2009 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스가 2009-2010 절기에 동시에 유행한 계절 인플루엔자 바이러스보다 더 심한 감염을 유발했는가?

성균관대학교 의과대학 소아청소년과학교실, 삼성서울병원 소아청소년과

김 예 진

Did the 2009 Influenza A (H1N1) Virus Caused more Severe Infection than Seasonal Influenza during 2009 to 2010 Season?

Yae-Jean Kim, MD

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

2009년은 인류의 감염병 역사에서 또 하나의 중요한 사건이 있었던 해였다. 새로이 변종된 인플루엔자 감염이 발생하여 21세기 첫 대유행이 있었고, 20세기 초 중반에 발생한 인플루엔자 대유행 때와는 달리, 수 시간 내에 진단을 할 수 있는 검사법이 범세계적으로 사용되고, 같은 해에 즉각적으로 인플루엔자 백신을 생산하여 집단 예방 접종을 시행하였고, 항바이러스제를 적극적으로 사용하고, 20세기 말부터 괄목하게 발전한 중환자 의학 지식을 이용하여 인공환기술과 체외순환술 등 첨단 의료 기기의 사용을 총동원하여 겪어낸 역사적인 사건이었다. 이제 2009년에 대유행 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스의 공식 명칭은 A(H1N1)pdm09으로 주어졌다.[1] 2009년 4월에 소아에서의 발생 첫 보고 후[2] A(H1N1)pdm09에 의한 감염은 그 유행이 급속도로 퍼져 2009년 6월 11일 범세계적 대유행인 단계 6에 도달하였다.[3] 이와 같이 급속도로 전세계에 퍼지는 A(H1N1)pdm09 바이러스에 대해 2009년에 유행 시작 당시는 물론 2009년 이후에도 과연 본 바이러스가 이전에 유행하던 계절 인플루엔자에 비하여 얼마나 심한 감염을 유발할(했던) 것인가가 매우 중요한 관건이었고 이에 대한 분석 시도가 많았다. 많은 연구자들이 2009년 대유행 인플루엔자와 이전의 계절 인플루엔자의 역학, 임상 양상을 비교하였고, A(H1N1)pdm09 감염의 증상은 계절 인플루엔자와 일반적으로 유사하나 18세 미만의 소아나 65세 이상의 노인 환자, 비만, 만성 폐 질환, 심장 질환 등의 기저 질환을 가지고 있는 환자, 임산부, 면역기능저하 환자 등에서 심각한 증상과 합병증의 위험인자로 보고되었다.[4-8] 우리나라에서는 2010년 1월 31일까지 740,835명의 환자가 확진되었고 225명이 사망한 것으로 보고되었다.[9] 미국에서는 2009년 4월부터 2010년 4월까지 약 4천3백만-8천9백만 명의 감염 환자가 발생한 것으로 보고되고, 0-17세까지의 소아 연령 군에서는 1천4백만-2천8백만 명이 환자가 발생한 것으로 보고되었다. 이 중 약 8,870-18,3000명이 사망한 것으로 추정되었고, 17세 이하의 소아 환자는 약 910-1,880명이 사망한 것으로 추정되었다.[10] 현재까지 수많은 연구들이 발표되었고, 이들 데이터를 모아 systematic review를 시행한 논문에 의하면 검사실에서 확진된 31,980예에서 937명이 사망하였고 이로서 overall estimated infected case fatality ratio가 0.02%임을 보고하였다.[11]

이번 호에 게재되는 Kang 등[12]의 연구에서는 2009년 9월부터 2010년 2월의 기간 동안 유행한 A(H1N1)pdm09 바이러스와 동기간에 유행한 계절 인플루엔자 A 및 B의 감염 양상을 조사하여 보고한 연구로서 2009-2010년 절기 동안 동시에 유행한 여러 인플루엔자 바이러스에 의한 감염의 양상을 비교하고자 하는 시도를 하였다. 모든 검체에 호흡기 바이러스 7종을 검출할 수 있는 다중 역전사 중합효소연쇄반응 검사와 A(H1N1)pdm09 바이러스 감염 확진을 위한 단일 검사, 두 가지 모두를 동시에 시행하였는지가 확실하게 언급되어 있지 않아서 확인이 필요할 것으로 생각된

접수 : 2011년 12월 13일, 승인 : 2011년 12월 15일
책임저자 : 김예진, 서울시 강남구 일원동 50번지
성균관대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)3410-3539 Fax : 02)3410-0043
E-mail : yaejeankim@skku.edu

다. 또한, 인플루엔자 B의 경우는 특징적으로 북반구에서는 거의 해마다 늦은 겨울에서 봄까지 유행하고 우리나라에서도 4-5월까지 유행한다. 실제로 우리나라에서 2009-2010 절기에 A(H1N1)pdm09 바이러스는 2010년 2월 이후 검출이 급감한 반면 인플루엔자 B는 2010년 2월 이후 검출이 급증하여 2010년 14-15주(2010년 4월 10일)째에는 정점에 달하였고 2010년 23주(2010년 6월 5일)까지도 분리되었으므로[13] 연구 기간을 2010년 2월 이후까지 연장하여 분석하였으면 B 감염 증례가 더 많았을 것으로 생각된다.

