

## 한 종합전문병원에서의 2009년 H1N1 대유행인플루엔자와 관련된 심폐질환 입원환자수의 변화-계절인플루엔자와의 비교

나소연<sup>1</sup> · 홍지택<sup>1</sup> · 임재형<sup>1</sup> · 이정환<sup>1</sup> · 김아름<sup>1</sup> · 김미정<sup>1</sup> · 이혜진<sup>1</sup> · 박신구<sup>2</sup> · 정문현<sup>1</sup> · 백지현<sup>1</sup> · 이진수<sup>1</sup>  
인하대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 산업의학교실<sup>2</sup>

### Variations in Number of Hospitalized Patients with Cardiopulmonary Diseases Associated with 2009 H1N1 Pandemic Influenza in a Tertiary Teaching Hospital - Comparison with Seasonal Influenza

**Background:** The world encountered the global outbreak of an H1N1 influenza pandemic in 2009. Influenza has accounted for grave outcomes, not only through infectious complications, but also through the exacerbation of underlying chronic diseases. A substantial number of confirmed or probable cases of influenza had been reported during the 2009 H1N1 pandemic in South Korea, but a review of the development of influenza-related complications or the exacerbation of underlying chronic diseases has been absent. This study aims to understand the influence of the 2009 pandemic on the exacerbation of existing cardiopulmonary diseases.

**Materials and Methods:** We surveyed the number of hospitalized patients with a diagnosis of pneumonia, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, acute myocardial infarctions, and heart failure during the period of the 2009 H1N1 influenza pandemic in a 950-bed teaching hospital in Korea. Three influenza seasons from 2007 to 2009 were compared via a medical records review. Data collection included the number of hospitalizations, patient age, number of deaths from all causes, and underlying medical conditions of fatal patients.

**Results:** The weekly number of cardiopulmonary hospitalizations showed no differences between the 2009 pandemic influenza period and seasonal influenza epidemics (53 and 56 on average, respectively), but the total number of hospitalized patients during the pandemic influenza period was 1481, whereas there were 625 on average for seasonal influenza. The hospitalization rate for patients under five years of age exceeded that of the patients sixty years of age or older in pandemic influenza, and the hospitalization rate of patients twenty-five to fifty-nine during pandemic influenza was significantly higher than that of seasonal influenza outbreaks ( $P=0.012$ ). On the other hand, the hospitalization rate of the patients sixty years of age or older during the pandemic influenza period significantly fell short of that in past seasonal influenza periods ( $P<0.001$ ). However, the patients sixty years of age or older had the highest case fatality rate during both periods. The total number of deaths among hospitalized patients with cardiopulmonary diseases in pandemic influenza and seasonal influenza epidemics was 87 and 46 on average, respectively. Weekly fatal cases were 3 and 4.

**Conclusions:** The cardiopulmonary hospitalization rate during the pandemic period outnumbered that of preceding seasonal influenza epidemics by its extended length. But, the virulence or disease severity of the 2009 H1N1 and seasonal influenza seems to be little different. A larger-scale epidemiological investigation is necessary.

**Key Words:** Pandemic influenza (H1N1), Disease burden, Complication, Cardiopulmonary disease

So-Yun Nah<sup>1</sup>, Ji Taek Hong<sup>1</sup>, Jae Hyoung Im<sup>1</sup>, Jung Hwan Lee<sup>1</sup>, Areum Durey<sup>1</sup>, Mijeong Kim<sup>1</sup>, Hye-Jin Lee<sup>1</sup>, Shin-Ku Park<sup>2</sup>, Moon-Hyun Chung<sup>1</sup>, Ji Hyeon Baek<sup>1</sup>, and Jin-Soo Lee<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine and <sup>2</sup>Occupational Medicine, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

Copyright © 2011 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: March 23, 2011

Revised: October 12, 2011

Accepted: October 12, 2011

Correspondence to Ji Hyeon Baek

Department of Internal Medicine, Inha University Hospital, Joong-gu, Sinheung-dong 3, Incheon 400-711, Korea

Tel: +82-32-890-2819, Fax: +82-32-882-6578

E-mail: jhyony@hanmail.net

[www.icjournal.org](http://www.icjournal.org)

## 서론

계절인플루엔자는 노인이나 영, 유아 또는 만성 폐질환이나 심장 질환 등의 기저질환을 가지고 있는 고위험군 환자에서 겨울철 입원과 사망의 중요한 원인이다. 인플루엔자는 항원 변이(antigenic variation)라는 중요한 특징을 갖는데, 특히 항원 대변이(antigenic shift)는 인플루엔자 A 바이러스에서만 나타나며, 이를 통해 새로운 헤마글루티닌 또는 뉴라미니다제 아형의 인플루엔자바이러스가 출현하면 이에 대한 면역이 없는 인간에서 인플루엔자 대유행을 초래한다.

