



인플루엔자의 진단과 치료

The Diagnosis and Treatment of Influenza

이 창 섭 | 전북대 의학전문대학원 감염내과/임상의학연구소 | Chang-Seop Lee, MD

Department of Internal Medicine, Chonbuk National University College of Medicine/Research Institute of Clinical Medicine

E-mail : lcsmd@jbnu.ac.kr

J Korean Med Assoc 2010; 53(1): 43 - 51

Abstract

Influenza viruses cause annual epidemics and occasional pandemics that have claimed the millions of lives. On December 4th 2009, more than 207 countries and overseas territories have reported laboratory confirmed cases of pandemic influenza H1N1 2009, which has claimed at least 8768 lives. Up to this date, the pandemic influenza H1N1 2009 has spread throughout the world with unprecedented speed. Accurate and rapid diagnosis of this influenza virus is critical for minimizing further spread, combined with timely implementation of antiviral treatment and public health based measures. Recently, the percentage of oseltamivir-resistant human seasonal H1N1 has increased to 98.5% in USA, and 99.8% in Korea. Fortunately, the pandemic influenza H1N1 2009 is sensitive to neuraminidase inhibitors, including oseltamivir. However, the percentage oseltamivir-resistant pandemic influenza H1N1 2009 is expected to increase with time. In this review, the various diagnostic method and the antiviral agents that have been reported in the literature will be discussed.

Keywords: Influenza; Pandemic; Diagnosis; Treatment

핵심용어: 인플루엔자; 대유행; 진단; 치료

서론

인플루엔자는 대부분의 경우 수 일간 앓고 회복되나 노약자나 만성 질환자들에게는 폐렴 등의 치명적인 합병증을 초래할 수 있다. 인플루엔자 바이러스는 A, B, C형으로 분류되며, 매년 유행하는 A형 인플루엔자 바이러스는 표면항원인 Hemaglutinine (H1~H16)과 Neuraminase (N1~N9)에 의해서 아형이 결정된다(1, 2).

인플루엔자 바이러스는 항원변이를 통해 유행을 초래하는데, 일반적인 계절 인플루엔자는 항원 소변이로 매년 겨울 우리를 괴롭히고 있다. 2009년 4월 이후 전 세계적으로 유행하고 있는 신종 인플루엔자 바이러스(pandemic

influenza H1N1 2009)는 유전자 재조합으로 항원 대변이가 일어나 새로운 인플루엔자 바이러스가 만들어진 것이다(3~6). 본 논문에서는 2009년 4월부터 전 세계적으로 유행하고 있는 신종 인플루엔자를 포함하여, 인플루엔자의 진단과 치료에 대해서 국내의 실정을 고려하여 개괄적으로 기술하고자 한다.

역사

인플루엔자 A (H1N1) 바이러스는 1918년 조류로부터 사람과 돼지에게 전파되어 대유행을 일으켰고, 1957년 사람 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스가 사라지고, 사람 인플루엔

Table 1. Peoples who have medical conditions: People at high risk for developing flurelated complications

Disease	
Chronic Lung disease	Chronic obstructive pulmonary disease [COPD] and cystic fibrosis, Bronchial asthma
Heart disease	Congenital heart disease, congestive heart failure, coronary artery disease ※ Exclude simple hypertension
Endocrine disease	Diabetes mellitus
Kidney disorders	Nephrotic syndrome, Chronic renal failure, Kidney transplantation, et al.
Liver disorders	Liver cirrhosis, et al
Weakened immune system due to disease or medication	Asplenia, people with HIV or AIDS, cancer, those on chronic steroids
Blood disorders	Sickle cell disease
Neurological and neurodevelopmental conditions	Disorders of the brain, spinal cord, peripheral nerve, and muscle such as cerebral palsy, epilepsy (seizure disorders), stroke, intellectual disability (mental retardation), moderate to severe developmental delay, muscular dystrophy, or spinal cord injury

자 A (H2N2)가 출현하였다. 사람 인플루엔자 A (H1N1)가 1977년에 다시 출현하였고, 1968년에 출현한 사람 인플루엔자 A (H3N2)와 함께 계절 인플루엔자의 주요 원인 바이러스가 되었다(4). 또한 돼지 인플루엔자 바이러스의 사람 감염에 대한 혈청학적 진단에 대한 보고가 1958년도에 있었고(7), 1974년에는 사람으로부터 돼지인플루엔자 바이러스를 분리한 이후, 1970년대부터 개인 또는 집단적으로 돼지 인플루엔자 바이러스 감염이 산발적으로 보고되어왔다(5). 1998년부터 사람 인플루엔자 A (H3N2) 바이러스, 북미 돼지 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스 그리고 조류 인플루엔자 바이러스로부터 3중 유전자 재편성 돼지 인플루엔자 바이러스 [triple reassortant swine influenza A (H1N1)]의 인체 감염이 보고되었으며, 사람간 전파가 가능함을 시사하였다(3). 2009년 유라시아 돼지 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스와 기존의 3중 유전자 재편성 돼지 인플루엔자 바이러스 간에 유전자 재편성이 일어난 새로운 형태의 바이러스가 나타나 인플루엔자 대유행을 일으켰다(3~6).

