

2009-2010년 단일 기관에서 진단된 신종 인플루엔자, 계절 인플루엔자 A 및 B의 임상 양상의 비교

동아대학교 의과대학 소아과학교실¹, 예방의학교실²,
좋은문 화병원 소아청소년과³, 일신기독병원 소아청소년과⁴

강태곤¹ · 김미진¹ · 김병권² · 안혜성³ · 윤현진⁴ · 최은정⁴ · 정진아¹

=Abstract=

Comparisons of Clinical Features among Influenza A (H1N1) and Seasonal Influenza A and B during 2009 to 2010 at a Single Institution

Tae-Gon Kang, MD¹, Mi-Jin Kim, MD¹, Byoung-Gwon Kim, MD²,
Hye-Sung An, MD³, Hyun-Jin Yun, MD⁴, Eun-Jeong Choi, MD⁴, Jin-A Jung, MD¹

Departments of ¹Pediatrics and ²Preventive Medicine, Dong-A University College of Medicine,

³Department of Pediatrics, Good Moonhwa Hospital, ⁴Department of Pediatrics,

Ilsein Christian Hospital, Busan, Korea

Purpose : This study was performed to compare the clinical features of pediatric patients who were diagnosed with influenza A (H1N1) or seasonal influenza A and B during 2009 and 2010 at a single institution.

Methods : Among children who visited the Dong-A University Hospital with fever ($>37.8^{\circ}\text{C}$) and acute respiratory symptoms from September 2009 to February 2010, 1,004 children who were diagnosed with influenza A (H1N1) or seasonal influenza A and B by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) were enrolled. Monthly incidence, fever duration before diagnosis, symptoms (fever, cough, rhinorrhea, sore throat, headache, vomiting, abdominal pain, diarrhea, seizure, and dyspnea) and signs (rales, wheezing) were reviewed retrospectively in each group based on medical records.

Results : Influenza A (H1N1) was detected in 944 patients (94.0%), followed by seasonal influenza A in 42 (4.2%) and seasonal influenza B in 8 (1.8%). The positive rate of influenza infection was highest in November 2009 ($n=557$, 55.5%). Mean duration of fever before RT-PCR was 1.6 days (range, 1.5 to 1.8 days). Except fever, cough was the most common symptom ($n=792$, 78.9%), followed by rhinorrhea in 407 patients (40.5%). Rales and wheezing were detected in 16 patients (1.6%) and 19 (1.9%), respectively. Significant differences were observed for the number of patients who had cough, headache, vomiting, and wheezing among the three groups ($P<0.05$).

Conclusion : Although the incidence of cough, headache, vomiting, and wheezing differed significantly among the three groups, the number of patients in each group was too different to compare the results. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2011;21:269-276]

Key Words : Influenza A (H1N1), Seasonal Influenza A, Seasonal Influenza B

2010년 소아알레르기호흡기학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었던 논문입니다.

이 논문은 동아대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

접수: 2010년 10월 6일, 수정: 2011년 7월 19일, 승인: 2011년 7월 25일

책임저자: 정진아, 부산광역시 서구 동대신동 3가 1번지 동아대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 051)240-5617 Fax : 051)242-2765 E-mail : jina1477@dau.ac.kr

서론

소아 호흡기 감염의 주된 원인 바이러스로는 respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus, influenza virus A와 B, parainfluenza virus, rhinovirus, human metapneumovirus (hMPV) 등이 대부분을 차지하고 있다.¹⁾ 호흡기 바이러스는 종류에 따라 유행 시기와 증상, 징후에 차이를 보일 수 있지만 임상적인 관찰만으로 서로 구분이 어렵기에 검사실 진단이 필요하다.²⁾ 특히, 한 번에 여러 바이러스를 동시에 검출하는 다중 역전사 중합효소연쇄반응검사(multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction [PCR])는 신속항원검사나 배양검사보다 민감도와 특이도가 매우 우수하다.^{3,4)} 신종 인플루엔자는 2009년 4월 미국과 멕시코 등에서 인체 감염이 보고된 이후 전 세계적으로 전파되어 세계보건기구(World Health Organization)에서는 2009년 6월 대유행(pandemic) 경고를 6단계로 발표하였다.⁵⁾ 이후 우리나라에서도 신종 인플루엔자 환자가 폭발적으로 증가하여 2009-2010년 겨울 동안 발열과 함께 급성 호흡기 증상을 호소하여 검사를 시행한 환자의 상당수에서 신종 인플루엔자 감염이 진단되었다. 그러나, 신종 인플루엔자의 대유행 기간 동안에도 이와 유사한 증상을 호소하는 소아 환자들 중 신종 인플루엔자 바이러스 외에도 RSV, rhinovirus, hMPV 등이 다양한 빈도로 검출되었다.⁶⁻⁸⁾

