

계절 인플루엔자: 단일기관 연구

연세대학교 원주의과대학 소아과학교실, 연세대학교 원주의과대학 영상의학과학교실*

최재원 · 조현준 · 김황민 · 한석*

Clinical and Laboratory Findings of the 2012 Winter Seasonal Influenza A and B Outbreak at a Single Institution

Jae Won Choi, M.D., Hyun Jun Cho, M.D., Hwang Min Kim, M.D., Ph.D., and Seok Hahn, M.D.*

Department of Pediatrics, Yonsei University, Wonju College of Medicine, Wonju
Department of Radiology, Yonsei University, Wonju College of Medicine, Wonju*

Purpose: The aim for this study was to investigate clinical manifestation of seasonal influenza A and B during the 2012 winter season in Wonju, South Korea. Their clinical and laboratorial characteristics and effect of oseltamivir were compared and analyzed.

Methods: Children under the age of 18 years who visited the Wonju Severance Christian Hospital with fever or acute respiratory symptoms and who were diagnosed with influenza A or B by rapid antigen test from nasopharyngeal swab were selected for the study. The medical records of patients were retrospectively reviewed.

Results: Influenza A was detected in 374 patients (83.7%), and influenza B in 72 (16.6%). The incidence of influenza A was highest in February (n=186), while that of influenza B was highest in March (n=36). The most common symptoms were fever (n=434, 97.1%) and cough (n=362, 81.0%). No significant differences were observed between influenza A and B in symptoms and laboratory data. Patients who had used oseltamivir within 2 days showed statistically lower admission rate, shorter admission duration, and lower incidence of pneumonia.

Conclusion: This study found no statistical difference between influenza A and B, in symptoms, progression, and laboratory test, but those who were treated with oseltamivir given within 2 days of the onset of fever experienced more positive outcomes.

Key Words : Influenza, Seasonal Influenza A, Seasonal Influenza B

서 론

인플루엔자 바이러스는 전 세계적으로 소아 급성 호흡기 감염의 주된 원인 바이러스로, 5세 미만 환아에서 매년 높은 이환율과 사망률이 보고되고 있다. 2000년부터

질병관리본부에서 시행하고 있는 인플루엔자 표본감시체계의 결과에 따르면 우리나라 인플루엔자 의사환자 발생률은 겨울(12-1월)과 봄(4-5월)에 두 번의 정점을 이루는 M자형 유행분포를 보이고 있으며, 변이된 아형의 A형과 B형 인플루엔자 바이러스가 유행하는 양상을 보였다¹⁾. 우리나라에도 2009-2010 겨울 동안 발열과 함께 급성 호흡기 증상을 호소한 환아의 상당수에서 신종 인플루엔자(H1N1)가 진단되었으며, 그 이후 인플루엔자에 대한 사회적 관심이 고조되었다. 저자들은 인구가 30만에 이르고 있으나 소아 환자가 적절한 입원치료를 받을 수

접수 : 2013년 7월 16일, 수정 : 2013년 10월 24일
승인 : 2013년 10월 24일
책임저자: 최재원, 연세대학교 원주의과대학 소아과학교실
Tel: 033)741-1288, Fax: 033)732-6229
E-mail: hinear@naver.com

있는 대학병원이 1개뿐인 원주시의 상황이 전국의 상황을 대변할 수 있을 것으로 전제하여 본 연구를 진행하였다. 본 연구에서는 H1N1 유행 다음해인 2012년 겨울 강원도 원주지역에서 나타난 A형 및 B형 계절 인플루엔자의 유행양상을 분석하고 A형 인플루엔자 및 B형 인플루엔자의 임상양상의 차이, oseltamivir 투약군과 비투약군의 차이를 비교, 분석하여 향후 치료 및 예후 판단에 도움을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 및 자료 수집 방법

2012년 1월 1일부터 2012년 3월 31일까지 인플루엔자 유사증상으로 연세대학교 원주 세브란스 기독병원 응급실, 혹은 외래를 통하여 내원하거나 입원하여 인플루엔자 감염에 대한 신속항원검사를 시행한 18세 미만의 소아 및 청소년을 대상으로 하였으며, 발생연령과 성비, 기저질환, 발열이나 기침, 두통, 구토 등의 임상증상 및 징후, 검사실소견, 영상의학적 소견, 폐렴, 급성 중이염 등의 합병증 동반 여부, 임상경과를 의무기록을 통해 후향적으로 조사하여 비교하였다.