인플루엔자는 발열, 기침, 호흡곤란, 근육통, 인두통 등의 증상이 특징이지만, 2009 H1N1 대유행인플루엔자의 경우 계절인플루엔자에 비하여 오심, 구토와 같은 위장관 증상이 상대적으로 높은 빈도로 나타났다[1]. 인플루엔자는 바이러스 감염으로 인한 증상 외에도, 만성 심폐질환, 만성 신장 질환, 만성 대사 질환, 면역결핍질환 등의 기저질환을 가진 환자에서 폐렴이나, 만성폐쇄성폐질환과 같은 만성 폐질환의 악화, 심부전 등의 합병증을 일으켜 위중한 결과를 초래할 수 있다. 특히 인플루엔자 A는 대유행 감염을 일으킬 수 있는 잠재력을 가지며, 20세기에도 대규모 사망자를 발생시키면서 심각한 사회, 경제적 피해를 초래한 대유행이 3차례 있었다. 2009년 새로운 유전자 조합으로 이루어진 2009 H1N1 대유행인플루엔자 바이러스가 출현하면서 전세계는 21세기 첫 인플루엔자 대유행을 경험하였다.

2009 H1N1 대유행이 발생하면서 이로 인한 심각한 호흡기 질환의 발생에 대한 우려의 목소리가 높아졌다. 흥미롭게도 이전 계절인플루엔자 유행 시에 입원과 사망이 대부분 영, 유아와 노년층에서 발생했던 점과는 달리, 2009 H1N1 대유행은 청, 중년층에 환자 발생이 가장 많이 분포하고 있으며, 그에 반해 중환자 발생률과 사망률은 노령 인구에서 상당히 높았음을 알 수 있었다. 2009 H1N1 대유행의 특징으로 임신과 비만이 인플루엔자 감염으로 인한 합병증 발생과 사망의 위험 인자였다는 것도 보고되었다[2-4].

2009 H1N1 대유행으로 국내에도 많은 환자 발생이 보고되었으나, 이로 인한 합병증이나 만성질환의 악화 등 관련질환 발생에 대한 현황을 알 수가 없었다. 이에 본 연구는 2009년 발생한 인플루엔자 대유행과 관련된 심폐질환 입원 환자수의 변화 양상을 조사하고, 계절인플루엔자와 비교하여 분석함으로써 2009년 인플루엔자의 영향을 보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 조사 대상

2009 H1N1 대유행인플루엔자가 유행하였던 2009-2010년과 이 기간과 비교하기 위해 계절인플루엔자 유행이 있었던 2007년부터 2009년을 연구기간으로 정하였다. 인플루엔자 유행 기간은 질병관리본부에서 발표한 인플루엔자 표본감시자료를 기초로 하여 선정하였는데, 유행판단기준은 질병관리본부에서 제시한 인플루엔자 의사환자분율이 2.6/1000명을 초과하는 시점으로 정하였다[5]. 인플루엔자 대유행

은 2009년 34주부터 2010년 10주까지(28주)였다. 평소 인플루엔자 발생과 비교하기 위해서 2007년부터 2009년까지 각 해당 년도의 계절인플루엔자 유행 기간을 설정하였다. 2007년 49주에서 2008년 15주(18주 기간), 2008년 50주에서 2009년 5주(7주 기간), 2009년 13주에서 2009년 22주(9주 기간)의 2007년부터 2009년까지 3차례에 걸쳐 계절인플루엔자 유행이 있었다. 비유행 기간은 2007년, 2008년, 2010년 각각 6월에서 9월의(17주 기간) 인플루엔자 발생 보고가 가장 적은 기간으로 정하였다. 인플루엔자 유행과 비유행 기간에 인플루엔자로 인한 주요 폐질환과 심혈관 질환 즉, 지역획득폐렴, 만성 폐쇄성 폐질환, 천식, 급성심근경색, 심부전으로 입원에 소재한 950명상의 일개 대학병원에 입원한 환자를 대상으로 하였다.

심, 폐질환은 계절에 따라 발생이 다를 수 있기에, 계절에 따른 영향을 배제하고자 2009 H1N1 대유행과 계절인플루엔자 유행 시기를 동일하게 재설정하여 관련 질환으로 인한 입원의 변화를 비교해 보았다. 대유행 기간(2009년)과 계절인플루엔자 유행 기간(2007년, 2008년)을 12월부터 다음 해 2월까지 통상적인 유행 기간으로 설정해 비교했다.

