology, Outbreak, Virus Culture

## 서 론

인플루엔자 바이러스는 급성 호흡기 질환을 일으키는 매우 감염력이 높은 바이러스로서 지역 내 유행이나 세계적 유행을 빈번하게 유발한다. 이 바이러스는 핵단백 (nucleoprotein; NP)과 기질 (matrix; M) 단백의 항원 특성에 따라 인플루엔자 A, B 그리고 C형으로 분류되며, 인플루엔자 A형은 다시 혈구응집소 (hemagglutinin; HA)과 neuraminidase (NA)의 두 가지 막당단백의 특성에 따라 여러 아형으로 나뉜다. 인플루엔자 바이러스는 8개의 조각으로 된 단일 가닥 RNA 유전자를 가지고 있어서 돌연변이가 매우 잘 일어나는 것으로 알려져 있다. 이러한 특성은 빈번한 인플루엔자와의 유행을 일으키는 원인으로 생각되어지고 있으며, 1977년 이후에는 인플루엔자 A(H1N1)와 A(H3N2), 그리고 인플루엔자 B가 동시에 혹은 번갈아서 유행을 일으키고 있다<sup>1)</sup>.

세계보건기구 (World Health Organization; WHO)에서는 인플루엔자 유행을 줄이기 위해 전 세계적인 인플루엔자 감시 사업을 시행하고 있으며, 이를 통해 다음 해에 유행할 인플루엔자 바이러스의 아형을 추정하고 백신에 포함될 아형을 결정하고 권고함으로써 인플루엔자 감염 방지에 노력하고 있다<sup>2)</sup>. 그러나 세계 각 나라에서는 매년 여전히 높은 이환률과 사망률을 보고하고 있다.

인플루엔자 바이러스에 의한 호흡기 감염증은 국내에서도 여러 차례 보고되었으며<sup>3-5)</sup>, 최근에도 국립보건원에서 7건의 인플루엔자 A형이 검출되었다고 보고하였다<sup>6)</sup>. 그러나, 현재까지 우리나라에서는 인플루엔자와 관련된 전국적인 발생률과 유행양상 및 사망률 조사가 이루어지지 못하고 있을 뿐만 아니라, 보고된 예들 또한 외국에 비해 매우 적은 실정이다.

인플루엔자는 1996-1997년 겨울철에도 전 세계 각국에서 보고되었고 국내에서도 다수의 감염 예가 보고되었다. 이에 저자들은 3차 의료기관인 삼성서울병원 임상병리과에서 시행한 인플루엔자 바이러스 배양 검

사 결과를 분석하여 인플루엔자 바이러스의 분리율과 유행 양상, 분리된 바이러스의 아형 및 항원 특성을 알아보고자 하였다. 또한 후향적으로 인플루엔자 바이러스가 분리된 환자들의 분포와 원인 질환 및 임상 양상을 살펴보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

1996년 10월부터 1997년 4월까지 삼성서울병원에 입원하거나 외래 또는 응급실을 방문한 소아 중 croup, 기관 기관지염, 모세기관지염, 폐렴 등의 하기도 감염증 또는 심한 상기도 감염증세를 보인 445명을 대상으로 하였고, 성인의 경우 입원 환자 중 바이러스에 의한 하기도 감염증이 의심되는 16명을 대상으로 하였다. 하기도 감염증은 후두, 기관, 기관지, 폐를 침범한 임상적 증거가 있는 질환으로 정의하였고 각각의 질환의 정의는 기존에 발표된 문헌에서 제시한 바를 따랐다<sup>4)</sup>.

### 2. 방법

#### 1) 검체의 채취 및 처리

멸균된 주사기와 카테터를 이용하여 비인두 흡입물 (nasopharyngeal aspirate)을 채취한 후 바이러스 운송 배지에 옮겨 담아 즉시 검사실로 운반하여 신속히 처리하였으며, 검체 처리가 지연될 경우 처리 시까지 4°C에서 보관하였다. 검체의 처리는 200-500g에서 30분간 원심 분리한 후 0.2mL의 상층액을 취하여 24 well 배양용기에 단층 배양시킨 Mardin-Darby canine kidney (MDCK) 세포주에 2 well씩 이중 접종하였다. 접종이 끝난 검체는 -70°C에서 동결하여 보관하였다.