진 단

1. 임상증상

계절 인플루엔자의 임상 증상은 개인에 따라 차이가 나며, 무증상에서부터 심한 원발성 바이러스성 폐렴, 그리고 사망에 이르기까지 다양하다. 인플루엔자에 감염된 사람의

약 50%에서 전형적인 임상 증상이 나타나며, 대부분의 임상 증상은 갑자기 발생한다. 코막힘, 콧물, 인후통, 재채기, 쉼소리, 그리고 이통 등의 상부호흡기 증상이 약 60%에서 나타난다(8). 또한 하부 호흡기 증상으로는 기침, 호흡곤란, 그리고 흉부 불편감 등이 있으며, 약 20%에서 나타난다. 이러한 임상 증상은 바이러스 감염 이후 2~3일간 가장 심하게 나타나다가 급격하게 감소하는 경향이 있다. 특히 전신 증상인 발열, 근육통, 피로, 그리고 두통 등이 급격하게 감소한다(8). 임상 증상의 지속기간은 일반적으로 약 4~5일이다(9, 10).

2009년 4월 이후 세계적으로 유행하고 있는 신종 인플루엔자의 임상 증상은 계절 인플루엔자와 유사한 것으로 보인다. 2009년 4~5월에 미국에서 신종 인플루엔자 바이러스 감염으로 확진된 총 642명에서는 발열(94%), 기침(92%), 인후통(66%), 설사(25%) 그리고 구토(25%)를 호소하였으며, 계절 인플루엔자와 다른 특징적인 증상으로 설사나 구토가 상대적으로 흔하게 보고되었다(3). 국내의 입원환자를 대상으로 한 전향적 연구에서는 발열(91.8%), 두통(61.2%), 근육통(42.4%), 콧물(63.5%), 인후통(68.2%), 기침(91.8%), 호흡곤란(21.2%), 설사(30.6%), 오심(24.7%), 그리고 구토(15.3%)를 나타내었다(11). 임상증상의 지속기간은 5~15일까지 다양하였으며, 전신 증상이 가장 빨리 나타나고, 치료 후에 가장 먼저 호전되었다. 하부 호흡기 증상이 가장 늦게까지 유지되는 것을 알 수 있었다(11).

인플루엔자의 가장 흔한 합병증은 폐렴이며, 바이러스성 뿐만 아니라 2차 세균성 폐렴도 동반되어 나타날 수 있다(12, 13). 2차 세균성 폐렴의 흔한 원인균은 *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* 등이 있다(14). 합병증 발생의 고위험군에는 65세 이상의 노인, 임신부, 59개월 이하의 소아 그리고 다양한 만성 질환자가 있다(Table 1).

2. 진단검사

현재 진단검사의 큰 2가지 흐름은 ① 바이러스 검출과 ② 바이러스에 대한 환자의 면역반응을 이용한 방법이 주를 이루고 있다. 그러므로 진단검사로는 인플루엔자 바이러스 분리(배양), 바이러스 항원(단백)의 검출(신속항원검사, 면역형광법), 바이러스 핵산의 입증(RT-PCR), 혈청학적 검사 등 4가지로 대별될 수 있다.

(1) 검체 채취(호흡기 검체)

인플루엔자가 의심이 되어 확진 검사를 해야 하는 대상이 되면 임상자들은 면봉법(swab)을 통해서 환자의 비인두 도찰물, 비강 흡인물 또는 비인두와 구강인두로부터 혼합된 도찰물을 검체로 채취한다. 상기 검체물들을 채취하기가 어려우면 비강 면봉법이나 구강인두 면봉법도 가능할 수 있다. 증상이 시작되지 가능하면 빠른 시간 내에 검체를 채취해야 한다. 기관지폐포세척술이나 객담도 검체로 이용될 수 있다. 환자가 기관삽관이 된 상태라면 기관흡인액(endotracheal aspirate)이 채취되어야 한다(15). 채취된 후에는 무균의 바이러스 수송배지에 검체를 넣고 즉시 얼음팩을 같이 놓거나 4℃ 냉장 보관을 72시간 이내로 한 후 검사실로 보내야 한다. 만일 72시간 이상 걸릴 것으로 예상되면 -70℃에서 검체를 보관해야 한다(16).