본 연구에서는 2009-2010년 신종 인플루엔자의 대유행 시기에 부산 지역 단일 대학병원에 발열을 동반한 급성 호흡기 증상을 주소로 내원하여 호흡기 바이러스 다중 역전사 중합효소연쇄반응검사를 시행하고 원인 바이러스가 규명된 환자들 중 인플루엔자 바이러스 감염으로 진단된 환자들을 대상으로 하여 바이러스의 종류(신종 인플루엔자, 계절 인플루엔자 A, 계절 인플루엔자 B)에 따른 임상 양상의 특성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2009년 9월부터 2010년 2월까지 37.8℃ 이상의 발열과 급성 호흡기 증상(기침, 콧물, 인후통)으로 동아대학교의료원 소아청소년과에 내원하여 호흡기 바이러스 7종 다중 역전사 중합효소연쇄반응검사를 시행한 15세 이하의 환아

들(2,403명) 중 신종 인플루엔자, 계절 인플루엔자 A 및 B가 검출된 1,004명(41.8%)을 대상으로 하였다. 이들의 의무기록을 중심으로 하여 검출된 바이러스의 월별 발생 빈도, 검사 전 발열 기간, 환자의 성별, 연령, 임상 증상(발열, 기침, 콧물, 인후통, 두통, 복통, 구토, 설사, 경련, 호흡곤란) 및 징후(수포음, 천명) 등을 후향적으로 조사 분석하였다.

2. 방 법

1) 검체의 채취와 처리

모든 환아는 비인두에서 검체를 채취하였다. 채취용 면봉을 비강 내로 깊숙이 삽입한 후 면봉을 돌려 분비물이 눈에 보일 정도로 검체를 채취하였다. 검체는 가능한 빨리 검사실로 보내졌고, 검사는 가능한 샘플 채취 직후 하는 것을 원칙으로 하였으나, 지연될 경우에는 검사 전까지 섭씨 4도에서 보관하였다.

2) 다중 역전사 중합효소연쇄반응검사

총 7종의 호흡기 바이러스(influenza A, influenza B, RSV, rhinovirus, adenovirus, parainfluenza, metapneumovirus)에 대하여 검사를 시행하였다. 바이러스 RNA는 준비된 각각의 검체 300 µL에서 Viral Gene-spin™ Viral DNA/RNA Extraction Kit (iNtRON Biotechnology, Seoul, Korea)를 사용하여 추출하였다. 추출된 총 RNA를 이용하여 first-strand cDNA를 합성하였고, 역전사 과정은 Revert Aid™ First Strand cDNA Synthesis Kit (Fermentas, Burlington, Canada)를 이용하였다. 연쇄중합반응은 Seeplex™ Respiratory Viruses Detection Kit-1 (Seegene, Seoul, Korea)과 GeneAmp PCR System 9700 (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)을 이용하여 실시하였다. 시료의 최종 양은 3 µL의 cDNA, 4 µL의 5X RV1A primer 또는 5X RV1B primer, 10 µL의 2X Multiplex Master Mix를 포함하여 20 µL로 맞추었다. 반응은 94℃에서 30초, 60℃에서 90초, 72℃에서 10분간 진행하였다. 증폭된 PCR 산물은 ethidium bromide를 포함하는 2% agarose gel에서 전기영동하여 UV 하에서 각각의 분획(band)을 확인하였다. 음성 대조군은 멸균수를 사용하였다.

3. 통계 처리

환아의 특성은 범주형 자료인 경우 빈도와 백분율로, 연속형 자료인 경우 평균과 95% 신뢰구간 등의 기술통계량을 이용해 전체, 혹은 하위 집단별로 요약하였다. 계량형 자료의 집단 간 차이를 검정하기 위해 크루스칼-월리스 검정

(Kruskal-Wallis test)을 이용하였으며, 사후분석을 위해 맨-휘트니의 *U* 검정(Mann-Whitney's *U* test)를 이용하였다. 또 범주형 자료의 집단 간 비율 차이를 검정하기 위해 피셔의 정확검정(Fisher's exact test)을 이용하였다. 유의 수준 0.05 하에서 가설검정을 실시하였으며, 모든 통계분석은 SPSS ver. 18 (IBM, New York, NY, USA) 통계 소프트웨어를 이용해 수행하였다.