### 2. 조사 방법

해당 기간에 합병증인 폐렴, 만성 폐쇄성 폐질환, 천식, 급성심근경색, 심부전으로 입원한 환자의 의무기록을 각 해당 한국표준질병사인(KCD) 코드인 J18, J44, J45, I21, I50으로 검색하여 후향적으로 조사하였다. 폐렴의 경우 지역획득폐렴만 포함시켰다. 환자의 발생 상황을 알기 위해 주 단위로 해당 진단명으로 입원한 환자의 추이를 살펴보았다. 대상 환자의 연령, 입원 원인, 입원 기간, 기저 질환, 사망 여부 등을 분석하였다. 대상 환자의 연령을 5세 미만, 5-24세, 25-59세, 60세 이상의 네 군으로 나누어 분석하였다. 통계는 SPSS를 이용한  $\chi^2$ -test을 사용하였으며,  $P$ 값이 0.05 미만일 때 유의하다고 판단하였다.

## 결과

### 1. 대상 질환 입원 현황

2009 H1N1 대유행 기간, 계절인플루엔자 유행 기간, 비유행 기간의 대상 질환 입원 환자 수는 각각 1,481명, 평균 625명, 평균 695명이고( $P<0.001$ ), 해당 기간 내 병원의 총 입원환자 중에 대상질환 입원환자 수는(연구 대상질환 입원환자 수/총 입원환자 수) 각각 0.063, 0.080, 0.065이었다. 각 연구기간에 주 단위의 입원환자 수는 53명, 평균 56명,

Table 1. Number of Hospitalized Patients in Three Study Periods

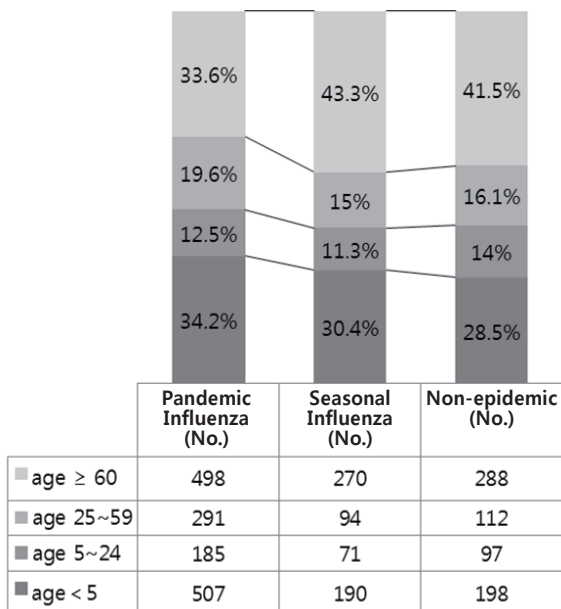
	Total No. of hospitalization	No. of hospitalizations of cardiopulmonary complications <sup>a, b</sup>	No. of hospitalizations of cardiopulmonary complications <sup>a</sup> /week
Pandemic 2009	23,435	1,481	53
Seasonal influenza	7,789 (in average)	625 (in average)	56 (in average)
Non-epidemic	10,750 (in average)	695 (in average)	40 (in average)

<sup>a</sup>indicates community-acquired pneumonia, asthma, chronic obstructive lung disease, heart failure, acute myocardial infarction.

<sup>b</sup> $P<0.001$

평균 40명이었다. 주 단위의 대상질환 입원환자 수는 대유행이나 계절 인플루엔자 유행 기간에 차이는 없었으나, 대유행 기간이 계절인플루엔자 유행 기간보다 길었기에, 이로 인한 총 입원환자는 대유행 기간이 유의하게 많았다(Table 1). 연령별 입원환자수는 대유행 기간에 5세 미만 군이 507명(34.2%), 5-24세 군이 185명(12.5%), 25-59세 군이 291명(19.6%), 60세 이상 군이 498명(33.6%)이었고, 계절인플루엔자 유행 기간에 각각 평균 190명(30.4%), 71명(11.3%), 94명(15.0%), 270명(43.3%), 비유행 기간에 각각 평균 198명(28.5%), 97명(14.0%), 112명(16.1%), 288명(41.5%)이었다(Fig. 1). 계절인플루엔자 시기에 60세 이상 군의 입원 환자가 가장 많았던 반면, 2009 H1N1 대유행 시기에는 5세 미만 군의 입원 환자가 가장 많았다. 대유행 시기에 25-59세 군의 입원 환자의 비율은 계절인플루엔자 유행 시기 보다 많았으며( $P=0.012$ ), 60세 이상 군의 입원환자는 대유행 시기에 계절인플루엔자 유행 시기 보다 더 적었다( $P<0.001$ ). 대상 질환 환자의 평균 입원 일수는 대유행 기간, 계절인플루엔자 유행 기간 모두 11일로 동일하였다. 입원 이유로는 모두 폐렴이 가장 흔한 원인이었고, 천식, 만성 폐쇄성 폐질환, 급성심근경색, 심부전 순이었다(Table 2).