2. 인플루엔자 바이러스 검사

인플루엔자신속항원 검사는 면봉으로 비인후 검체를 채취하여 멸균튜브에 넣은 후 검사실로 수송, SD Bioline, Influenza Ag A/B/A (H1N1 Pandemic™) (Standard diagnostics, Yongin, South Korea)를 이용하였다.

3. 입원 기준

해열제 투여에 반응이 없는 38.0℃ 이상의 고열이 2일 이상 지속되거나, 탈수 혹은 폐렴 등의 합병증이 있는 경우를 입원의 기준으로 하였다.

4. 폐렴의 진단 기준

영상의학과 전문의가 흉부 방사선 상 폐 침윤을 확인한 경우 폐렴으로 진단하였다.

5. 치료

본 연구에서 인플루엔자 양성으로 보고된 모든 환아에서 경구 혹은 정맥 항생제 투여를 시행하였다. 항바이러스 치료는 oseltamivir (Tamiflu®, Roche, Basel, Swiss)를 사용하였으며, 인플루엔자 항원검사서 양성으로 나온 경우 모두 항바이러스 치료를 시행하는 것을 원칙으로 하였으나, 임상상의 성향에 따라 투약되지 않은 경우도 있었다. Oseltamivir의 투여는 바이러스 검체 채취 후 하루 2번씩 5일간 경구 투약하였다. 치료 용량은 1세 이하에서는 2 mg/kg를 투여하였으며, 1세 이상인 환아에서 체중 15 kg 이하에서는 30 mg, 16-23 kg에서는 45 mg, 24-40 kg에서는 60 mg, 40 kg 이상에서는 75 mg씩 1일 2회 총 5일간 투여하였다.

6. 통계

모든 통계분석은 SPSS ver. 18 (IBM, New York, NY, USA) 통계소프트웨어를 이용해 수행하였다. 두 집단의 평균값의 비교는 독립표본 t-검정을 이용하였고, 두 군간의 빈도는 카이 제곱 검정으로 비교하였다. 세 군간의 평균 비교는 분산분석(ANOVA)을 이용하였으며, 통계적 유의수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

응급실 및 외래를 통해 내원하여 인플루엔자 유사 증상이 관찰되어 인플루엔자 신속항원 검사를 시행한 환아는 총 1,105명 이었으며, 이 중 인플루엔자 신속 항원 검사에서 447명(40.5%)의 환아에서 양성으로 나타났다. A형 인플루엔자 양성 환아는 374명(83.7%), B형 인플루엔자 양성 환아는 72명(16.6%)이었으며, 인플루엔자 H1N1 항원 양성 환아는 보고되지 않았다(Table 1). A형 및 B형 인플루엔자 환아 사이에서 나이 및 기저질환 유무 등에 대해서는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, A형 인플루엔자보다 B형에서 통계학적으로 유의하게 여성의 비

율이 높게 나타났다($P<0.05$, Table 1). 나이군에 따른 분포에서는 두 군간의 통계학적 차이는 보이지 않았다($P=0.146$, Fig. 1). A형 인플루엔자 양성 환아는 1, 2월에 많았으며 3월에는 급격히 감소하였고, B형 인플루엔자 양성 환아는 1월에는 드물게 관찰되었으나 2, 3월에 점차 증가하는 양상을 보였다(Fig. 2).

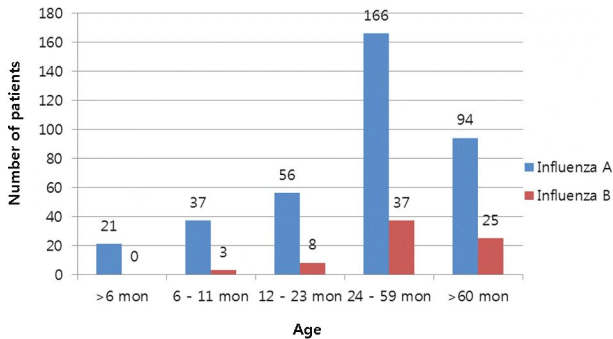


Fig. 1. The number of children according to the age group.