결 과

1. 원인 바이러스 검출 결과

1,004명의 환자들 중 신종 인플루엔자는 944명(94.0%), 계절 인플루엔자 A가 42명(4.2%), 계절 인플루엔자 B가 18명(1.8%)이었다.(Table 1) 인플루엔자 바이러스 양

Table 1. Monthly Distribution of the Influenza Viruses

Mo/Yr	Influenza A (H1N1)	Influenza A (other)	Influenza B	Total
Sep./09	14 (1.4)	2 (0.2)	0 (0)	16 (1.6)
Oct./09	220 (21.9)	4 (0.4)	1 (0.1)	225 (22.4)
Nov./09	524 (52.2)	32 (3.2)	1 (0.1)	557 (55.5)
Dec./09	164 (16.3)	2 (0.2)	1 (0.1)	167 (16.6)
Jan./10	21 (18.4)	1 (0.1)	9 (0.9)	31 (3.1)
Feb./10	1 (0.1)	1 (0.1)	6 (0.6)	8 (0.8)
Total	944 (94.0)	42 (4.2)	18 (1.8)	1,004 (100)

Values are presented as no. of positive cases (%).

성 환아는 전체적으로 2009년 11월에 557명(55.5%)으로 가장 많았으며, 신종 인플루엔자와 계절 인플루엔자 A는 2009년 9월에 각각 524명(52.2%)과 32명(3.2%)으로 가장 많이 진단되었으며, 계절 인플루엔자 B의 경우 2010년 1월에 9명(0.9%)으로 가장 많았다.(Table 1)

2. 인플루엔자 바이러스 종류에 따른 나이, 성별, 검사 전 발열 기간의 비교

1,004명의 환자 중 남아가 571명(56.9%), 여아가 433명(43.1%)로 남녀 비는 1.3:1로 비슷하였다. 환자들의 평균 연령은 6.9세(5.9-7.4세)였으며, 바이러스별로는 신종 인플루엔자가 평균 7.0세(6.8-7.3세)로 가장 높았으며, 계절 인플루엔자 A가 6.4세(4.9-7.8세), 계절 인플루엔자 B가 6.7세(4.6-8.9세)였다.(Table 2, $P=0.568$) 다중 역전사 중합효소연쇄반응검사를 시행하기 전까지 평균 발열 기간은 1.6일(1.5-1.8일)이었으며, 인플루엔자 B가 2.8일(2.1-3.4일)로 의미 있게 길었다.(Table 2, $P=0.000$)

3. 바이러스 종류에 따른 임상 양상의 특징

전체적으로 발열을 제외한 증상 중 기침이 792명(78.9%)로 가장 많았으며, 콧물 407명(40.5%), 인후통 242명(24.1%), 두통 189명(18.8%), 구토 70명(7.0%), 복통 51명(5.1%), 설사 23명(2.3%), 호흡곤란 8명(0.8%), 그리고 경련 4명(0.4%) 순서로 동반되었다. 수포음과 천명은 각각 16명(1.6%)과 19명(1.9%)에서 관찰되었다.(Table 3) 세 그룹 모두에서 기침이 가장 흔한 증상이었으며, 세 그룹 간 증상의 차이를 분석한 결과 통계적 차이가 있는 증상은 기침, 두통, 구토 그리고 천명이었으며($P \leq 0.05$), 인후통, 복통, 설사, 호흡장애, 경련 그리고 수포음은 인플루엔자 종류 간에 차이가 없는 것으로 나타났다. 세 그룹 간 차이가 있는 증상을 각각 2개의 그룹별로 쌍을 지어 연관성을 분석한 결과, 기침은 계절 인플루엔자 A보다 신종 인플루엔자에서 의미 있게 많았으며, ($P < 0.001$) 두통은 계절 인플루엔

Table 2. Age, Sex Distribution and Fever Duration before Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction

	Influenza A(H1N1) (n=944)	Influenza A(other) (n=42)	Influenza B (n=18)	Total (n=1,004)	<i>P</i> -value
Sex, M:F	533:411 (1.3:1)	29:13 (2.2:1)	9:9 (1:1)	571:433 (1.3:1)	-
Age, yr (range)	7.0 (6.8-7.3)*	6.4 (4.9-7.8)*	6.7 (4.6-8.9)*	6.9 (5.9-7.4)*	0.558
Fever, day (range)	1.6 (1.5-1.7)*	1.7 (1.2-2.2)*	2.8 (2.1-3.4)*	1.6 (1.5-1.8)*	0.000 [†]

*Values are presented as 95% confidence interval.