2009 H1N1 대유행과 계절인플루엔자 유행의 연구 대상 기간을 동일한 시기인 12월부터 다음 해 2월까지로 설정하여 조사한 결과, 총 대상 질환 입원환자 수는 대유행 기간에 637명, 계절인플루엔자 유행 기간에 평균 565명이었고( $P=0.098$ ), 총 입원환자 중에 대상 질환 입원환자 수는(연구 대상 질환 입원환자 수/총 입원환자 수) 각각 0.079, 0.072으로 대상 질환으로 입원한 환자의 수는 차이를 보이지 않았다. 연령별 입원환자수는 대유행 기간에 5세 미만 군이 266명(41.8%), 5-24세 군이 49명(7.7%), 25-59세 군이 118명(18.5%), 60세 이상 군이 204명(32.0%)



- Hospitalization rate of age group from 25 to 59 years during pandemic influenza was significantly higher than that of seasonal influenza outbreaks ( $P=0.012$ ).
- Hospitalization rate of  $\geq 60$  age group during pandemic influenza was significantly lower than that of seasonal influenza outbreaks ( $P<0.001$ ).

Figure 1. Age distribution of hospitalization according to the study periods.

이었고, 계절인플루엔자 유행 기간에 각각 평균 198명(35.0%), 33명(5.8%), 102명(18.1%), 232명(41.1%)으로, 계절인플루엔자 유행 기간에 비하여 대유행 기간에 5세 미만의 소아 입원이 연령별 차지하는 비율이 더 높았고( $P=0.017$ ), 대유행 시기에 60세 이상 입원 환자의 비율은 계절인플루엔자 유행 시기 보다 유의하게 적었다( $P=0.001$ ). 대유행 기간에 두 시기 모두 입원 원인 질환은 폐렴, 천식, 만성 폐쇄성 폐질환, 급성심근경색, 심부전 순이었다.

## 2. 사망 자료 분석

대상질환으로 인한 사망자 수는 2009 H1N1 대유행 기간에 87명, 계절인플루엔자 유행기간에 평균 46명, 비유행 기간에 평균 39명이었고( $P=0.344$ ), 주 별 사망자 수는 각각 3명, 평균 4명, 평균 2명이었다. 연구 대상질환 입원환자 중의 사망자 수는(사망자 수/연구 대상질환 입원환자 수) 대유행 시기에 0.059, 계절인플루엔자 유행 시기에 0.077이었다. 유행 기간내의 주 별 사망자수는 대유행과 계절인플루엔자 유행 기간 간에 차이가 없었으나, 대유행이 유행 기간이 길어 총 사망자수는 계절인플루엔자 유행 기간에 비해 증가하였다. 연령 별 대상 입원환자 사망자 수는 대유행 기간에 5세 미만 군이 0명(0%), 5-24세 군이 1명(1.1%), 25-59세 군이 20명(23.0%), 60세 이상 군이 66명(75.9%)이었고, 계절인플루엔자 유행기간에 각각 평균 0.3명(0.7%), 0명(0%), 10명(22.4%), 35명(76.7%), 비유행 기간에 각각 평균 0.7명(1.8%), 0.7명(1.8%), 6명(16.0%), 32명(81.3%)으로, 세 시기 모두 60세 이상의 사망자가 가장 많았다.

사망자 대상으로 당뇨병, 고혈압, 만성 신부전, 뇌혈관 질환, 만성 폐질환, 심장 질환, 악성 질환 등의 기저질환 동반 여부를 조사하였다. 대유행 기간, 계절인플루엔자 기간, 비유행 기간 동안 연구 대상질환으로 입원하여 사망한 사람 중 기저질환을 하나라도 가진 사람의 비율은 각각 90.8% (79/87), 88.4% (122/138), 93.2% (110/118)이었다. 사망자의 기저질환으로 대유행 기간은 고혈압, 고형 중앙, 심장 질환, 당뇨병이 흔했으며, 세 번의 계절인플루엔자 유행 기간과 비유행 기간은 고혈압, 고형 중앙, 당뇨병, 심장질환이었다(Table 3). 대유행 기간에 만성폐질환이 계절인플루엔자 기간보다 적었으나( $P=0.045$ ), 나머지 질환들은 유의한 차이를 보이지 않았다.