#### 2) 바이러스의 분리

MDCK 세포주를 75cm<sup>2</sup> 플라스크에서 10% fetal bovine serum (FBS)이 포함된 minimum essential medium (MEM)으로 계대배양하였다. 검체 접종용 세포주는 계대배양시 일부의 세포를 24 well 배양용기에 분주하여 단층을 이를 때까지 배양한 후 2%

MEM으로 배양액을 교체하여 사용하였다. 검체 접종 후 3일째와 10일째 하나의 well씩 0.05% Trypsin-ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA)를 이용하여 세포를 떼어낸 후 슬라이드에 도말하고 아세톤으로 고정하였다. 고정 후 Light Diagnostics Respiratory Panel I (Chemicon International, Inc., Temecular, CA) 키트를 이용하여 간접 면역 형광 염색을 시행하였다. 염색 후 전시아를 형광현미경으로 관찰하여 400배에서 2개 이상의 형광 염색된 세포가 관찰되면 양성으로 판정하였다.

### 3) 바이러스 아형과 항원 특성의 결정

인플루엔자 바이러스가 분리된 경우, -70°C에서 보관 중이던 검체 혹은 바이러스가 분리된 배양액을 국립보건원 바이러스과에 보내 혈구 응집 시험(hemagglutination test; HA test)과 혈구 응집 억제 시험(hemagglutination inhibition test; HI test)를 시행하여 아형과 항원 특성을 검사하였다.

혈구 응집 시험은 96 well plate에 인산완충액(phosphate buffered saline; PBS)으로 단계 희석한 인플루엔자 바이러스 항원 50uL와 0.5% 닦 적혈구 50uL를 넣고 잘 진탕한 후 음성대조군 well의 적혈구가 완전히 침전될 때까지 실온에서 방치하였다. 혈구 응집이 관찰되면 양성으로 판정을 하고 혈구 응집이 일어난 최종 well의 희석배수를 혈구 응집 역가(hemagglutination titer)로 판정하였다. 혈구 응집 억제 시험은 96 well plate에 PBS로 단계 희석한 인플루엔자 바이러스 항혈청 50uL와 8 혈구 응집 단위(HA unit)/50uL의 인플루엔자 바이러스 항원 25 uL, 그리고 50uL의 0.5% 닦 적혈구를 넣고 잘 진탕한 다음, 음성대조군 well의 적혈구가 완전히 침전될 때까지 실온에서 방치한 후 판독하였다. 혈구 응집 억제 역가(hemagglutination inhibition titer)는 응집이 일어난 최종 well의 희석배수로 하였다. 이 때 사용한 항 바이러스 혈청은 CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA)에서 공급받았으며, 인플루엔자 A형의 경우 항 A/Wuhan/359/95 (H3N2) 혈청과 항 A/Taiwan/1/86 (H1N1) 혈청을 사용하였고, 인플루엔자 B형의 경우 항 B/Beijing/184/93 혈청과 항 B/Guangdong/8/93 혈청을 사용하였다.

### 4) 병록 고찰

인플루엔자 바이러스가 분리된 환자는 병록지를 후

향적으로 검토하여 연령, 성별, 입원 여부, 병원 감염 여부, 선행 질환, 최종 진단의 종류, 호흡기 외 합병증 및 사망 여부 등을 조사하였다. 병원 감염은 제 10병 일 이후에 인플루엔자 바이러스가 분리된 경우로 정의하였다<sup>4)</sup>. 선행 질환은 입원 당시 이미 진단을 받았던 모든 질환을 모두 포함시켰으며, 최종 진단은 인플루엔자 바이러스 감염과 관련되어 퇴원시에 내려졌던 진단으로 하였다. 호흡기 외 합병증은 인플루엔자와 관련되어 빈번하게 관찰되는 합병증 중 호흡기와 관련되지 않은 합병증을 포함시켰다<sup>7)</sup>. 사망 여부는 입원 환자일 경우 인플루엔자 바이러스가 분리된 후 퇴원하기 전에 사망한 경우를 조사하였고, 외래 환자는 제외하였다.