(2) 신속항원검사(Rapid Antigen Test)

신속항원검사는 인플루엔자 바이러스의 뉴클레오단백질을 항원으로 발견하는 검사법으로 30분 이내에 검사 결과를 얻을 수 있다. 임상에서 접할 수 있는 기구들은 종류에 따라 인플루엔자 A와 B를 감지하고 구별할 수 있는 것, 인플루엔자 A와 B를 감지하지만 구별하지 못하는 것, 인플루엔자 A만 감지하는 것들이 있다. 그러나 신속항원검사법으로

인플루엔자 A가 양성으로 나왔을 때 인플루엔자 A의 subtypes까지 구분할 수는 없다. 신종 인플루엔자와 계절성 인플루엔자를 감별하기는 어렵다(16). 현재까지 신종 인플루엔자 바이러스와 계절성 인플루엔자를 감지하는 신속항원 검사법과 RT-PCR를 비교한 연구자료는 드물다. 신속항원 검사법으로 신종 인플루엔자의 뉴클레오단백질을 감지할 수 있다는 최근의 일부 보고는 있지만 신종 인플루엔자의 정확한 진단을 위해서는 RT-PCR과 비교한 신속항원검사법의 제한된 보고들만이 발표되어왔다(15, 17). 외국의 신종 인플루엔자에 대한 신속항원검사법의 민감도는 10~70%(17~20)로 보고되고 있지만, 위음성을 고려하여 음성 결과가 나왔어도 신종 인플루엔자를 배제하기는 어렵다.

국내의 연구를 보면, 계절형 인플루엔자에 대한 신속항원검사의 민감도는 약 71.4%, 특이도 95.8%, 양성 예측도 79.7%, 그리고 음성 예측도는 93.5%이었다(21). 최근 유행하는 신종 인플루엔자에 대한 민감도는 40~72%(22~26)로 다양하였다. 신속항원검사는 민감도가 높지 않기 때문에 음성 결과가 인플루엔자의 감염을 완전히 배제할 수 없다.

(3) 면역형광법

면역형광법은 1~4시간 정도의 검사 시간으로 검체에 있는 호흡기 상피 세포 침전물에 인플루엔자 바이러스 특이 항체로 염색하여 바이러스를 감지하는 진단방법이다. 인플루엔자 A와 B를 구분할 수 있지만 인플루엔자 A의 subtype까지 구분하기 어렵다. 신종 인플루엔자 바이러스 감염에 대한 선별 검사 및 확진 검사로서의 자료는 부족한 상황이다. 최근의 연구 결과에서 직접면역형광법의 양성 예측도는 95%(27), 91.3%(20), 음성 예측도는 96%(27), 58.9%(20)를 보이고, 특이도는 97%(27), 94.5%(20), 민감도는 93%(27), 46.7%(20)로 보고되었다.

(4) Reverse Transcriptase-polymerase Chain Reaction(RT-PCR)과 Viral Culture

신종 인플루엔자의 확진을 위한 진단법으로는 viral culture과 real-time RT-PCR이 있다. Real-time RT-PCR로 검사할 경우 신종 인플루엔자는 influenza A에 대해서는 양성 결과를, H1, H3에 대해서는 음성 결과로 나타내면서 unsubtypeable influenza A로 나오며, CDC S-OIV real

Table 2. Comparison of available influenza diagnostic tests*

Influenza Diagnostic Tests	Method	Availability	Typical processing time	Sensitivity	Distinguishes 2009 H1N1 influenza from other influenza A viruses?
Rapid influenza diagnostic tests	Antigen detection	Wide	0.5 hour	10~70%	No
Direct and indirect immunofluorescence assays (DFA and IFA)	Antigen detection	Wide	2~4 hour	47~93%	No
Viral isolation in tissue cell culture	Virus isolation	Limited	2~10 days	-	Yes
Nucleic acid amplification tests (including rRT-PCR)	RNA detection	Limited	48~96 hours [6~8 hours to perform test]	86~100%	Yes

* Serologic testing on paired acute - (within 1 week of illness onset) and convalescent-phase (collected 2~3 weeks later) sera is limited to epidemiological and research studies, is not routinely available through clinical laboratories, and should not inform clinical decisions.