2009 H1N1 대유행과 계절인플루엔자 유행 기간을 동일한 시기인 12월부터 다음 해 2월까지로 설정하여 비교한 결과에서는, 대상 질환으로 인한 사망자 수가 대유행 기간에 33명, 계절인플루엔자 유행 기간에 평균 45명이었고( $P=0.051$ ), 연구 대상질환 입원환자 중의 사망자 수는 대유행 시기에 0.052, 계절인플루엔자 유행 시기에 0.080이었다. 연령

Table 2. Causes of Hospitalization according to the Study Periods

	Pandemic 2009 (%)	Seasonal influenza in average (%)	Non-epidemic in average (%)
Pneumonia	1,026 (60.0)	447.7 (61.4)	452.0 (58.8)
Asthma	269 (15.7)	100.7 (13.8)	116.3 (15.1)
COPD	180 (10.5)	78.3 (10.7)	91.0 (11.8)
AMI	128 ( 7.5)	58.7 ( 8.0)	57.7 ( 7.5)
Heart failure	108 ( 6.3)	43.7 ( 6.0)	52.3 ( 6.8)



**Table 3.** Underlying Medical Conditions among Deaths in the Study Periods

	Pandemic 2009 (%)	Seasonal influenza (%)	Non-epidemic (%)
Hypertension	41 (47.1)	61 (44.2)	46 (39.0)
Solid tumor	30 (34.5)	49 (35.5)	38 (32.2)
Heart disease	18 (20.7)	28 (20.3)	17 (14.4)
Diabetes mellitus	16 (18.4)	31 (22.5)	31 (26.3)
Chronic renal failure	7 ( 8.0)	11 ( 8.0)	10 ( 8.5)
Cerebrovascular accident	7 ( 8.0)	8 ( 5.8)	18 (15.3)
Chronic lung disease	6 ( 6.9)	22 (15.9)	11 ( 9.3)
Hematologic disease	5 ( 5.7)	9 ( 6.5)	6 ( 5.1)

별 대상 입원 환자 사망자 수는 대유행 기간에 5세 미만 군이 0명(0%), 5-24세 군이 1명(3.0%), 25-59세 군이 5명(15.2%), 60세 이상 군이 27명(81.8%)이었고, 계절인플루엔자 유행 기간에 각각 평균 0.5명(1.1%), 0명(0%), 12명(26.7%), 32.5명(72.7%)으로 모두 60세 이상의 사망자가 가장 많았다.

## 고찰

멕시코와 미국에서 2009 H1N1 인플루엔자바이러스에 의한 인체 감염이 보고 된 후, 2009 H1N1 바이러스는 전세계 각지로 급속도로 확산 되었는데, 최초 환자가 보고된 2개월 만인 2009년 6월 WHO는 21세기 첫 인플루엔자 대유행을 선언하기에 이르렀다[6]. WHO 보고에 의하면 2009년 11월 22일까지 실험실적으로 2009 H1N1 감염이 확진 된 환자의 수는 622,482명이었고[7], 2010년 8월까지 최소 18,449명 H1N1 관련 사망자 발생을 보고하였다[8]. 국내에서도 첫 환자가 보고된 후 환자 수가 급격히 증가되면서 2009년 제45주에 인플루엔자 의사환자발생분율이 1,000명당 44.96명으로 정점에 달하였고, 2010년 18주까지 집계된 인플루엔자로 인한 사망자 수는 254명이었다[9]. 보고된 사망자 수는 실험실적으로 확진 된 환자로 질병관리본부에 신고된 환자만을 대상으로 하였으며, 인플루엔자 감염으로 인해 다른 질환이 악화되어 사망한 경우, 진단이 잘 되지 않았을 경우 등이 제외되었을 가능성을 고려한다면 실제 수는 훨씬 많을 것으로 예상할 수 있다.

2009 H1N1 대유행을 경험하면서 각국이 대응하는데 곤란을 겪은 이유는 2009 H1N1의 병독성, 치명률, 이환 위험 요인 등을 예측하기 어려웠기 때문이다. 인플루엔자는 직장 결근이나 학교 결석, 일상 생활의 장애 등 사회적 비용을 증가시킬 뿐만 아니라 기저질환을 가진 환자에서는 병의 악화나 사망까지 일으킬 수 있다. 특히 대유행은 환자가 대규모적으로 발생하고, 중증 임상 증상을 일으킬 수 있다. 본 연구는 대유행인플루엔자로 인해 발생하는 중증 합병증으로 인한 피해를 알아 보고자 하였다. 하지만 인플루엔자 감염과 이로 인한 합병증 발생을 모두 진단할 수는 없기에, 인플루엔자 감염으로 인해 발생할 수 있는 합병증들 중에 중요한 합병증인 폐질환과 심혈관 질환의 입원 변화를 통해 중증 합병증 발생 상황을 간접적으로 보고자 하였다. 본 연구에서는 2009 H1N1 대유행인플루엔자로 인한 중증 합병증의 질병부담을 계절인플루엔자 유행시기 또는 비유행시기와 비교하였다. 대유행 전에는 인플루