## 결 과

### 1. 인플루엔자 바이러스의 분리

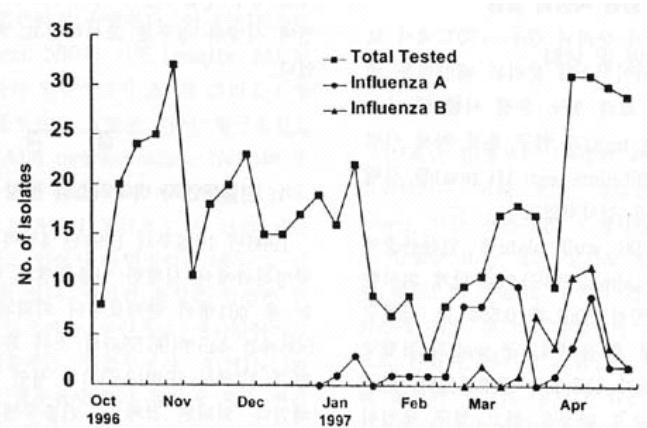
1996년 10월부터 1997년 4월까지 삼성서울병원 임상병리과에서 시행한 인플루엔자 바이러스 배양 검사는 총 461명의 환자로부터 의뢰된 525례였다. 이 중 508례는 445명(96.5%)의 소아 환자에서 채취한 검체였고, 17례는 16명(3.5%)의 성인 환자에서 채취한 검체였다. 의뢰된 검체 중 인플루엔자 바이러스가 분리된 것은 106례로 98명(21.3%)의 환자로부터 분리되었고, 소아 환자 94명으로부터 102례, 성인 환자 4명으로부터 4례가 분리되었다(Table 1). 인플루엔자 A 형이 분리된 환자는 59.2%(58/98)였고 인플루엔자 B 형은 소아에서만 40례(40.8%)가 분리되었다. 반복 분리된 예는 성인 환자의 경우는 없었으며 소아 환자의 경우 인플루엔자 A 형이 5례, 인플루엔자 B 형이 3례였다. 그리고, 배양 3일째에 바이러스가 분리된 예는 인플루엔자 A 형, B 형이 각각 35례(55.6%), 38례 (88.4%)였다.

**Table 1.** Number of Patients with Influenza Virus at Samsung Medical Center from October 1996 to April 1997

Patient No(%)	Isolated No.		
	Influenza A	Influenza B	Total
Child 445( 96.5)	54	40	94
Adult 16( 3.5)	4	0	4
Total 461(100.0)	58	40	98

**Table 2.** Hemagglutination Inhibition Test of Isolated Influenza A and B Viruses

Isolates No.	Antiserum			
	A/Wuhan/359/95 (H3N2)	A/Taiwan/1/89 (H1N1)	B/Beijing/184/93	B/Guangdong/8/97
A-1	64	<10	<10	<10
B-1	<10	<10	<10	640
B-2	<10	<10	<10	640
B-5	<10	<10	<10	640
B-6	<10	<10	<10	640
B-10	<10	<10	<10	320



**Fig 1.** Number of influenza virus isolated at Samsung Medical Center from October 1996 to April 1997 by week.

## 2. 바이러스의 아형 및 항원 특성

인플루엔자 바이러스가 분리된 106례 중 아형 결정을 위해 혈구 응집 억제 검사를 시행한 인플루엔자 A 형 31례 중 1례가 A/Wuhan/359/95(H3N2) 유사주로 확인되었고, 인플루엔자 B 형 12례 중 5례에서 B/Guangdong/8/97 유사주로 확인되었다(Table 2). 나머지는 검체가 부족하거나 국립보건원에서 바이러스가 배양되지 않아 혈구 응집 시험과 혈구 응집 억제 시험 결과를 얻지 못하였다.