[†]By Kruskal-Wallis test among 3 groups.

Table 3. Percentage of Symptoms and Signs in 3 Groups

Symptoms & sings	Patients	Influenza A(H1N1) n=944 (%)	Influenza A(other) n=42 (%)	Influenza B n=18 (%)	Total n (%)	<i>P</i> -value*
Cough	Overall	756 (80.1)	23 (54.8)	13 (72.2)	792 (78.9)	<0.0001
	Subgroup	756 (80.1)	23 (54.8)	-	779 (80.0)	<0.0001
		756 (80.1)	-	13 (72.2)	769 (79.9)	0.381
		-	23 (54.8)	13 (72.2)	36 (59.4)	0.408
Rhinorrhea	Overall	385 (40.8)	14 (33.3)	8 (44.4)	407 (40.5)	0.614
	Subgroup	385 (40.8)	14 (33.3)	-	399 (40.5)	0.422
		385 (40.8)	-	8 (44.4)	393 (40.9)	0.811
		-	14 (33.3)	8 (44.4)	22 (36.7)	0.560
Sore throat	Overall	227 (24.0)	7 (16.7)	8 (44.4)	242 (24.1)	0.074
	Subgroup	227 (24.0)	7 (16.7)	-	234 (23.7)	0.354
		227 (24.0)	-	8 (44.4)	235 (24.4)	0.055
		-	7 (16.7)	8 (44.4)	15 (25.0)	0.048
Headache	Overall	178 (18.9)	4 (9.5)	7 (38.9)	189 (18.8)	0.034
	Subgroup	178 (18.9)	4 (9.5)	-	182 (18.5)	0.156
		178 (18.9)	-	7 (38.9)	185 (19.2)	0.061
		-	4 (9.5)	7 (38.9)	11 (18.3)	0.012
Vomiting	Overall	59 (6.3)	8 (19.0)	3 (16.7)	70 (7.0)	0.003
	Subgroup	59 (6.3)	8 (19.0)	-	67 (6.8)	0.005
		59 (6.3)	-	3 (16.7)	62 (6.4)	0.104
		-	8 (19.0)	3 (16.7)	11 (18.3)	1.000
Abdominal pain	Overall	50 (5.3)	1 (2.4)	0 (0)	51 (5.1)	0.707
	Subgroup	50 (5.3)	1 (2.4)	-	51 (5.2)	0.731
		50 (5.3)	-	0 (0)	50 (5.2)	0.626
		-	1 (2.4)	0 (0)	1 (1.7)	0.707
Diarrhea	Overall	22 (2.3)	1 (2.4)	0 (0)	23 (2.3)	1.000
	Subgroup	22 (2.3)	1 (2.4)	-	23 (2.3)	1.000
		22 (2.3)	-	0 (0)	22 (2.3)	1.000
		-	1 (2.4)	0 (0)	1 (1.7)	1.000
Dyspnea	Overall	8 (0.9)	0 (0)	0 (0)	8 (0.8)	1.000
	Subgroup	8 (0.9)	0 (0)	-	8 (0.8)	1.000
		8 (0.9)	-	0 (0)	8 (0.8)	1.000
		-	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Seizure	Overall	4 (0.4)	0 (0)	0 (0)	4 (0.4)	1.000
	Subgroup	4 (0.4)	0 (0)	-	4 (0.4)	1.000
		4 (0.4)	-	0 (0)	4 (0.4)	1.000
		-	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Rales	Overall	14 (1.5)	1 (2.4)	1 (5.6)	16 (1.6)	0.159
	Subgroup	14 (1.5)	1 (2.4)	-	15 (1.5)	0.482
		14 (1.5)	-	1 (5.6)	15 (1.6)	0.249
		-	1 (2.4)	1 (5.6)	2 (3.3)	0.514
Wheezing	Overall	14 (1.5)	2 (4.8)	3 (16.7)	19 (1.9)	0.001
	Subgroup	14 (1.5)	2 (4.8)	-	16 (1.6)	0.146
		14 (1.5)	-	3 (16.7)	17 (1.8)	0.003
		-	2 (4.8)	3 (16.7)	5 (8.3)	0.154

Values are presented as no. of positive cases (%).