본 연구에 의하면 세 군의 비교에서 가장 차이가 있는 증상은 기침, 두통, 구토, 천명이었다. 그러나, A(H1N1)pdm09 바이러스에 감염된 환자 수에 비해 나머지 두 군의 환자 수가 적어 이 세 군의 감염의 특징을 구분 할 수 있는 대표적인 분석 결과로 보기는 어려울 것 같다. 추가로 상기도 감염과 하기도 감염의 빈도, 산소 치료가 필요했던 경우나 중환자실의 치료가 필요했던 경우에서 차이가 있었는지에 대한 분석의 아쉬움이 있으나 그래도 본 연구는 동시에 유행한 세 인플루엔자 바이러스 임상적 특징을 비교해 보려는 시도를 했다는 것이 의미 있다 하겠다. 홍콩의 연구자들에 의한 연구에서는 A(H1N1)pdm09 감염되거나 2009년 이전의 계절 인플루엔자에 감염되거나 또는 2009년 동년에 계절 인플루엔자에 감염되어 입원한 소아들 세 군에서의 임상 양상을 age-matched하여 비교하였고,[14] A(H1N1)pdm09에 감염된 소아에서 의미 있게 만성 폐 질환등의 위험 요소가 있었고 천식의 악화가 있는 것을 관찰하였다.

또한, 본 연구에서 통계학적으로 의미는 없었으나 표 3에 의하면 A(H1N1)pdm09 감염군에서만 4례에서 경련이 발생하였고 계절 인플루엔자 A와 B에 의한 감염군에서는 경련이 발생한 환자가 한 명도 없었다. 이들 환자들의 기저 질환이나 이후의 경과에 대한 언급은 없으나 미국 콜로라도 대학병원에서 관찰한 연구에 의하면 A(H1N1)pdm09에 감염된 307명의 소아 중 59명이 신경학적 이상이 있었고 이중 74%인 17명은 이전에 신경계의 기저 질환이 있던 환자였고, 65%에 해당하는 15명이 중환자실 치료가 필요하였다고 보고하였으며 가장 흔한 증상이 경련이라 하였다. 이 중 13%의 환자가 사망하였고 22%의 환자가 단기 장애가 있었음을 관찰하였다.[15] 인플루엔자는 호흡기 증상뿐만 아니라 신경계의 증상도 다양하게 유발하며 특히 신경계의 기저 질환이 있는 환자에서는 심각한 임상 경과를 나타낼 수도 있으므로 이에 대한 경계와 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

약 100년 전 20세기 초기의 인플루엔자 대유행 당시 인류는 바이러스 확진, 백신, 항바이러스제, 중환자실의 복잡한 기계도 없이 수많은 목숨을 잃으며 공포 속에서 견뎌야 했다. 21세기의 첫 번째 인플루엔자 바이러스 대유행이 시작되자 인류는 또 다시 공포에 휩싸였고 혼돈이 있었으나 결국 대유행은 많은 분석 자료들과 인류에게 그 유행의 대처에 대한 다양한 경험을 하게 하고 끝이 났다. 현대 의학은 아직도 해마다 인플루엔자 백신을 접종해야 하는 수준에 머물고 있고 다음 대유행은 언제 어떤 바이러스가 다시 올지 모른다. 그러므로 끊임없이 변화하는 인플루엔자 바이러스 감염에 대한 지속적인 연구와 대처 방안 강구에 대한 노력이 필요하다.

참 고 문 헌

1. World Health Organization. Standardization of terminology of the pandemic A(H1N1)2009 virus. Geneva: World Health Organization, 2011.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children--Southern California, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58:400-2.
3. World Health Organization. World now at the start of pandemic influenza. Geneva: World Health Organization, 2009.
4. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza, Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Harper SA, Shaw M, et al. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. N Engl J Med 2010;362:1708-19.
5. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. N Engl J Med 2009;361:674-9.
6. Cowling BJ, Chan KH, Fang VJ, Lau LL, So HC, Fung RO, et al. Comparative epidemiology of pandemic and seasonal influenza A in households. N Engl J Med 2010;362:2175-84.
7. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med 2009;361:1935-44.
8. Lessler J, Reich NG, Cummings DA; New York

City Department of Health and Mental Hygiene Swine Influenza Investigation Team, Nair HP, Jordan HT, et al. Outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) at a New York City school. N Engl J Med 2009;361:2628-36.
9. Kim JH, Yoo HS, Lee JS, Lee EG, Park HK, Sung YH, et al. The spread of pandemic H1N1 2009 by age and region and the comparison among monitoring tools. J Korean Med Sci 2010;25:1109-12.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Updated CDC estimates of 2009 H1N1 influenza cases, hospitalizations and deaths in the United States, April 2009-April 10, 2010. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2010.
11. Khandaker G, Dierig A, Rashid H, King C, Heron L, Booy R. Systematic review of clinical and epidemiological features of the pandemic influenza A (H1N1) 2009. Influenza Other Respi Viruses 2011;5:148-56.
12. Kang TG, Kim MJ, Kim BG, An HS, Yun HJ, Choi EJ, et al. Comparisons of Clinical Features among Influenza A (H1N1) and Seasonal Influenza A and B during 2009 to 2010 at a Single Institution. Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2011;21:269-76.
13. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Nationwide laboratory surveillance system for respiratory virus infection in Korea [Internet]. Cheongwon: Korea Centers for Disease Control and Prevention, c2011 [cited 2011 Dec 20]. Available from: http://www.cdc.go.kr/.
14. Chiu SS, Chan KH, Wong WH, Chan EL, Peiris JS. Age-matched comparison of children hospitalized for 2009 pandemic H1N1 influenza with those hospitalized for seasonal H1N1 and H3N2. PLoS One 2011;6:e21837.
15. Kedia S, Stroud B, Parsons J, Schreiner T, Curtis DJ, Bagdure D, et al. Pediatric neurological complications of 2009 pandemic influenza A (H1N1). Arch Neurol 2011;68:455-62.