2. 임상 양상 및 검사실 소견

입원 당시 증상은 발열(97.1%), 기침(81.0%), 콧물(48.3%), 가래(40.9%), 구토(12.8%) 등의 빈도로 나타났으며, A형 인플루엔자와 B형 인플루엔자 사이에 증상

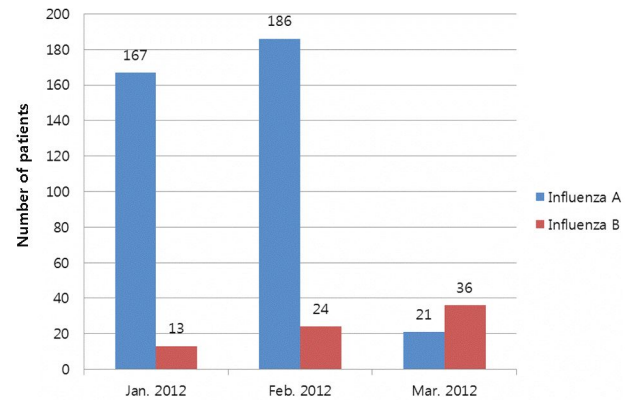


Fig. 2. Monthly distribution of the Influenza A & B.

Table 1. Baseline Characteristics in Influenza A & B

	Influenza A (n=374)	Influenza B (n=73)	Total (n=447)	P
Gender, male	215 (57.5)	32 (43.8)	247 (55.3)	0.032
Age, mean \pm SD, month	48.2 \pm 41.1	57.0 \pm 37.5	49.4 \pm 40.5	0.414
Emergency room visit	278 (74.3)	37 (50.7)	315 (72.1)	<0.001
Admission	106 (28.3)	27 (37.0)	133 (30.4)	0.139
Underlying disease	20 (5.3)	4 (5.5)	24 (5.5)	0.968
Oseltamivir treatment	352 (94.1)	57 (78.1)	409 (91.5)	<0.001
Abnormal chest x-ray finding	36 (11.3)	7 (11.3)	43 (11.3)	0.598

Data are median (range) or No. (%) of cases. Abbreviation: SD, standard deviation.

Table 2. Percentage of Symptoms and Signs in Influenza A & B

Symptom	Influenza A (n=374)	Influenza B (n=73)	Total influenza (n=447)	P
Fever	362 (96.7)	72 (98.6)	434 (97.1)	0.392
Cough	303 (81.0)	59 (76.7)	362 (81.0)	0.969
Rhinorrhea	188 (50.3)	28 (38.4)	216 (48.3)	0.062
Sputum	156 (41.7)	27 (37.0)	183 (40.9)	0.453
Vomiting	46 (12.3)	11 (15.0)	57 (12.8)	0.516
Sore throat	37 (9.9)	4 (5.5)	41 (9.2)	0.232
Nausea	23 (6.1)	4 (5.5)	27 (6.0)	0.826
Headache	17 (4.5)	4 (5.5)	21 (4.7)	0.730
Diarrhea	17 (4.5)	3 (4.1)	20 (4.5)	0.869
Abdominal pain	15 (4.0)	4 (5.5)	19 (4.3)	0.569
Generalized myalgia	4 (1.1)	1 (1.4)	5 (1.1)	0.823

Data are No. (%) of cases.

의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다(Table 2).

A형 인플루엔자와 B형 간에 백혈구 수, 적혈구 침강계수, C-반응성 단백질, 림프구 수 등에서 A형과 B형 인플루엔자 두 군간에 통계학적 차이는 없었다(Table 3). 입원한 환자의 비율은 A형 인플루엔자에서 28.3%, B형에서 37.0%로 두 군간의 통계학적 차이는 없었으나($P=0.139$), 응급실로 내원한 비율은 A형 인플루엔자에서 74.3%, B형에서 50.7%로 A형에서 더 높게 나타났다($P<0.05$, Table 1). 인플루엔자 종류에 대한 폐렴의 발생 빈도는 A형 인플루엔자와 B형 인플루엔자 모두 11.3%로 두 군간 차이를 보이지 않았다(Table 1).

대상 환자에서 폐렴 이외의 합병증은 관찰되지 않았으며, 합병증이 있었던 군과 없었던 군을 비교하였을 때, 두 군에서의 나이, 성별, 인플루엔자 종류에 따른 차이는 보이지 않았으나, 합병증이 있는 환자군에서 내원 전 발열기간이 2.07 ± 1.67 일, 합병증이 없는 군에서 3.28 ± 4.33 일로 합병증이 있는 군에서 발열기간이 길었으며, 치료가 지연된 경우 합병증의 발생이 높았고($P<0.05$), 합병증이 있는 군에서 입원기간이 6.19 ± 2.59 일, 합병증이 없는 군에

서 4.06 ± 3.75 일로 합병증이 있는 군에서 통계학적으로 유의하게 입원기간이 길게 나타났다($P<0.05$, Table 4).