## 3. 바이러스의 분리 양상

인플루엔자 A 형은 1997년 1월 첫째 주부터 분리되기 시작하여 4월 마지막 주까지 분리되었다. 특히 2월 마지막 주부터 3월 셋째 주까지 4주간 평균 9례씩 높은 빈도로 분리되다가 3월 넷째 주에는 전혀 분리되지 않았다. 이 후 3월 마지막 주부터 다시 증가하기

시작하여 4월 둘째 주 9례가 분리되었다가 서서히 줄어드는 양상을 보였다. 인플루엔자 B 형은 3월 첫째 주에 처음으로 분리되기 시작하여 4월 첫째 주와 둘째 주에 각각 11례와 12례씩 가장 많이 분리되었고 이 후 줄어드는 양상을 보였으나 4월 마지막 주까지도 계속 분리되었다(Fig. 1).

## 4. 환자의 연령별 및 성별 분포

인플루엔자 A 형은 소아 환자 54명으로부터 채취한 59 검체에서 분리되었는데, 이들의 연령 분포는 생후 3일에서 14년 5월(평균 연령 2년 6월, 중앙 연령 10 월)이었고, 1년 미만의 소아가 52.4%로 대다수였으며 16세 이상 성인에서 분리된 것은 4례였다. 인플루엔자 B 형은 40명의 환자에서 43례가 분리되었으며, 연령 분포는 6개월에서 13년 6월(평균 연령 4년, 중앙 연령 3년 9월)이었으며 3~5년의 소아가 41.9%를 차지하였다. 소아의 성별 분포는 인플루엔자 A 형의 경우 282

명의 남아 중 29명(10.3%)에서 분리되었고, 163명의 여아 중 25명(15.3%)에서 분리되어 남아에서 1.16배 많이 분리되었으나 분리율은 여아에서 높았다. 인플루엔자 B형은 282명의 남아 중 27명(9.6%)에서 분리되었고, 163명의 여아 중 13명(8.0%)에서 분리되어 남아에서 2.08배 많이 분리되었고 분리율도 남아에서 높았다. 성인에서 분리된 4례 중 3례는 남자에서 분리되었다(Table 3).

**Table 3.** Age-specific Number of Patients with Influenza Virus

	Influenza A	Influenza B	Influenza C
Patients	54	40	94
Age			
<1m	6 (10.3)	0 ( 0.0)	6 ( 6.1)
1~5m	12 (20.7)	0 ( 0.0)	12 (12.2)
6~11m	12 (20.7)	5 (12.5)	17 (17.3)
1y	5 ( 8.6)	6 (15.0)	11 (11.2)
2y	4 ( 6.9)	5 (12.5)	9 ( 9.2)
3~5y	6 (10.3)	16 (40.0)	24 (22.4)
6~15y	9 (15.5)	8 (20.0)	17 (17.3)
Sex			
Male	29 (53.7)	27 (67.5)	56 (59.6)
Female	25 (46.3)	13 (32.5)	38 (40.4)

\* : Numbers in parenthesis are the percentage of patients with specific type of influenza virus

## 5. 환자의 임상상

인플루엔자 바이러스가 분리되었던 소아 및 성인 환자들은 모두 입원 환자였다. 소아 환자 중 입원 당시 이미 진단을 받은 선형 질환이 있었던 경우는 인플루엔자 A형이 분리된 환자 중 46.3%(25/54)였고 인플루엔자 B형이 분리된 경우 50.0%(20/40)였다. 인플루엔자 A형 또는 인플루엔자 B형이 분리된 소아의 선형 질환 중 공통적으로 많았던 질환은 선천성 심기형, 천식, 악성 종양, 간질 등이었고, 그 다음 많았던 선형 질환은 인플루엔자 A형의 경우 흡입성 폐렴, 조