Table 3. Antiviral resistance of influenza, Republic of Korea, 2008~2009 season (2009. 4. 4)

	NA inhibitor (Oseltamivir)			M2 inhibitor (Amantadine)		
	A/H1N1	A/H3N2	B	A/H1N1	A/H3N2	B
Resistance No./ Tested No (Resistance rate, %)	437/438 (99.8)	0/49 (0)	0/1 (0)	12/459 (2.6)	51/53 (96.2)	-

time RT-PCR Detection Panel로 신종 인플루엔자 A (H1N1)로 확진된다. 그 외 conventional RT-PCR, multiplex RT-PCR 등도 신종 인플루엔자 바이러스 확진에 도움이 된다(28~30). 바이러스 배양도 확진 검사이지만 임상 치료의 여부를 결정하고 진행하는 데 있어서 많은 시간이 소요되는 단점이 있다. CDC에서 제시한 각 실험실 진단 방법들에 대한 비교가 Table 2에 나와 있다(16).

치 료

1. 계절 인플루엔자의 치료

인플루엔자 치료제는 M2 억제제인 amantadine과 rimantadine이 있으며, neuraminidase (NA) 억제제인 zanamivir (Relenza[®])와 oseltamivir (Tamiflu[®])가 있는데, 이 가운데 zanamivir는 흡입용, amantadine, rimantadine, 그리고 oseltamivir는 경구용으로 사용되고 있다. M2 억제제는 인플루엔자 A형 바이러스에만 존재하는 M2 단백질에 작용

하므로 amantadine과 rimantadine은 A형 인플루엔자 바이러스에만 특이적으로 작용한다. 반면, NA 억제제는 A형 및 B형 인플루엔자 바이러스 모두에 대해 억제 효과가 있다(14).

2006년초 미국 질병통제센터에서는 2005~2006 절기 동안 미국내 인플루엔자 바이러스 A/H3N2형에 대한 amantadine 내성률이 92.3%로 급격히 증가됨에 따라 amantadine 사용 금지를 권고한 바 있으며, 이후 일본, 중국, 호주 등 전 세계에서도 amantadine 내성 증가 현상이 보고되었다(31). 반면 NA 억제제인 oseltamivir에 대한 내성 양상은 사람 인플루엔자 바이러스의 경우 2007년까지는 전 세계적으로 거의 보고된 바 없었으나, 2008년 1월 노르웨이에서 oseltamivir에 내성을 가진 A/H1N1형 인플루엔자 바이러스 발생이 처음 보고된 이후 미주(캐나다, 미국, 멕시코), 유럽(독일, 노르웨이, 스페인, 영국) 및 서태평양(한국, 일본) 등 전 세계에서 높은 내성률이 보고되고 있다(31, 32).

최근 국내의 연구에서 보면, 총 512주의 A형 분리주를 대상으로 유전형 분석에 의한 amantadine 내성 양상을 조사한

Table 4. Interim recommendations for the selection of antiviral treatment using laboratory test results and viral surveillance data, United States, 2008~2009 season

Rapid antigen or other laboratory test	Predominant virus(es) in community	Preferred medication(s)	Alternative (combination antiviral treatment)
Not done or negative, but clinical suspicion for influenza	H1N1 or unknown	Zanamivir	Oseltamivir + Rimantadine/Amantadine
Not done or negative, but clinical suspicion for influenza	H3N2 or B	Oseltamivir or Zanamivir	None
Positive A	H1N1 or unknown	Zanamivir	Oseltamivir + Rimantadine/Amantadine
Positive A	H3N2 or B	Oseltamivir or Zanamivir	None
Positive B	Positive A	Positive A	Positive A
Positive A+B*	H1N1 or unknown	Zanamivir	Oseltamivir + Rimantadine/Amantadine
Positive A+B*	H3N2 or B	Oseltamivir or Zanamivir	None

*Positive A+B indicates a rapid antigen test that cannot distinguish between influenza and influenza B viruses

결과 12.3%가 내성으로 나타났다. 이 가운데 A/H3N2형은 96.2%가, A/H1N1형은 2.6%가 내성주로 확인되었다(Table 3)(31). Neuraminidase 억제제인 oseltamivir에 대한 내성 양상을 조사하기 위하여 A형 및 B형 분리주 총 487주를 선정 후 유전형 분석을 실시한 결과 89.7%가 내성으로 확인되었다. 이 가운데 A/H1N1형은 99.8%가 내성으로 확인되었으며, A/H3N2형 및 B형 분리주는 이 약제에 대해서 아직까지 내성이 없는 것으로 나타났다(31). 2008~2009절기 국내 분리주의 경우 A/H1N1형은 대부분이 oseltamivir에 내성이나 amantadine에는 감수성인 것으로 나타났으며, A/H3N2형은 대부분이 amantadine에만 내성이고 oseltamivir에는 감수성인 것으로 확인되었다.