*By Fisher's exact test among groups: This is a retrospective study, and therefore significance level of alpha was not adjusted for multiple testing.

자 A보다 B에서 의미 있게 많았다. ($P=0.012$) 구토는 신중 인플루엔자보다 계절 인플루엔자 A에서 의미 있게 많았으며, ($P=0.005$) 천명은 신중 인플루엔자보다 계절 인플루엔자 B에서 의미 있게 많았다. ($P=0.003$, Table 3)

고 찰

2009년 전 세계적으로 신중 인플루엔자가 유행하였을 당시 발열 및 급성 호흡기 증상으로 내원한 경우 임상 양상만으로 감염증의 원인균을 감별하기는 힘들었고, 나아가 항바이러스제 투여 및 환자의 예후를 예측하는데 있어 어려움이 있었다. 호흡기 감염에서의 원인 바이러스는 검사방법에 따라 19-51.9%까지 분리되고 있으며⁹⁻¹¹⁾ 특히 다중 역전사 중합효소연쇄반응검사는 민감도와 특이도가 면역현광법이나 세포배양 후 면역현광법보다 높고 빠르며 한 번에 여러 바이러스를 검출할 수 있는 장점이 있다고 알려졌다.^{7,12-13)} 최근 한 연구에서는 계절 인플루엔자 A/B 바이러스에 감염된 120명의 소아와 대조군 30명을 대상으로 하여 세 종류의 실시간 다중 역전사 중합효소연쇄반응검사를 시행한 결과 바이러스 검출률이 94-100%로 높게 나왔다고 보고하였다.⁷⁾ 본 연구에서는 발열과 급성 호흡기 증상을 호소하는 모든 환자에 대해 다중 역전사 중합효소연쇄반응검사를 시행하였기에 직접적으로 바이러스 검출률을 비교할 수는 없을 것으로 생각된다.

인플루엔자 바이러스는 항원성에 따라 influenza A, B, C형으로 분류된다. A형과 B형이 주로 유행을 일으키는데, 이 중 A형이 가장 유행 빈도가 높으며, 항원 변이도 가장 자주 일어나고 범세계적 대유행의 주역이 되고 있다.¹⁴⁾ A형은 HA (H1-H15)와 NA (N1-N9)의 특성에 따라 몇 가지 아형(예, H1N1, H2N3, H5N2 등)으로 분류되며, C형은 산발적으로 급성 상기도 감염을 유발할 수 있다.¹⁵⁾ 인플루엔자는 전 세계적으로 매우 중요한 전염원으로 매년 약 20%의 소아가 인플루엔자 A 또는 B를 경험하고 있다. 무증상에서부터 고열, 오한, 두통과 기침 등의 호흡기 증상과 이차적으로 세균성 폐렴까지 광범위한 감염을 일으킨다.^{14,16)} 본 연구에서는 신중 인플루엔자 환자는 2009년 11월에 가장 많았으며, 독감 예방접종이 전국적으로 시행되기 시작한 12월 이후 환자수가 급격히 감소되었다. 계절 인플루엔자 A의 경우 신중 인플루엔자와 마찬가지로 11월에 가장 많이 진단되었으며, 계절 인플루엔자 B의 경우는 오히려 독감 예방접종이 거의 끝날 무렵인 2010년 1월과 2월에 많이 발생하였다.