입원 환자 중 입원기간 동안 산소 치료나 중환자실 치료를 시행한 경우는 없었다. 대상 환자 중 입원 기간이 10일 이상이었던 사례는 3명이었으며, 한 환아는 뇌갈림증, 간질 및 잦은 흡인성 폐렴으로 기관루 설치를 시행한 과거력이 있었다. 다른 환아는 극소 저체중아로 출생하여 기관지 천식으로 수 회 입원한 과거력이 있었다. 마지막 환아는 중등도의 출산질식, 뇌성마비 및 간질, 흡인성 폐렴으로 수 회 입원한 과거력이 있는 환자였다. 3명의 환자 모두 발열은 내원 3일 이내에 호전되었으나 폐렴이 지속되어 정맥 항생제(cefotaxime, aminoglycoside) 치료 및 5일간 oseltamivir 투약 후 호전되었다.

3. 치료

A형 인플루엔자에서는 352명(94.1%)에서 oseltamivir 치료를 받았던 반면에, B형 인플루엔자에서는 57명(78.1%)에서 oseltamivir 치료가 시행되었다($P<0.05$, Table 1). 또한 A형 인플루엔자 환자에서 발열 후 2일

Table 3. Laboratory Finding in Influenza A & B Patients Groups

Laboratory finding	Influenza A (n=132)	Influenza B (n=30)	Total (n=162)	P
WBC count (mm ³)	8,126 (1079–16,010)	6,997 (2,370–12,380)	7917.1	0.988
ESR (mm/hr)	13.6 (2–76)	15.6 (9–64)	14.1	0.17
CRP (mg/dL)	2.57 (0.07–30.31)	1.76 (0.34–5.79)	2.4	0.208
Lymphopenia (%)	26.3 (3.5–69.1)	28.1 (1.9–58.3)	27.4	0.901
Lymphocyte (mm ³)	2,253.5 (240–7,980)	1,811.4 (20–4950)	2,171.6	0.114

Data are median (range).

Abbreviations: WBC, white blood cell; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

Table 4. Comparison of Clinical Characteristics between Groups of Admission Patients with and without Complications

	No complication (n=109)	Complication (n=26)	P
Gender, male	66 (60.6)	12 (46.2)	0.193
Age, mean \pm SD, month	47.64 \pm 37.19	42.48 \pm 40.91	0.689
Oseltamivir treatment	98 (89.9)	21 (80.8)	0.193
Treatment delay time, mean \pm SD, day	2.07 \pm 1.67	3.28 \pm 4.33	0.001
Admission duration, mean \pm SD, day	4.06 \pm 2.59	6.19 \pm 3.75	0.009
Influenza A	84 (77.1)	20 (76.9)	0.588

Data are median (range) or No. (%) of cases. Abbreviation: SD, standard deviation.

이내에 oseltamivir 투여를 시행한 경우가 더 많았다($P < 0.05$, Table 5).

Oseltamivir 치료군과 비치료군에서 내원 전 증상이 있었던 기간은 치료군에서 1.75 ± 1.44 일, 비치료군에서 2.13 ± 3.48 일로 통계학적인 차이는 없었다($P = 0.713$). 치료군에서 발열 후 2일 이내에 oseltamivir 치료를 받은 경우와 2일 이후 치료받은 경우를 비교하였을 때, 2일 이전에 내원하여 치료를 받은 경우 입원율은 2일 이하 군에서 25.6%, 2일 초과 군에서 42.5%로 2일 초과 군에서 입원율이 높았으며, 입원 기간은 2.18 ± 2.49 일, 3.08 ± 2.68 일로 2일 이내에 치료받은 군에서 통계학적으로 유의하게 낮았다($P < 0.05$). 폐렴의 발생률에는 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았으나, 비치료군과 비교하였을 때에는 치료군에서 통계적으로 유의하게 폐렴의 발생률이 낮았다($P < 0.05$, Table 5).

고 찰

인플루엔자 바이러스는 주요 표면 단백질인 hemagglutinin과 neuraminidase 유전자의 변화에 의해 전혀 다른 항원형으로 변하는 항원 대변이(antigenic shift)와, 동일한 인플루엔자 아형 내에서 약간의 유전적인 변화만 생기는 항원 소변이(antigenic drift)라는 특징을 가지고 있다²⁾. 인플루엔자 바이러스는 항원성에 따라 인플루엔자 A, B, C형으로 분류되며, A형과 B형이 주로 유행을 일으키는데, 이 중 A형의 빈도가 가장 높으며, 항원변이의 빈도가 높아 범세계적 대유행의 원인이 되고 있다. 이 중 A형 인플루엔자는 hemagglutinin (H1-H15)와 neu-

raminidase (N1-N9)의 특성에 따라 여러 아형으로 분류되게 된다²⁾.