A/H1N1형과 같은 사람 인플루엔자 바이러스에서 인플루엔자 치료제인 oseltamivir에 대한 내성이 증가함에 따라 미국 질병통제센터에서는 인플루엔자 감시 및 진단 결과를 고려한 치료제 사용안을 권고하였다(Table 4)(33). 국내에서 A/H1N1형 의사/확진 환자 또는 A/H1N1 형이 유행할 경우에는 zanamivir 또는 oseltamivir와 amantadine/rimantadine을 함께 사용할 것, A/H3N2형이나 B형 의사/확진 환자 또는 이 바이러스들이 유행할 경우에는 아직까지는 oseltamivir를 사용해도 무방할 것으로 사료된다(31). 이들 제제 모두 증상 시작 48시간 이내에 투여 시작하도록 하고, 사용기간은 5일을 권고하고 있다. 중증의 환자에서는 치료 용량 및 기간을 일반 요법보다 더 늘리도록 세계보건기구에서는 권고하고 있다(34).

2. 신종 인플루엔자의 치료 및 화학적 예방요법

신종 인플루엔자 감염에 대한 항바이러스제로 neuraminidase 억제제인 oseltamivir와 zanamivir가 추천된다. M2 억제제인 Amantadine과 rimantadine은 내성을 보여 사용하지 않는다(35).

신종 인플루엔자가 확진 또는 추정되는 모든 입원 환자와 인플루엔자 합병증이 발생할 고위험군의 환자에게 항바이러스제를 우선적으로 투여한다. 입원을 할 정도로 심하지 않거나 인플루엔자 합병증 고위험군이 아닌 환자들은 계절 인플루엔자처럼 유사한 경미한 증상만 보이고 대부분 치유되었기 때문에 치료 및 화학적 예방을 위한 항바이러스제 투여 필요성에 대해서는 임상적 판단이 필요하다(35). 임상적 판단은 항바이러스 치료 결정에 중요한 요소로 전형적인 가벼운 임상 경과를 보이는 환자들에게는 치료 및 화학적 예방이 필요하지 않지만 인플루엔자 합병증으로 진행될 것 같은 환자들에게는 항바이러스제 투여를 고려해야 한다(35). 호흡곤란, 빈호흡, 저산소증 등과 같은 위험증후나 증상이 관찰되면 경험적으로 항바이러스제를 신속하게 투여 해야 한다. 투여를 하기로 결정을 내리면 계절 인플루엔자 감염에서도 증상 시작 48시간 안에 항바이러스제를 투여하면 치료 효과가 있기 때문에 증상이 시작된지 가능하면 빠른 시간 내에 oseltamivir나 zanamivir를 시작한다(Table 5). 그러나 48시간이 지났어도 계절 인플루엔자에 감염된 입원한 환자에서 임상 효과가 있었다는 일부 보고도 있었다. 치료는 검사 결과를 확인하기 위해 지

Table 5. Antiviral medication dosing recommendations for treatment or chemoprophylaxis of 2009 H1N1 infection

Medication		Treatment (5 days)	Chemoprophylaxis (10 days)
Oseltamivir			
Adult		75 mg twice per day	75 mg once per day
Children ≥ 12 months	≤ 15 kg	30 mg twice daily	30 mg once per day
	16~23 kg	45 mg twice daily	45 mg once per day
	24~40 kg	60 mg twice daily	60 mg once per day
	> 40 kg	75 mg twice daily	75 mg once per day
Zanamivir			
Adult		10 mg (two 5mg) twice daily	10 mg(two 5 mg) once daily
Children		10 mg (two 5mg) twice daily (≥ 7 years or older)	10 mg(two 5 mg) once daily (≥ 5 years)

체되어서는 안된다(35). 현재 신종 인플루엔자 감염에 대해 권장되는 치료기간은 5일이지만 심한 합병증이 발생한 입원한 환자들에게는 좀 더 오랜 치료기간이 요구될 수 있다(35).