캐나다에서 발표한 한 연구에 의하면 2009년 신중 인플루엔자로 진단받은 소아 101명과 인플루엔자 A로 진단받은 소아 90명, 그리고 인플루엔자 B로 진단받은 소아 60명을 대상으로 조사한 결과 세 군의 평균 발열 기간은 3-5일이었으며, 기침은 85-91%, 인후통은 23-38%, 콧물은 55-70%, 두통이 20-51%에서 동반되었고, 특히 인후통과 두통이 신중 인플루엔자 진단을 받은 환자에서 의미 있게 높았다고 보고하였다.¹⁸⁾ 본 연구에서는 검사 전 발열 기간을 조사하였기 때문에 전체 발열 기간을 제시한 이 연구 결과와는 직접적인 비교가 어렵지만, 주요 증상인 기침(80.0%), 인후통(24.1%), 콧물(40.9%)의 빈도가 본 연구에서 더 낮았으며, 부산 지역의 다른 대학병원에서 발표한 보고도 본 연구와 유사한 빈도를 보였다.¹⁹⁾ 이는 우리나라 국민들이 신중 인플루엔자를 경하게 앓았다기보다는 당시의 사회적인 분위기상 주요 증상이 완전히 발현되기 전인 증상 발현 초기에 병원을 방문하였기 때문에 빈도가 높지 않았을 것으로 생각된다. 또한 캐나다 연구에서는 통계학적으로 의미는 없었지만, 수포음은 신중 인플루엔자와 계절 인플루엔자 A에서 좀 더 많았으며, 천명은 세 군 모두에서 비슷하여 본 연구와는 다소 다른 결과를 보였다.¹⁸⁾

신중 인플루엔자로 입원한 소아 환아를 대상으로 발표한 연구에 의하면, 외래 환자 보다 입원 환자에서 호흡곤란(odds ratio [OR], 26.8; 95% confidence interval [CI], 3.5-1150), 비정상 청진음(OR, 11.6; 95% CI, 2.8-67), 흉부 방사선사진의 이상(OR, 3.3; 95% CI, 1.1-9.6), 만성 질환(OR, 5.4; 95% CI, 1.8-17)이 더 많았다고 보고하였다.²⁰⁾ 본 연구에서는 입원 환자에 대한 자료를 따로 제시하지 않았기 때문에 비교가 어렵지만, 국내의 단일 종합병원의 보고에 의하면 2009년 신중 인플루엔자 감염으로 입원한 128명의 소아 환자들 중 폐렴을 동반한 환자가 65명(50.8%)이었으며, 이들은 비-폐렴군에 비해 입원 기간과 총 백혈구 수, 중성구의 비율, C-reactive protein에서 유의한 차이를 보였다고 하였으며, 중증 폐렴 환자의 경우 천식과의 연관성이 높았다고 하였다.²¹⁾ 폐렴으로 입원한 101명의 신중 인플루엔자 환아를 대상으로 한 대구 지역 2개 대학병원의 보고에서도 빈호흡이 동반된 환자의 약 25%에서 천식을 가지고 있는 것으로 나타났으며, 빈호흡이 동반된 경우가 그렇지 않은 경우보다 스테로이드 사용과 산소 치료의 빈도가 의미 있게 높았다고 보고하였다.²²⁾

신중 인플루엔자는 전 세계적으로 약 40만 명 이상의 확진 환자가 보고되었고 사망률도 1.3% 정도였지만, 대부분의 환자들이 비교적 경증의 경과를 보이는 것으로 조사되었

다.^{23,24)} 신종 인플루엔자로 사망한 477명을 분석한 한 연구 결과에서는 36명이 18세 미만이었으며, 이 중 22명이 신경학적 이상을 이전부터 가지고 있었다고 보고하였다.²⁵⁾ 또 다른 연구에서도 사망한 환자는 대부분 천식 등의 기존 호흡기 질환이 악화된 경우이거나 신경학적 이상이 있는 경우가 많았다.^{26,27)} 본 연구에서는 인플루엔자 바이러스에 감염된 환자 중 사망자는 한 명도 없었으며, 호흡곤란은 모두 신종 인플루엔자에 감염된 환자에서 관찰되어 계절 인플루엔자 감염에 비해 심한 임상 양상을 보였다고 생각한다. 그리고, 결과에 제시하지는 않았지만, 천명이 들렸던 환자의 경우 기존에 천식이 있었던 경우보다는 인플루엔자 감염과 함께 갑자기 천식을 경험한 경우가 대부분이어서 앞선 연구들과는 다소 차이가 있었다. 하지만, 본 연구는 대상 환자들이 검사를 통해 외래에서 진단받은 경우가 대부분이기 때문에 입원 환자를 대상으로 하였던 국내 다른 연구의 임상 양상과 객관적으로 비교하기에는 어려움이 있을 것으로 생각한다.