**Table 5.** Final Diagnosis of Pediatric Patients with Influenza Virus

Final diagnosis	Influenza A (n=54)(%)	Influenza B (n=40)(%)	Total (n=94)(%)
Pneumonia	22 (40.7)	22 (55.0)	44 (40.8)
Upper respiratory tract infection	12 (22.2)	9 (22.5)	21 (22.3)
Croup	11 (20.4)	6 (15.0)	17 (18.1)
Bronchiolitis	5 ( 9.3)	0 ( 0.0)	7 ( 7.4)
Laryngitis	2 ( 3.7)	1 ( 2.5)	3 ( 3.2)
Bronchitis	1 ( 1.9)	1 ( 2.5)	1 ( 1.1)
Pneumothorax	1 ( 1.9)	0 ( 0.0)	1 ( 1.1)
R e y e syndrome	0 ( 0.0)	1 ( 2.5)	

**Table 4.** Underlying Diseases of Pediatric Patients with Influenza Virus

Underlying disease	Influenza A(n=25)	Influenza B(n=20)	Total(n=45)(%)
Congenital heart disease	5	4	9 (20.0)
Asthma	4	4	8 (18.0)
Aspiration pneumonia	3	0	3 ( 6.7)
Epilepsy	2	3	5 (11.0)
Malignancy	2	5	7 (16.0)
Preterm	2	0	2 ( 4.4)
Bronchial stenosis	1	0	1 ( 2.2)
Cerebral palsy	1	0	1 ( 2.2)
Chromosomal abnormality	1	0	1 ( 2.2)
Chronic paranasal sinusitis	1	0	1 ( 2.2)
Encephalopathy	1	0	1 ( 2.2)
Pneumothorax	1	0	1 ( 2.2)
Subglottic mass	1	0	1 ( 2.2)
Bronchiectasis	0	1	1 ( 2.2)
Chronic diarrhea	0	1	1 ( 2.2)
Drug intoxication	0	1	1 ( 2.2)
Nephrotic syndrome	0	1	1 ( 2.2)

산 등이었다(Table 4). 인플루엔자 A형이 분리된 선천성 심기형 소아 환자 중 한 명은 다운 증후군 환자로서 조산아였다. 성인 환자의 경우 4명 모두 선행 질환을 가지고 있었으며 각각 신장이식, 과민성 폐렴, 소세포 폐암, 그리고 급성 신부전이었다.

인플루엔자 A형이 분리된 환자 중 병원 감염이 의심되는 환자는 8명(14.8%)이었고 모두 소아 환자로서 선행 질환을 가지고 있었다. 인플루엔자 B형이 분리된 환자 중 병원 감염이 의심되는 환자는 수모세포종(medulloblastoma)을 선행 질환으로 가진 1명(2.5%)이었다. 이들을 제외한 다른 환자들에서 입원 후 인플루엔자 바이러스 배양을 의뢰하기까지는 각각 평균 3.2일, 2.7일이 걸렸다.

인플루엔자 A형이 분리되었던 환자들 중 사망한 환자는 5명(9.3%)이었는데, 이들은 각각 선천성 심기형, 염색체 이상, 급성 백혈병, 그리고 흡입성 폐렴 등의 선행 질환을 가지고 있던 환자였고, 1명은 선행 질환 없었던 경우로 급성 뇌병증으로 사망하였다. B형이 분리된 환자 중 사망한 환자는 기관지 확장증을 가지고 있던 1명(2.5%)이었다.

인플루엔자가 분리된 환자들의 최종 진단은 폐렴이 가장 많았고 그 다음으로 상기도 감염, croup, 모세기관지염, 후두염, 그리고 기관지염 순이었다(Table 5). 그 외 기흉, Reye 증후군이 한 명씩 있었다. 인플루엔자 감염과 관련된 호흡기 외 합병증으로는 인플루엔자 A형이 분리된 소아에서 급성 뇌병증, 열성 경련, 근염, 그리고 이차 감염에 의한 폐혈증이 각각 1례씩 있었고, 인플루엔자 B형이 분리된 소아에서는 열성 경련 2례와 근염 1례가 있었다.