신종 인플루엔자 바이러스 감염에 대한 화학적 예방요법으로 oseltamivir 또는 zanamivir가 추천된다(Table 5). 노출후 화학적 예방요법(post-exposure prophylaxis)은 신종 인플루엔자 감염에 확진, 추정 또는 의심이 된 사람과 close contact을 한 과거력을 근거로 마지막으로 노출된 시점으로부터 10일간 시행한다(35). 만일 감염력이 있는 환자와 마지막 노출이 있는 후 48시간 이상 경과한 상태라면 예방적 화학요법은 권장되지 않는다. 노출전 화학적 예방요법(pre-exposure prophylaxis)은 주변 환경에 잠재적으로 감염력이 있는 기간(증상 발생 1일 전부터 증상 발생 7일까지)에 있는 환자가 있다면 그 기간중에 항바이러스제를 복용하고, 노출이 되었다면 마지막 노출로부터 10일간 복용을 유지한다(35).

※ 'Close contact' 의 정의

- 신종 인플루엔자 감염에 확진, 추정 또는 의심되는 환자들을 치료하고 돌보거나 그들과 함께 생활했던 경우
- 신종 인플루엔자 감염에 확진, 추정 또는 의심되는 환자들로부터 나온 호흡기 분비물 및 체액으로부터 접촉된 가능성이 높은 상황에 있었던 경우

노출후 화학적 예방요법은 다음과 같은 경우에 고려된다.

- 신종 인플루엔자 감염이 확진, 추정 또는 의심되는 감염력이 있는 환자와 close contact을 한 인플루엔자 합병증의 고위험군인 경우
- 신종 인플루엔자 감염이 확진, 추정, 또는 의심되는 감염력이 있는 환자로부터 close contact을 한 의료인, 공공 보건종사자의 경우

3. 임신부에서의 치료

과거 계절 인플루엔자에 대한 임신부의 보고나 이전의 대유행(1918~1919, 1957~1958)에서 보고되었듯이 신종 인플루엔자 감염에 대해서도 일반인들보다 심각한 임상 경과(산모사망, 주산기 합병증)를 보였다(36, 37).

신종 인플루엔자에 감염된 임신부의 증상은 일반인들이 호소하였던 증상들과 비슷한 것으로 보인다. 신종 인플루엔자에 감염된 34명의 임신부에 대한 최근의 연구 보고에 의하면 열, 기침, 콧물, 인후통, 두통, 호흡곤란, 근육통, 구토, 설사, 결막염 등의 증상을 호소하였다(37). 11명(32.4%)이 병원에서 입원치료를 하였으며, 같은 기간 동안 입원율이 일반인들보다 4배 높았다. 6명의 사망자들은 모두 원발성 바이러스성 폐렴을 보였고, 기계호흡을 하였다. 따라서 대부분의 임신부들이 일반적으로 경미한 경과를 취하기도 하지만, 일부에서는 급격한 악화를 보이기도 하고 일차성 바이러스성 폐렴, 이차성 세균성 폐렴들과 같은 합병증도 발생할 것으로 보인다. 그런 이유로 신종 인플루엔자에 감염

되었을 것으로 의심되는 임신부는 바로 진단검사가 이루어져야 하고, 검사 결과 확인을 위해서 치료가 지체되어서는 안된다.

치료는 계절 인플루엔자와 마찬가지로 증상이 시작된지 가능한 한 빨리 이루어져야 한다(36, 37). 비록 FDA에서 정한 Pregnancy Category “C” 이지만 oseltamivir, zanamivir가 추천되는 항바이러스제이다(35). Oseltamivir와 zanamivir가 치료와 화학적 예방을 위해서 모두 사용할 수 있고 용량과 용법은 일반인들과 같다. 현재까지 임신에 대한 약물의 위험성보다 치료나 화학적 예방에 대한 이점이 훨씬 크기 때문에 임신 자체가 항바이러스제의 복용의 금기가 되어서는 안된다(35). 또한 현재까지 항바이러스제의 모유 수유를 통한 전파의 위험성이 알려지지 않았지만 모유 수유가 항바이러스제 복용의 금기는 아닌 것으로 보고 있다.

결 론

인플루엔자는 매년 지역사회에서 유행하고 있으며, 단시간에 많은 환자를 발생시킬 수 있다. 특히, 노약자나 만성 질환자들에서는 폐렴 등의 치명적인 합병증을 초래할 수도 있다. 지난 2009년 4월부터 유행하고 있는 신종 인플루엔자는 단시간에 폭발적으로 많은 사람들을 감염시켰으며, 사망자 또한 많이 발생하였다. 인플루엔자는 여타의 감염 질환과 마찬가지로 조기진단과 치료가 필요하다. 임상 의는 조기진단에 필요한 임상 증상 및 검사실적 진단 방법, 그리고 적절한 치료 방법에 대해서도 숙지하고 있어야 한다.