본 연구는 부산 지역 단일 대학병원에서 진단된 환자들을만을 대상으로 하였기에 인플루엔자 환자 전체를 대표할 수 없다는 제한점이 있기는 하지만, 기존의 다른 국내외 연구와 비교하였을 때 결과에서는 큰 차이점이 없었다. 또한 결과에서 세 종류의 인플루엔자 감염 군 사이에 기침, 두통, 구토, 천명은 의미 있는 차이를 보였지만, 신종 인플루엔자 군과 나머지 두 군 사이에 대상 군 수의 차이가 너무 커서 세 군 간의 임상 양상의 비교에 다소 무리가 있을 것으로 생각하며, 향후 나머지 두 군의 환자수를 보완한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

요 약

목 적 : 본 연구에서는 2009-2010년 신종 인플루엔자의 대유행 시기에 단일 기관에서 인플루엔자 바이러스 감염으로 진단된 환자들을 대상으로 하여 바이러스의 종류(신종 인플루엔자, 기타 인플루엔자 A, 인플루엔자 B)에 따른 임상 양상의 특성을 알아보고자 하였다.

방 법 : 2009년 9월부터 2010년 2월까지 37.8℃ 이상의 발열과 급성 호흡기 증상(기침, 콧물, 인후통)으로 동아대학교의료원 소아청소년과에 내원하여 호흡기 바이러스 7종 다중 역전사 증합효소연쇄반응검사를 시행한 15세 이하의 환자들 중 신종 인플루엔자, 계절 인플루엔자 A 및 B가 검출된 1,004명(41.8%)을 대상으로 하였다. 이들의 의무기록을 중심으로 하여 검출된 바이러스의 월별 발생 빈도, 환

아의 성별, 연령, 임상 증상(발열, 기침, 콧물, 인후통, 두통, 복통, 구토, 설사, 경련, 호흡곤란) 및 징후(수포음, 천명) 등을 후향적으로 조사 분석하였다.

결 과 : 1,004명의 환자들 중 신종 인플루엔자가 944명(94.0%), 계절 인플루엔자 A가 42명(4.2%), 계절 인플루엔자 B가 18명(1.8%)이었다. 인플루엔자 바이러스 양성 환아는 전체적으로 2009년 11월에 557명(55.5%)으로 가장 많았다. 다중 역전사 증합효소연쇄반응검사를 시행하기 전까지 평균 발열 기간은 1.6일(95% confidence interval [CI], 1.5-1.8일)이었으며, 인플루엔자 B가 2.8일(95% CI, 2.1-3.4일)로 의미 있게 길었다($P=0.000$) 발열을 제외한 증상 중 기침이 791명(78.8%)로 가장 많았으며, 다음으로 콧물 408명(40.6%), 인후통 242명(24.1%), 두통 189명(18.8%), 구토 70명(7.0%) 순서로 동반되었다. 수포음과 천명은 각각 16명(1.6%)와 19명(1.9%)에서 관찰되었다. 세 그룹 모두에서 기침 증상이 가장 많았으며, 세 그룹 간 증상의 차이를 분석한 결과 통계적 차이가 있는 증상은 기침, 두통, 구토 그리고 천명이었다($P<0.05$)

결 론 : 세 종류의 인플루엔자 감염 군 사이에 기침, 두통, 구토, 천명은 의미 있는 차이를 보였지만, 대상 환자 수의 차이가 너무 커서 세 군 간의 임상 양상의 비교에 다소 무리가 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Berman S. Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries. Rev Infect Dis 1991;13 Suppl 6:S454-62.
2. Li H, McCormac MA, Estes RW, Sefers SE, Dare RK, Chappell JD, et al. Simultaneous detection and high-throughput identification of a panel of RNA viruses causing respiratory tract infections. J Clin Microbiol 2007;45:2105-9.
3. Choi EH, Lee HJ, Kim SJ, Eun BW, Kim NH, Lee JA, et al. The association of newly identified respiratory viruses with lower respiratory tract infections in Korean children, 2000-2005. Clin Infect Dis 2006;43:585-92.
4. Lee WM, Grindle K, Pappas T, Marshall DJ, Moser MJ, Beaty EL, et al. High-throughput, sensitive, and accurate multiplex PCR-microsphere flow cytometry system for large-scale comprehensive detection of respiratory viruses. J Clin Microbiol 2007;45:2626-34.
5. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, Poland