## 고 찰

1995년 이 등은 1990-1991년 절기부터 매년 겨울철 총 31례의 인플루엔자 A형 바이러스가 분리되었으며, 인플루엔자 B형은 1990-1991년 절기와 1992-1993년 절기에 총 11례가 분리되었다고 보고하였다<sup>4)</sup>. 분리된 양상을 연령별로 살펴보면 인플루엔자 A형의 경우 6개월 미만에서 4례가 분리되었고, 18례가 1-6년의 소아에서 분리되어 과반수 이상이 이 연령층에서 분리되었으며, 인플루엔자 B형의 경우는 6세 이상에서 과반수 이상이 분리되었다. 이러한 보고는 인플루엔자 A형과 B형이 각각 1세 미만과 3-5년의 소아에서 가장 많은 수가 분리된 본 연구와 차이를 보인다.

다른 보고에서도 인플루엔자 B형 2례 분리를 보고한 적이 있으나 환자의 나이는 알 수가 없었다<sup>3)</sup>. 또 다른 보고로는 국립보건원에서 1994-1995년 절기에 소아 환자에서 인플루엔자 A/Shanghai/11/87(H3N2) 분리 1례<sup>8)</sup>, 인플루엔자 A/Shangdong/9/93(H3N2) 분리 11례<sup>9)</sup>, 그리고 인플루엔자 A/Taiwan/1/86(H1-N1) 분리 2례 등<sup>10)</sup>이 있다. 또한 1989-1990년 절기부터 1995-1996년 절기까지 인플루엔자 A(H1N1) 약 35례, 인플루엔자 A(H3N2) 약 80례, 그리고 45례의 인플루엔자 B형 바이러스가 분리되었다고 하였으며<sup>5)</sup>, 1996-1997년 절기에도 7건의 인플루엔자 A/Wuhan/359/95(H3N2)가 분리되었다고 보고하였다<sup>6)</sup>.

인플루엔자 바이러스 감염에 따른 호흡기 관련 질환은 이 등의 보고에서 두 가지 인플루엔자 바이러스 모두 폐렴이 가장 흔했으며 그 다음으로 모세기관지염과 croup이 중요한 원인 질환이었다<sup>4)</sup>. 이는 본 연구에서 나타난 바와 일치하는 소견이며 외국의 보고와도 유사하다<sup>7)</sup>.

CDC의 최근 보고에 따르면 1996-1997년 인플루엔자 절기의 미국 내 인플루엔자 유행 양상은 1996년 10월부터 활동이 시작되었고, 11월 마지막 주부터 증가하기 시작하여 12월 말경부터 1월 초에 이르러 최고였다가 3월에 서서히 감소했다고 한다. 인플루엔자 발생 보고가 가장 많았던 때는 1월 첫 주였으며 광범위한 활동은 3월 넷째 주에 마지막으로 보고되었다. 4월에 인플루엔자 발생이 보고된 곳은 두 개 주에 불과했으며 병원 방문율은 12월 1일부터 1월 4일까지 5주 동안 기저치를 상회했으며 12월에 7%에 달했다<sup>11)</sup>. WHO에서 보고한 바에 의하면 1996년 10월부터 1997년 3월에 걸쳐 북반구에서 중등도 이상의 인플루엔자 유행이 발생한 바 있다고 한다. 인플루엔자 발생이 보고된 많은 나라들에서 1996-1997년 절기의 초반에는 A형이 주로 분리되었고, 후반기에는 B형이 대다수를 차지하였다. 특히 아시아에서는 인플루엔자 B형이 많이 분리되었는데 홍콩에서는 인플루엔자 A형과 인플루엔자 B형이 4월 둘째 주까지도 분리되었다. 그러나, 일본에서는 인플루엔자 A형이 대다수였으며 인플루엔자 B형은 2월에 들어서 분리되기 시작하였다고 한다<sup>12)</sup>.