엔자 확진 검사를 잘 시행하지 않았고, 인플루엔자 감염 진단이 제대로 이루어졌다고 보기 어려운 반면, 대유행 시기에는 국가적인 대응 방침과 국민의 불안감이 더해져 인플루엔자 유사질환으로 병원을 찾는 인구가 폭발적으로 증가하고, 활발한 확진 검사가 진행되었다는 점을 미루어 보았을 때, 실험실적으로 확진 된 환자를 대상으로 입원 환자수나 사망자 수를 조사하여 계절인플루엔자와 대유행인플루엔자를 비교하는 것 자체가 어려운 상황이었다. 인플루엔자 감염으로 인해 기저질환이 악화되는 경우, 즉 폐렴이 발생하거나 심부전 등의 악화로 병원에 입원하게 되는 경우, 상태를 악화시킨 원인을 인플루엔자로 고려하지 못 했을 수 있고, 입원 당시에 검사하더라도 감염초기가 지났기에 인플루엔자 확진 검사에서 음성으로 나올 가능성이 높다. 따라서 인플루엔자 검사에서 양성인 환자만을 대상으로 인플루엔자로 인한 중증 합병증의 발생을 알 수는 어렵다고 판단하였다. 이에 인플루엔자와 관련된 중요 질환들의 발생 차이를 계절인플루엔자 유행시기와 비유행시기를 비교하는 것이 더 신빙성이 있는 자료라고 판단하였다. 향후 후향적인 역학연구로 정확한 인플루엔자 진단을 통하여 이로 인한 중증합병증에 대한 질병부담연구가 필요하다.

본 연구는 인플루엔자 대유행 기간, 계절인플루엔자 유행 기간, 비유행 기간을 설정하여 폐렴, 만성 폐쇄성 폐질환, 천식, 급성심근경색, 심부전의 진단명으로 입원한 환자의 입원과 사망을 기간별로 조사하여 비교하였다. 그 결과 주 단위의 연구 대상 질환 입원 수는 차이를 보이지 않았으나, 계절 인플루엔자 유행시기에 비해 대유행 기간 동안 연구 대상 질환의 총 입원 환자 수는 증가했음을 알 수 있었고, 이는 대유행은 유행 기간이 28주로 기간이 상대적으로 길었기 때문이라고 유추해 볼 수 있다. 주 별로 분석해 본 환자의 입원 수와 입원 일수에 차이가 없다는 사실은 이번 대유행으로 인한 병의 중증도가 이전 계절인플루엔자 감염으로 인한 중증 합병증의 발생과 유의한 차이가 없음을 간접적으로 보여준다. 질병관리본부에서 제시한 대유행 기간의 인플루엔자 의사환자분율에서도 계절인플루엔자 유행시기 보다 주 별 인플루엔자 유사질환 환자 발생이 많았었다. 이는 경증의 환자 발생은 계절인플루엔자 기간 보다 많았으나 중증 환자의 발생은 상대적으로 많지 않았음을 알 수 있다. 이 결과와 유사하게 대유행 기간과 계절인플루엔자 유행 기간 사이의 주 별 사망자 수 또한 차이가 없었다. Kang 등에 의한 동물 실험에 따르면 2009 H1N1 바이러스와 계절인플루엔자 H1N1 바이러스를 폐트에 감염시켰을 때, 2009 H1N1에 감염된 폐트에서 더 심한 임상 증상을 나타내고, 더 강한 폐 침습력과 염증성 사이토카인의 발현을 보여, 2009 H1N1이 계절인플루엔자에 비하여 높은 병독성을 가질 것으로 예측하였다[10]. 하지만 본 연구의 결과에 따르면 이번 대유행으로 인한 합병증 발생은 계절인플루엔자 유행과 유사한 정도였다는 것을 유추할 수 있고, 다른 연구에서도 계절인플루엔자와 2009 H1N1의 입원율과 치사율에 차이가 없음이 보고되고 있다[11, 12].

연령별로는 60세 미만 환자들의 입원율이 증가해, 대유행인플루엔자 관련 보고들에서 청, 중년층의 2009 H1N1 이환율이 계절인플루엔자와 비교하여 증가한 것과 일치하는 결과임을 알 수 있었다[2, 3, 13]. 2009 H1N1의 발생률이 젊은 연령층에서 높았던 이유는 60세 이상의 인구에서 과거의 인플루엔자 감염에 노출이 되거나 백신 접종을 하면

서 교차반응 항체를 통한 2009 H1N1에 대한 면역력을 미리 획득한 것으로 설명해 볼 수 있다[14]. 질병관리본부에서 조사한 2009 H1N1 인플루엔자바이러스에 대한 우리나라 연령별 면역도에서도 60세 이상 군에서 19-59세 군에서 보다 항체 보유율이 유의하게 높게 나타났다[15]. 인플루엔자 A (H1N1)은 1918년부터 1957년에 걸쳐 유행하였으며, 어린 나이에 처음 노출되는 항원에 대한 면역 반응이 가장 강력하다는 점을 고려할 때, 1957년도 이전에 태어나서 인플루엔자 A(H1N1)에 감염되었던 60세 이상의 노령층에서 이 바이러스 아형에 대한 방어력을 보유했을 것이라고 예측할 수 있다[16].