질병관리본부에서 시행한 인플루엔자 표본감시에 따르면 2011년 12월부터 A형 인플루엔자(H3N2) 및 B형 인플루엔자바이러스의 유행이 있었고, A형 인플루엔자는 2012년 1월 둘째주($n=547$)에 최대치를 기록 후, 점차 감소하여 4월($n=5$)부터는 거의 보고되지 않았으며, B형 인플루엔자는 점차 증가하는 양상을 보이다가 3월 마지막 주 및 4월 첫째주($n=228$)에 최대치를 보였고, 점차 감소하는 추세를 보이며 5월($n=18$)부터는 거의 검출되지 않았다¹⁾. 본 연구에서 A형 인플루엔자는 1, 2월에 가장 유행하고 3월에는 급격히 감소하는 양상을 보였으며, 인플루엔자 B형 인플루엔자의 경우는 1월에는 적은 수가 보고되었으나 2, 3월에 걸쳐 점차 증가하는 양상으로 보였는데 이는 질병관리본부에서 시행한 내용과 일치하는 것으로 판단된다.

인플루엔자의 진단에는 배양 및 면역 형광법, 효소 면역 측정법(ELISA) 등을 이용한 방법이 있으며, 본 연구에서는 효소 면역 측정법을 이용한 인플루엔자 신속항원 검사를 시행하였다. 면역 형광법은 민감도가 계절 인플루엔자에서는 70-80%이지만, 신종인플루엔자 A (H1N1)에 대해서는 9.6-51%로 낮은 것으로 보고되고 있다^{3, 4)}. 따라서 본 연구에서 신종인플루엔자의 진단에 신속항원 검사의 신뢰성은 낮을 것으로 생각되며, 또한 신속항원검사는 A형 또는 B형 바이러스를 감별할 수 있으나, A형 바이러스 양성인 경우 신종인플루엔자를 계절 인플루엔자로부터 구분하는 것은 불가능한 단점이 있어 확진 및 인플루엔자 아형의 구분을 위해서는 real-time RT-PCR

Table 5. Comparison of Progress among Three Groups in Accordance to Oseltamivir Use

	Oseltamivir treatment within 48 hrs (n=336)	Oseltamivir treatment over 48 hrs (n=80)	No treatment (n=38)
Admission	86 (25.6) [†]	34 (42.5)	17 (44.7)
Admission duration*, mean \pm SD, day	2.18 ± 2.49 [†]	3.08 ± 2.68	3.68 ± 3.76
Pneumonia	28 (8.33) [†]	9 (11.25) [†]	7 (18.42)
Influenza A	304 (90.48) [†]	55 (68.75)	22 (57.89)

Data are median (range) or No. (%) of cases.

Abbreviations: SD, standard deviation.

*Mean admission duration was calculated from admitted patient only. [†] $P < 0.05$ compared with no treatment group; χ^2 -test.

또는 바이러스 배양을 시행하여야 한다⁵⁾. 그러나 본 연구에서는 PCR을 통한 검사는 환자의 비용 부담 및 PCR 결과 보고 시간이 최소 1일 이상 경과 되는 점 때문에 시행하지 못하였다.

인플루엔자의 증상은 주로 호흡기 증상을 일으키며 발열, 기침, 두통 등의 증상을 동반하게 되고, 대부분의 인플루엔자 감염환자에서 발열이 동반되기는 하나 열이 없는 가벼운 상부 호흡기 감염에서부터 치명적인 폐렴과 같은 다양한 임상양상을 나타낼 수 있다²⁾. 본 연구 결과에서는 대부분의 환자에서 발열이 발생하였고(97.1%), 기침, 콧물, 가래, 구토 순으로 증상이 나타났으며, A형과 B형 인플루엔자 간의 임상양상 및 입원율, 합병증 발생 빈도의 차이는 없는 것으로 나타났다. 또한 본 연구에서는 혈액검사 상 인플루엔자 A와 B 감염 간에 차이는 없었다.

본 연구에서는 A형 인플루엔자보다 B형 인플루엔자에서 여성의 비율이 통계적으로 유의하게 높았다. 이는 국내 환아를 대상으로 한 연구⁶⁾에서도 비슷한 결과를 보인 바 있으나, 다른 연구에서는 뚜렷하게 나타나지 않거나⁷⁾, 반대의 결과를 보이는 등⁸⁾ 아직 논란의 여지가 있으며 인플루엔자 발병과 성별에 미치는 영향에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것이다.