참고문헌

- Schnitzler SU, Schnitzler P. An update on swine-origin influenza virus a/h1n1: A review. *Virus Genes* 2009 Oct 7. [Epub ahead of print].
- Wright PF, Neumann G, Kawaoka Y. *Orthomyxoviruses. Fields' Virology*. 5th ed. New York: Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 1691-1740.
- Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, Gubareva LV, Xu X, Bridges CB, Uyeki TM. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360: 2605-2615.
- Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective-emergence of influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med* 2009; 361: 279-285.
- Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, Shu B, Balish A, Xu X, Lindstrom S, Gubareva LV, Deyde V, Garten RJ, Harris M, Gerber S, Vagasky S, Smith F, Pascoe N, Martin K, Dufficy D, Ritger K, Conover C, Quinlisk P, Klimov A, Bresee JS, Finelli L. Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in the united states, 2005~2009. *N Engl J Med* 2009; 360: 2616-2625.
- Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. *N Engl J Med* 2009; 361: 225-229.
- V Kluska MM, J Mensik. Demonstration of antibodies against swine influenza viruses in man. *Cesk Pediatr* 1961; 16: 408-414.
- Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, Lemaitre M, Cauchemez S, Leach S, Valleron AJ. Time lines of infection and disease in human influenza: A review of volunteer challenge studies. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 775-785.
- Doyle WJ, Skoner DP, Hayden F, Buchman CA, Seroky JT, Fireman P. Nasal and otologic effects of experimental influenza a virus infection. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103: 59-69.
- Hobbins TE, Hughes TP, Rennels MB, Murphy BR, Levine MM. Bronchial reactivity in experimental infections with influenza virus. *J Infect Dis* 1982; 146: 468-471.
- Lee CS, Kim SH, Lee KA, Lee JH. Clinical characteristics of pandemic influenza A (H1N1) in a tertiary care university hospital in Korea. *Infect Chemother* 2009; 41(Supple 2): S159.
- Schwarzmann SW, Adler JL, Sullivan RJ, Jr., Marine WM. Bacterial pneumonia during the Hong Kong influenza epidemic of 1968~1969. *Arch Intern Med* 1971; 127: 1037-1041.
- Bisno AL, Griffin JP, Van Epps KA, Niell HB, Rytel MW. Pneumonia and Hong Kong influenza: A prospective study of the 1968~1969 epidemic. *Am J Med Sci* 1971; 261: 251-263.
- Treanor JJ. Influenza viruses, including avian influenza and swine influenza. Mandenll, Douglass, and Bennett's Principles and practice of Infectious Disease. 7th ed. United States: Churchill Livingstone Elsevier, 2009; 2265-2288.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidance on specimen collection, processing, and testing for patients with suspected novel influenza A (H1N1) virus infection. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/specimencollection.htm>. Accessed 3 Dec 2009.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). Interim recommendations for clinical use of influenza diagnostic tests