이와 같은 세계 각국의 인플루엔자 유행 양상은 저자들의 연구 결과와 유행 시기에서 다소 차이를 보인다. 삼성서울병원에서는 인플루엔자 A형의 경우 1997년 1월 첫 주에 처음으로 분리되기 시작하여 3월 둘

째 주와 4월 둘째 주에 각각 11례와 9례가 분리되는 두 번의 최고 시점을 보이고 있다. 인플루엔자 B형은 인플루엔자 A형의 분리 비도가 높아지기 시작하는 3월 첫째 주에 처음 분리된 후 A형의 두 번째 최고 분리 시점과 때를 같이 하여 최고 분리 시점을 보이고 있다. 이처럼 본 연구에서의 인플루엔자 분리 양상과 다른 나라에서의 유행 양상의 차이는, 본 연구가 3차 의료기관인 삼성서울병원에만 국한되었기 때문일 가능성이 실제 국내 인플루엔자 바이러스의 활동 시기가 다른 나라와는 차이가 있었을 두 가지 가능성이 있을 것으로 생각된다. 그러나, 국립보건원에서 보고한 국내 인플루엔자 바이러스의 1996-1997년 절기 첫 보고가 1997년 1월 21일 수집된 검체였음을 고려하면<sup>6)</sup>, 실제로 국내 인플루엔자 활동 시기가 다른 나라에 비해 늦게 시작되었을 가능성이 더 클 것으로 판단된다. 인플루엔자 A형과 인플루엔자 B형의 분리 비율은 본 연구 결과와 세계 각국의 보고가 유사하여 3월 넷째 주부터 B형이 더 많이 분리되고 있다.

1996-1997년 절기의 인플루엔자 바이러스의 항원 특성은 인플루엔자 A형의 경우 일본에서 분리된 모든 인플루엔자 A형이 A(H3N2) 유사주였고, 홍콩에서도 A(H3N2) 유사주가 대부분이었으며, 항원 특성은 A/Wuhan/359/95와 매우 유사하였다. 극히 적은 수가 보고된 인플루엔자 A(H1N1)형의 항원 특성은 A/Bayern/7/95와 유사하였으며, 인플루엔자 B형은 대부분의 나라에서 B/Beijing/184/93과 B/Harbin/7/94 유사주가 분리되었으나, 중국, 홍콩, 그리고 일본 등 아시아 국가에서는 B/Guangdong/5/94 혹은 B/Victoria/2/87 유사주가 주로 분리되었다<sup>13)</sup>. 국내의 경우 1997년 1월에 분리된 7건의 인플루엔자 A형이 모두 A/Wuhan/359/95 (H3N2) 유사주였고<sup>6)</sup>, 본 연구에서 아형과 항원 특성이 밝혀진 1예의 인플루엔자 A형의 경우 역가는 1:64으로 낮으나 국내와 일본, 홍콩 등지에서 같은 시기에 분리된 인플루엔자 A형의 아형과 같은 A/Wuhan/359/95 (H3N2) 유사주일 것으로 추측된다. 한편 인플루엔자 B형의 경우는 5례 모두 B/Guangdong/8/97 유사주였다. 따라서, 본 연구에서 아형과 항원 특성이 밝혀지지 않은 다른 인플루엔자 A형도 A/Wuhan/359/95 유사주일 것으로 추정되며, B형은 B/Guangdong/8/97 유사주일 것으로 추정된다. 그러나, 인플루엔자 A형의 경우 국립보건원에서 아형 결정시 표준 인플루엔자 바이러스주를 양성

대조로 사용하지 않았고 역가가 비교적 낮아서 A/Wuhan/358/95 (H3N2)와 다른 항원형일 가능성을 배제할 수는 없을 것으로 생각된다.

본 연구는 3차 의료기관에서 분리된 인플루엔자 바이러스만을 대상으로 하였기 때문에 국내 전체 혹은 지역 내 인플루엔자 발생률을 그대로 반영한다고 보기 어렵다. 하지만, 국내 인플루엔자 발생과 관련된 보고가 극히 부족하고 조직적인 감시가 이루어지지 못하고 있는 실정에서 본 연구 결과는 전국적인 인플루엔자 감시 사업의 필요성을 시사한다.