인플루엔자 치료로 이용되는 neuraminidase inhibitor인 zanamivir와 oseltamivir는 인플루엔자 바이러스가 상기도에 감염되었을 때 이웃세포로 전파되는 과정을 차단하게 된다. 인플루엔자에서 oseltamivir의 치료효과는 이미 많은 연구에서 입증되었으며, A형과 B형 인플루엔자 모두에 치료효과가 있지만, B형 보다 A형 인플루엔자에서 더 효과적이라는 연구 결과가 보고된 바 있다^{9, 10)}. 그러나 소아를 대상으로 한 경우 급성 중이염의 발병을 낮출 수 있다고 보고된 바 있으나, 질병의 경과에는 영향이 없다는 연구결과도 보고된 바 있어 소아에서의 oseltamivir의 효과에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다¹¹⁾. 또한 인플루엔자 중 hemagglutinin 유전자에서의 수용체 결합 부위 등의 변형으로 인한 oseltamivir에 대한 저항성이 나타날 수 있으며¹²⁾, A형 인플루엔자에서 H5N1과 H3N2의 일부, H1N1에서의 H274Y 변이 등이 oselta-

mivir에 내성을 보이는 것으로 보고된 바 있다^{13, 14)}. 본 연구에서는 치료가 지연되었던 사례는 있었으나 치료 후 발열 등의 증상의 호전이 뚜렷했던 점 등으로 미루어 보아 oseltamivir 내성 가능성은 낮을 것으로 판단되나, Dharan 등¹⁴⁾의 연구에 따르면 인플루엔자의 임상 증상 및 질병의 경과와 oseltamivir의 내성 여부와는 큰 관련이 없다고 보고한 바 있어 oseltamivir 내성에 대한 파악을 위해서는 내성과 관련된 아미노산의 변이 등에 대한 추가적인 검사가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 oseltamivir를 처방한 경우 입원율 및 폐렴의 발생 빈도가 통계학적으로 유의하게 낮았다. 국내 부산지역에서 진행한 다른 연구에서도 oseltamivir의 처방 여부가 입원기간을 감소시키는 독립적인 단축인자로 보고되었으며, 본 연구의 결과와 일치하였다¹⁵⁾. 인플루엔자에서 oseltamivir의 치료는 소아에서는 논란의 여지가 있지만, 증상 발생 후 36-48시간 이내에 투여하는 경우 증상 발생 기간을 단축시킬 수 있다고 알려져 있으며⁵⁾, 본 연구에서도 발열 후 2일 이내에 내원하여 치료를 받은 경우 2일 이후 치료받은 군에 비하여 폐렴의 발생 빈도에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 입원 및 입원 기간이 통계적으로 유의하게 낮았다. 본 연구에서 입원의 경우 대부분 oseltamivir 투여 24시간 이내에 입원이 이루어져 입원율 자체로는 oseltamivir의 치료효과를 반영하기는 힘들 것으로 생각되나, 입원기간의 단축은 치료효과를 반영할 수 있을 것으로 생각된다.

국내 및 미국에서 시행한 연구에서 A형 인플루엔자에서 B형 보다 폐렴 발생률 및 사망률이 더 높게 보고되며 더 중등도의 경과를 보인다고 보고된 바 있다^{6, 16-18)}. 하지만 미국에서 2004-2005년 A형 인플루엔자 H3N2와 B형 인플루엔자를 조사한 연구에 따르면 두 바이러스 간에 의미 있는 임상양상 및 경과의 차이가 없었다는 연구도 보고된 바 있다¹⁹⁾. 본 연구에서는 A형 인플루엔자가 B형에 비해 응급실 내원 비율 및 oseltamivir 처방 비율이 통계적으로 의미 있게 높았다. 이는 A형 인플루엔자가 B형 인플루엔자보다 심한 경과를 보였다고 추론할 수도 있으나, 두 군간에 입원율의 차이가 없었고, 지난 해

H1N1 유행 후 상대적으로 A형 인플루엔자보다 B형 인플루엔자에 대한 보호자와 의료진의 경각심이 떨어져 응급실 내원 비율과 oseltamivir 투약율이 낮았을 수 있을 것으로 생각된다.

인플루엔자 감염에서의 합병증은 소아에서 급성 중이염, 폐렴 등이 흔하며, 드물게는 급성 근육염, 감염 이후 심근염 등이 발생할 수 있다. 또한 인플루엔자 B형 감염 후 포도알균의 감염과 동반된 독소 충격 증후군이 나타나기도 한다²⁾. 본 연구에서는 총 43명의 환아에서 폐렴이 동반되었으며(11.3%), 그 외에 특이 합병증이 발견된 사례는 관찰되지 않았다.