- during the 2009-10 influenza season. http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/diagnostic_tests.htm. Accessed 03 Dec 2009.
17. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidance for the detection of novel influenza a virus using rapid influenza diagnostic tests. http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/rapid_testing.htm. Accessed 03 Dec 2009.
18. Faix DJ, Sherman SS, Waterman SH. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 361: 728-729.
19. Vasoo S, Stevens J, Singh K. Rapid antigen tests for diagnosis of pandemic (swine) influenza A/H1N1. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1090-1093.
20. Ginocchio CC, Zhang F, Manji R, Arora S, Bornfreund M, Falk L, Lotlikar M, Kowerska M, Becker G, Korologos D, de Geronimo M, Crawford JM. 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: 191-195.
21. Kim JS, Cho HJ, Ahn YM, Hwang YO. Clinical usefulness of rapid antigen test on the diagnosis of influenza. *Korean J Pediatr* 2005; 48: 1348-1353.
22. Kim JY, Yoon YK, Lee CG, Cho KH, Lee KC, Sohn JW, Kim MJ. Clinical manifestation and usefulness of rapid antigen test in pandemic influenza A (H1N1) 2009. *Infect Chemother* 2009; 41(Suppl 2): S195.
23. Heo JY, Noh JY, Jo YM, Choi WS, Song JY, Kim WJ, Cheong HJ. Clinical usefulness of a rapid antigen test for novel influenza A (H1N1) virus. *Infect Chemother* 2009; 41(Suppl 2): S198.
24. Ryu SW, Lee SJ, Oh WS, Kim WJ, Lee HS, Kim JK, Ahn SY, Shim JO, Suh IB, Kim JG. Rapid influenza diagnostic test in populations with high prevalence of pandemic influenza A (H1N1). *Infect Chemother* 2009; 41(Suppl 2): S274.
25. Lee JY, Lee H, Joo SI, Park SS, Kim EJ. Comparative study of rapid antigen test to diagnose new influenza A (H1N1). *Infect Chemother* 2009; 41(Suppl 2): S275.
26. Kim YK, Kim HY, Uh Y, Chun JK. Usefulness of rapid influenza antigen test for novel influenza A/H1N1. *Infect Chemother* 2009; 41(Suppl 2): S158.
27. Pollock NR, Duong S, Cheng A, Han LL, Smole S, Kirby JE. Ruling out novel h1n1 influenza virus infection with direct fluorescent antigen testing. *Clin Infect Dis* 2009; 49: e66-68.
28. Carr MJ, Gunson R, Maclean A, Coughlan S, Fitzgerald M, Scully M, O'Herlihy B, Ryan J, O'Flanagan D, Connell J, Carman WF, Hall WW. Development of a real-time rt-pcr for the detection of swine-lineage influenza A (H1N1) virus infections. *J Clin Virol* 2009; 45: 196-199.
29. Ginocchio CC, St George K. Likelihood that an unsubtypeable influenza a virus result obtained with the luminex xtag respiratory virus panel is indicative of infection with novel A/H1N1 (swine-like) influenza virus. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 2347-2348.
30. Poon LL, Chan KH, Smith GJ, Leung CS, Guan Y, Yuen KY, Peiris JS. Molecular detection of a novel human influenza (H1N1) of pandemic potential by conventional and real-time quantitative rt-PCR assays. *Clin Chem* 2009; 55: 1555-1558.
31. Lee JY. The resistance situation of antiviral agent in Korea: 2008~2009 oseltamivir resistance of seasonal influenza A/H1N1. *Infect Chemother* 2009; 41(Suppl 2): S20-S24.
32. Hauge SH, Dudman S, Borgen K, Lackenby A, Hungnes O. Oseltamivir-resistant influenza viruses A (H1N1), Norway, 2007~2008. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 155-162.
33. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Interim recommendations for the use of influenza antiviral medications in the setting of oseltamivir resistance among circulating influenza A (H1N1) viruses, 2008~2009 influenza season. <http://www2a.cdc.gov/HAN/ArchiveSys/ViewMsgV.asp?AlertNum=00279>. Accessed 03 Dec 2009.
34. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Intensive care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection-Michigan, June 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 749-752.
35. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009~2010 season. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>. Accessed 03 Dec 2009.
36. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Pregnant women and novel influenza A (H1N1) virus: Considerations for clinicians. http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant.htm. Accessed 03 Dec 2009.
37. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swardlow 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. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; 374: 451-458.



Peer Reviewers' Commentary

2009년에는 의학계 종사자 뿐만 아니라 일반인들도 신종 인플루엔자의 영향을 받지 않은 사람이 없다고 해도 과언이 아닐 정도로 인플루엔자의 대유행은 대단한 충격파를 던졌다. 이 논문은 2009년 대유행을 일으킨 신종 인플루엔자 뿐만 아니라 매년 겨울철 유행하는 계절 인플루엔자의 임상상, 진단과 치료에 대하여 기술하고 최근 우리나라에서 유행한 계절 인플루엔자 바이러스의 항바이러스제 내성양상을 기술하여 일차 진료를 담당하는 의사들에게 항바이러스제 선택에 필요한 최신정보를 제공하고있다. 진료 현장에서 어떻게 인플루엔자를 적절히 진단할 것인가는 치료의 시작과 감염 관리를 위해서 필요한데, 임상증상에 근거하는 경우에는 전형적인 임상양상을 보이는 50%에서만 적절히 판단을 할 수 있고, 그 외에는 검사실적 방법에 의존할 수 밖에 없다. 본 논문은 주요 자료들을 인용하여 세부사항을 적절히 고찰하였다. 다만, 이미 우리가 현재 경험하고 있는 바와 같이, 대유행의 시기에는 이런 교과서적인 접근방법은 여러 가지 외부적 요인에 의하여 진료 현장에서 제한될 수 있다는 것을 고려해야 겠고, 거시적인 관점에서 봤을 때 어떤 접근방법이 대유행의 대처에 도움이 되는지에 관한 정책적 연구가 필요한 부분이다.

[정리: 편집위원회]