본 연구에서는 입원율은 소아에서 상대적으로 높았으나 입원 환자 중 연령별 사망자는 60세 이상의 노년층에 가장 많이 분포하여, 연령별 사망률은 계절인플루엔자와 같은 양상으로 보였다. 즉, 2009 H1N1의 이환율은 젊은 연령에서 높았으나, 치사율은 상대적으로 낮은 발병률에도 불구하고 60세 이상의 노년층에서 높았음을 간접적으로 추측해 볼 수 있다. 이는 노령 인구에서 가장 높은 발병률과 사망률을 보였던 계절인플루엔자와 차이점이며, 특징적으로 20-40세의 젊고 건강한 성인에서 높은 사망률을 보이면서 노령층에서 초과 사망률이 상대적으로 낮았던 1918년 스페인 인플루엔자 대유행 때와도 차이가 있다[17, 18]. 이 양상은 노년층에서 교차 반응 항체로 인하여 H1N1 인플루엔자 이환에는 보호를 받지만 기저질환이나 면역 결핍 등의 이유로 중환자의 발생률은 높았던 것으로 추측 볼 수 있다. 하지만 연구에 따라 다른 결과를 보이기도 한다[1, 16, 19-21]. 멕시코에서 시행된 연구에서 2009 H1N1 대유행 기간에 폐렴의 발생과 사망이 5세에서 59세 사이의 인구에서 각각 87%, 71%으로 대부분을 차지하였다[16]. 반면 영국에서는 65세 이상의 인구에서 가장 높은 치사율을 보여 본 연구와 같은 결과를 보였다[20].

인플루엔자의 대표적인 합병증인 폐렴, 만성 폐쇄성 폐질환, 천식, 급성심근경색, 심부전 등의 질환은 발생과 악화가 계절적인 요인에 영향을 받을 수 있고, 2009 H1N1 대유행의 기간이 28주로 길어 통상적인 인플루엔자 유행 기간과 일치하지 않는 시기가 포함되어, 질병 부담이 과소 평가될 수 있으므로, 대유행과 계절인플루엔자 유행 시기를 동일하게 설정하여 비교해보았다. 그 결과 여기서도 연구 대상 질환으로 입원한 환자의 수와 그 중 사망한 환자의 수는 두 기간간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 따라서 계절적 차이가 본 연구의 결과에는 큰 영향을 미치지 않았을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 비교 기간 간에 인플루엔자의 대표적인 합병증으로 인한 입원율, 사망률의 차이가 없었던 점을 통해 간접적으로 2009 H1N1의 독력이 계절인플루엔자와 비슷할 수 있음을 유추해 볼 수 있는데, 중환자실 입실, 의료비 부담, 작업 생산성 상실 등의 다른 지표들을 비교 분석하지 않아 질병 부담에 대해서는 제한적으로 해석해야 할 필요가 있다. 중증 합병증을 알아 보고자 하였기에 입원 자료만을 바탕으로 하여 외래에서의 중증 합병증 발생이 간과되었을 수도 있다. 또한 이번 대유행 시기 동안 국가적인 적극적 대응과 항바이러스제가 예년보다 많은 양이 사용되었기에 H1N1의 병독성의 해석에 영향을 미쳤을 수 있다. 하지만, 대유행인플루엔자의 유행 기간이 길었기에 이로 인한 누적 피해는 계절인플루엔자보다 훨씬 컸음을 알 수 있었다.

본 연구가 일개 대학병원만을 대상으로 한 한계가 있으나, 전국적으로 환자가 발생하였고, 질병관리본부에서 보고한 자료에서도 지역별로는 환자 발생의 차이가 없었기에 본 연구병원이 위치한 인천지역이나 나아가 우리나라의 현황을 유추해 볼 수 있는 자료라고 생각할 수 있다. 하지만, 자료의 신뢰성을 높이기 위하여 전국적인 규모의 조사가 필요할 것이다. 본 자료는 2009년 대유행인플루엔자로 인한 질병부담의 한 측면을 제시해주고 있으며, 앞으로 인플루엔자로 인한 질병부담에 대한 체계적인 조사를 통해 질병을 이해하고 방역 대책수립에 도움이 되어야겠다.