입원기간이 10일 이상인 사례는 3례 관찰되었으며, 3례 모두에서 천식, 뇌병변 및 흡인성 폐렴 등의 과거력이 있었던 환아였다. 천식이나 그 외의 암, 만성 호흡기 질환 등이 인플루엔자에서 사망률 등이 불량한 예후와 연관이 있다는 연구들이 보고된 바가 있으나^{20, 21)}, 아직 고위험군 환아를 대상으로 한 oseltamivir의 치료 효과에 대해서는 논란의 여지가 있다¹¹⁾.

본 연구의 제한점으로는 임상상의 판단에 따라 항 바이러스 제제 투여가 결정되어 A형 인플루엔자와 B형 인플루엔자 간의 차이가 있었다는 점과, 대부분이 외래 및 응급실을 통해 내원한 환아로 경과에 대한 추적관찰이 어려웠다는 점, 또한 인플루엔자 A와 B군 수의 차이가 크게 나타나 두 군과의 정확한 비교가 어렵다는 점이 있다.

본 연구는 원주지역에 발생한 인플루엔자 A와 B의 유행에서 인플루엔자의 임상양상 및 중증도에 대한 비교, oseltamivir 투약군과 비투약군의 차이를 비교, 분석하여 향후 치료 및 예후 판단에 도움을 얻고자 하였다. 그리고 인플루엔자 A와 B 군간의 혈액검사 및 증상, 경과 등에는 통계학적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았으나, oseltamivir 처방을 받은 환아, 특히 발열 2일 내에 치료를 시행한 경우 더 양호한 경과를 보였다. 또한 천식이나 흡인성 폐렴, 뇌병변 등의 기저질환이 있는 환아의 경우 더 장기간의 입원치료를 요하는 경우가 많았다. 계절 인플루엔자는 예방접종을 시행함에도 불구하고 우리나라에서 매년 높은 이환률과 사망률이 보고되고 있는 질환으로 계절

인플루엔자에 대한 지속적인 관심과 연구가 필요할 것이다. 아직 소아에서의 타미플루 치료의 효과에 대해서는 논란의 여지가 많은 상태로 더 많은 환자를 대상으로 한 다기관적 이중맹검 연구가 필요할 것이다. 또한 천식, 흡인성 폐렴, 뇌병변 등 기저질환이 있는 환아에서 더 많은 증례의 환아를 대상으로 하여 조기 진단 및 oseltamivir 치료를 통해 예후를 향상시킬 수 있는지에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

요 약

목적: 인플루엔자 바이러스는 전세계적으로 소아 급성 호흡기 감염의 주된 원인 바이러스로, 5세 미만 환아에서 매년 높은 이환율과 사망률이 보고되고 있다. 본 연구에서는 2012년 원주지역에 발생한 A형 인플루엔자 및 B형 인플루엔자의 임상양상의 차이, oseltamivir 투약군과 비투약군의 차이를 비교, 분석하여 향후 치료 및 예후 판단에 도움을 얻고자 하였다.

방법: 2012년 1월부터 3월까지 원주 세브란스 기독병원에 내원한 18세 이하의 환아 중, 인플루엔자 신속 항원 검사 양성으로 보고된 환아를 대상으로 후향적으로 조사하였다.

결과: 연구기간 동안 A형 인플루엔자 환아는 374명(83.7%), B형 인플루엔자 환아는 72명(16.6%)이 보고되었다. 시기적으로 A형 인플루엔자는 2월에 가장 많았으며(n=186), B형 인플루엔자는 3월에 가장 많은 수가 보고되었다(n=36). 발열이 가장 흔한 증상이었고(97.1%), 그 외 기침, 콧물, 가래 순으로 증상이 관찰되었으며 증상 및 검사실 결과에서 인플루엔자 A, B형 간에 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었다. oseltamivir 치료 시, 특히 발열 후 2일 이내에 투여한 경우에 비치료군에 비하여 입원율 및 입원 기간, 폐렴의 발생 빈도가 통계적으로 낮게 나타났다.

결론: 본 연구에서는 인플루엔자 A와 B 군간의 혈액검사 및 증상, 경과 등에는 통계학적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았으나, oseltamivir 처방을 받은 환아나, 발열

2일 내에 치료를 시행한 경우 더 양호한 경과를 보였다.