- GA. 2009 H1N1 influenza. *Mayo Clin Proc* 2010;85:64-76.
6. Nakamura M, Taira K, Tsukagoshi H, Itokazu K, Nidaira M, Okano S, et al. Detection of various respiratory viruses in patients with influenza-like illness before and after emergence of the 2009 pandemic H1N1 influenza virus in Okinawa. *Jpn J Infect Dis* 2011;64:87-9.
7. Hindiyeh M, Levy V, Azar R, Varsano N, Regev L, Shalev Y, et al. Evaluation of a multiplex real-time reverse transcriptase PCR assay for detection and differentiation of influenza viruses A and B during the 2001-2002 influenza season in Israel. *J Clin Microbiol* 2005;43:589-95.
8. Zuccotti G, Dilillo D, Zappa A, Galli E, Amendola A, Martinelli M, et al. Epidemiological and clinical features of respiratory viral infections in hospitalized children during the circulation of influenza virus A(H1N1) 2009. *Influenza Other Respi Viruses* 2011;5:e528-34.
9. Sunakorn P, Chunchit L, Niltawat S, Wangweerawong M, Jacobs RF. et al. Epidemiology of acute respiratory infections in young children from Thailand. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:873-7.
10. Forgie IM, Campbell H, Lloyd-Evans N, Leinonen M, O'Neill KP, Saikku P, et al. Etiology of acute lower respiratory tract infections in children in a rural community in The Gambia. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:466-73.
11. Shann F, Gratten M, Germer S, Linnemann V, Hazlett D, Payne R. Aetiology of pneumonia in children in Goroka Hospital, Papua New Guinea. *Lancet* 1984;2:537-41.
12. Syrmis MW, Whiley DM, Thomas M, Mackay IM, Williamson J, Siebert DJ, et al. A sensitive, specific, and cost-effective multiplex reverse transcriptase-PCR assay for the detection of seven common respiratory viruses in respiratory samples. *J Mol Diagn* 2004;6:125-31.
13. Kim YK, Lee HJ. Human metapneumovirus-associated lower respiratory tract infections in Korean infants and young children. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:1111-2.
14. Wright P. Influenza viruses. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007:1384-7.
15. Bett R. Influenza virus. In: Mandell GL, Bennett J, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone Inc., 1995:1546-67.
16. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet* 2003;362:1733-45.
17. Stambouliau D, Bonvehí PE, Nacinovich FM, Cox N. Influenza. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:141-66.
18. Rothberg MB, Haessler SD. Complications of seasonal and pandemic influenza. *Crit Care Med* 2010;38(4 Suppl):e91-7.
19. Halasa NB. Update on the 2009 pandemic influenza A H1N1 in children. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:83-7.
20. Hawkes M, Schuh S, Ipp M, Bitnun A, Richardson SE, Parkin PC, et al. Natural history of pandemic H1N1 2009 influenza infection in healthy pediatric outpatients. *Acad Pediatr* 2011;11:66-74.
21. Park SI, Kim MJ, Hwang HY, Oh CE, Lee JH, Park JS. Clinical characteristics of children with 2009 pandemic influenza A (H1N1) admitted in a single institution. *Korean J Pediatr* 2010;53:886-91.
22. Dubnov-Raz G, Somech R, Warschawski Y, Eisenberg G, Bujanover Y. Clinical characteristics of children with 2009 pandemic H1N1 influenza virus infections. *Pediatr Int* 2011;53:426-30.
23. Lee HJ, Min SJ, Choi JH, Kang EK. Clinical characteristics of hospitalized pediatric patients with 2009 novel influenza A infection. *Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2010;20:130-7.
24. Choi BG, Lee DW, Kim YH, Hyun MC, Lee HJ. Clinical aspects of pneumonia with tachypnea in pediatric patients with influenza H1N1. *Pediatric Patients with Influenza H1N1. Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2010;20:114-21.
25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection - United States, April-August 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:941-7.
26. Campbell A, Rodin R, Kropp R, Mao Y, Hong Z, Vachon J, et al. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic

- (H1N1) influenza. CMAJ 2010;182:349-55.
27. Miller RR 3rd, Markewitz BA, Rolfs RT, Brown SM, Dascomb KK, Grissom CK, et al. Clinical findings and demographic factors associated with ICU admission in Utah due to novel 2009 influenza A(H1N1) infection. Chest 2010;137: 752-8.