## References

1. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, Vugia D, Harriman K, Matyas B, Glaser CA, Samuel MC, Rosenberg J, Talarico J, Hatch D; California Pandemic (H1N1) Working Group. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA* 2009;302:1896-902.
2. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, Lindstrom S, Louie JK, Christ CM, Bohm SR, Fonseca VP, Ritger KA, Kuhles DJ, Eggers P, Bruce H, Davidson HA, Lutterloh E, Harris ML, Burke C, Cocoros N, Finelli L, MacFarlane KF, Shu B, Olsen SJ; Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009;374:451-8.
3. Falagas ME, Koletsis PK, Baskouta E, Rafailidis PI, Dimopoulos G, Karageorgopoulos DE. Pandemic A(H1N1) 2009 influenza: review of the Southern Hemisphere experience. *Epidemiol Infect* 2011;139:27-40.
4. Falagas ME, Cholevas NV, Kapaskelis AM, Vouloumanou EK, Michalopoulos A, Rafailidis PI. Epidemiological aspects of 2009 H1N1 influenza: the accumulating experience from the Northern Hemisphere. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29:1327-47.
5. Korea Center for Disease Control and Prevention. Influenza sentinel surveillance report, number 36-2009. Available at: <http://www.cdc.go.kr>. Accessed on 22 March 2011.
6. World Health Organization. Transcript of statement by Margaret Chan, Director-General of the World Health Organization, 11 June 2009. Available at: [http://www.who.int/mediacentre/influenzaAH1N1\\_presstranscript\\_20090611.pdf](http://www.who.int/mediacentre/influenzaAH1N1_presstranscript_20090611.pdf).
7. World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009 - update 76. Available at: [http://www.who.int/csr/don/2009\\_11\\_27a/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_11_27a/en/index.html).
8. World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009 - update 112. Available at: [http://www.who.int/csr/don/2010\\_08\\_06/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2010_08_06/en/index.html).

9. Korea Center for Disease Control and Prevention. Influenza weekly report, 17th week 2010. Available at: <http://www.cdc.go.kr>. Accessed on 22 March 2011.
10. Kang YM, Song BM, Lee JS, Kim HS, Seo SH. Pandemic H1N1 influenza virus causes a stronger inflammatory response than seasonal H1N1 influenza virus in ferrets. *Arch Virol* 2011;156:759-67.
11. Carcione D, Giele C, Dowse GK, Mak DB, Goggin L, Kwan K, Williams S, Smith D, Effler P. Comparison of pandemic (H1N1) 2009 and seasonal influenza, Western Australia, 2009. *Emerg Infect Dis* 2010;16:1388-95.
12. Chang YS, van Hal SJ, Spencer PM, Gosbell IB, Collett PW. Comparison of adult patients hospitalised with pandemic (H1N1) 2009 influenza and seasonal influenza during the "PROTECT" phase of the pandemic response. *Med J Aust* 2010;192:90-3.
13. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, Sugerman DE, Druckenmiller JK, Ritger KA, Chugh R, Jasuja S, Deutscher M, Chen S, Walker JD, Duchin JS, Lett S, Soliva S, Wells EV, Swerdlow D, Uyeki TM, Fiore AE, Olsen SJ, Fry AM, Bridges CB, Finelli L; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* 2009;361:1935-44.
14. Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler EN, Sun H, Liu F, Dong L, DeVos JR, Gargiullo PM, Brammer TL, Cox NJ, Tumpey TM, Katz JM. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med* 2009; 361:1945-52.
15. Korea Center for Disease Control and Prevention. Serologic cross-reactivity of serum samples from different age groups in Korea against a novel influenza A(H1N1) virus. Available at: <http://www.cdc.go.kr>. Accessed on 22 March 2011.
16. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M, Miller MA. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med* 2009;361:674-9.
17. Luk J, Gross P, Thompson WW. Observations on mortality during the 1918 influenza pandemic. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1375-8.
18. Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB, Arden NH, Cox NJ, Fukuda K. Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution. *J Infect Dis* 1998;178:53-60.
19. Pebody RG, McLean E, Zhao H, Cleary P, Bracebridge S, Foster K, Charlett A, Hardelid P, Waight P, Ellis J, Bermingham A, Zambon M, Evans B, Salmon R, McMenamin J, Smyth B, Catchpole M, Watson J. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. *Euro Surveill* 2010;15:pii 19571.
20. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, Greaves FE, Mytton OT, Pebody RG, Yardley IE. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ* 2009;339:b5213.
21. Viboud C, Miller M, Olson D, Osterholm M, Simonsen L. Preliminary Estimates of Mortality and Years of Life Lost Associated with the 2009 A/H1N1 Pandemic in the US and Comparison with Past Influenza Seasons. *PLoS Curr* 2010; RRN1153.