## 요약

**목적:** 인플루엔자는 매년 겨울 전 세계적인 유행을 일으키는 급성 호흡기 질환으로 높은 이환률과 사망률을 보인다. 국내에서도 1996-1997년 겨울철에 다수의 보고가 있었으나 아직 체계적인 감시가 이루어지고 있지 못하다. 저자들은 이 기간 동안 인플루엔자 바이러스 감염의 역학적 특성과 임상상을 연구하여 인플루엔자 감시의 기초 자료를 제공하고자 하였다.

**방법:** 1996년 10월부터 1997년 4월까지 삼성서울 병원 임상병리과에 인플루엔자 바이러스 배양 검사가 의뢰된 모든 검체를 대상으로 인플루엔자 바이러스의 분리율과 유행 양상, 그리고 환자들의 임상상을 후향적으로 조사, 분석하였다.

**결과:** 총 461명의 환자로부터 525례의 검체가 의뢰되어 총 98명의 환자로부터 인플루엔자 바이러스가 분리되었다. 인플루엔자 A형은 54명의 소아 환자와 4명의 성인 환자에서 분리되었고, 인플루엔자 B형은 40명의 소아 환자로부터 분리되었다. 아형과 항원 특성 검사를 시행한 31례의 인플루엔자 A형 중 한 예에서 A/Wuhan/359/95 유사주로 확인되었고 12례의 인플루엔자 B형 중 5례에서 B/Guangdong/8/97 유사주로 확인되었다. 인플루엔자의 유행 양상은 3월과 4월 중순, 두 번의 인플루엔자 최고 분리 시점이 관찰되었고, 가장 많은 분리 비도를 보인 연령층은 인플루엔자 A형의 경우 1세 미만이었고 인플루엔자 B형의 경우 3-5세였으며 폐렴이 가장 흔한 호흡기 질환이었다.

**결론:** 저자들은 3차 의료기관에서 분리된 인플루엔자 바이러스에 대한 역학적, 임상적 특성을 연구하였다. 지역사회에 대한 광범위한 연구가 아니므로 국

내의 전반적 상황과는 차이가 있을 것으로 생각되지만 우리나라에서도 인플루엔자 바이러스의 이환률이 낮지 않을 것으로 생각되며, 보다 조직적이고 전국적인 인플루엔자 감시가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

- 1) Ziegler T, Cox NJ : *Influenza viruses*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaffer MA, Tenover FC, Yolken RH, eds. *Manual of clinical microbiology*. 6th ed. pp918-925, Washington, D.C., ASM Press, 1995
- 2) WHO : *Influenza vaccine formula for 1996-1997. Weekly Epidemiological Record* 1996;71:57-61 (*WHO Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 1997-1998 season. Weekly Epidemiological Record* 1997;72:57-62)
- 3) 이규만 : 급성 기도 감염 환아 비인두 출입물에서의 *respiratory syncytial* 바이러스, 아데노바이러스, 인플루엔자 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스의 검색. 대한임상병리학회지 1992;12:473-478
- 4) 이환종, 윤보영, 김미란, 윤종구 : 소아 급성 하기도 감염의 원인 바이러스 및 이의 유행양상. *감염* 27:319-332, 1995
- 5) 국립보건원 : 인플루엔자. *감염병발생정보* 7:111-116, 1996
- 6) 국립보건원 : 한국에서의 인플루엔자 바이러스 분리 보고. *감염병발생정보* 8:17, 1997
- 7) Martin Wiselka : *Influenza: diagnosis, management, and prophylaxis*. BMJ 308:1341-1345, 1994
- 8) 국립보건원 : 인플루엔자 바이러스 분리. *감염병발생정보* 5:42, 1995
- 9) 국립보건원 : 인플루엔자 바이러스 분리. *감염병발생정보* 6:4, 1995
- 10) 국립보건원 : 인플루엔자 바이러스의 분리. *감염병발생정보* 6:16, 1995
- 11) CDC : *Update: influenza activity-United States and worldwide, 1996-97 season, and composition of the 1997-98 influenza vaccine* MMWR 46: 325-330, 1997
- 12) WHO : *Influenza. Weekly Epidemiological Record* 72:130-131, 1997
- 13) WHO : *Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 1997-1998 season. Weekly Epidemiological Record* 72:57-62, 1997