References

- 1) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korean influenza surveillance report, 2011–2012. Public Health Weekly Report 2012;5:873–81. Available at <http://www.cdc.go.kr/CDC/info/CdcKrInfo0301.jsp?menuId=s=HO ME001-MNU0004-MNU0036-MNU0037> [accessed on 12 Sep 2013].
- 2) Wright P. Influenza viruses. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2011: 1121–5.
- 3) Ginocchio CC, Zhang F, Manji R, Arora S, Bornfreund M, Falk L, et al. Evaluation of multiple test methods for the detection of the novel 2009 influenza A (H1N1) during the New York City outbreak. J Clin Virol 2009;45:191–5.
- 4) Blyth CC, Iredell JR, Dwyer DE. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A(H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009;361:2493.
- 5) Kim WJ. Epidemiology, clinical manifestations, and management of pandemic novel Influenza A (H1N1). The Korean J Med 2009;77:157–64.
- 6) Wie SH, So BH, Song JY, Cheong HJ, Seo YB, Choi SH, et al. A comparison of the clinical and epidemiological characteristics of adult patients with laboratory-confirmed influenza A or B during the 2011–2012 influenza season in Korea: a multi-center study. PLoS ONE 2013;8: e62685.
- 7) Kim SH, Park CH, Huh K, Shim GH, Kim HB, You SJ, et al. Comparison of clinical manifestation and laboratory findings between H1N1 and influenza B infection. Pediatr Allergy Respir Dis 2012;22:64–70.
- 8) Yang SI, Rho JH, Sun YH, Cho KH, Shim SY, Eun BW, et al. The comparison of clinical characteristics and courses of pediatric patients hospitalized with pandemic influenza A (H1N1) and seasonal influenza from 2009 to 2011. Pediatr Allergy Respir Dis (Korea) 2012;22:292–301.
- 9) Kawai N, Ikematsu H, Iwaki N, Kawashima T, Maeda T, Mitsuoka S, et al. Longer virus shedding in influenza B than in influenza A among outpatients treated with oseltamivir. J Infect 2007;55:267–72.
- 10) Sato M, Saito R, Sato I, Tanabe N, Shobugawa Y, Sasaki A, et al. Effectiveness of oseltamivir treatment among children with influenza A or B virus infections during four successive winters in Niigata City, Japan. Tohoku J Exp Med 2008;214:113–20.
- 11) Wang K, Shun-Shin M, Gill P, Perera R, Harnden A. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children (published trials only). Cochrane Database Syst Rev 2012;4:CD002744.
- 12) Samson M, Pizzorno A, Abed Y, Boivin G. Influenza virus resistance to neuraminidase inhibitors. Antiviral Res 2013;98:174–85.
- 13) de Jong MD, Tran TT, Truong HK, Vo MH, Smith GJ, Nguyen VC, et al. Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1) infection. N Engl J Med 2005; 353:2667–72.
- 14) Dharan NJ, Gubareva LV, Meyer JJ, Okomo-Adhiambo M, McClinton RC, Marshall SA, et al. Infections with oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) virus in the united states. JAMA 2009;301:1034–41.
- 15) Seo ES, Park GH, Kim SM, Kim SW, Jung WS, Cho KS, et al. Oseltamivir efficacy, side effects, and safety in children with influenza. Korean J Pediatr 2010;53:56–66.
- 16) Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, Stroup DF, Arden NH, Schonberger LB. The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. Am J Public Health 1997;87:1944–50.
- 17) Thompson WW, Moore MR, Weintraub E, Cheng PY, Jin X, Bridges CB, et al. Estimating influenza-associated deaths in the United States. Am J Public Health 2009;99 Suppl 2:S225–30.
- 18) van den Wijngaard CC, van Asten L, Meijer A, van Pelt W, Nagelkerke NJ, Donker GA, et al. Detection of excess influenza severity: associating respiratory hospitalization and mortality data with reports of influenza-like illness by primary care physicians. Am J Public Health 2010; 100:2248–54.
- 19) Irving SA, Patel DC, Kieke BA, Donahue JG, Vandermause MF, Shay DK, et al. Comparison of clinical features and outcomes of medically attended influenza A and influenza B In a defined population over four seasons: 2004–2005 through 2007–2008. Influenza Other Respir Viruses 2012;6:37–43.
- 20) Morris SK, Parkin P, Science M, Subbarao P, Yau Y, O'Riordan S, et al. A retrospective cross-sectional study of risk factors and clinical spectrum of children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza as compared to influenza A. BMJ Open 2012;2:e000310.
- 21) Neuzil KM, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions. J Pediatr 2000;137: 856–64.