

2003-2004 절기 서울지역의 인플루엔자 바이러스 분리 및 아형 분석

황영옥* · 이재인 · 서병태

서울특별시보건환경연구원

인플루엔자 바이러스는 거의 매년 겨울철에 유행을 일으키는 급성 호흡기 질환의 주요한 원인 바이러스 중의 하나로 막대한 사회 경제적 손실을 가져온다. 본 실험은 2003-2004 절기 동안 38°C 이상의 갑작스러운 발열과 더불어 기침 또는 인후통을 보이는 401명의 인플루엔자 의사환자(ILI: Influenza-like illness) 검체로부터 124주의 인플루엔자 바이러스를 분리하여 형 및 아형 분석과 그에 따른 유행양상을 분석하였다. 인플루엔자 의사환자 연령별 분포를 살펴보면 20-49세의 성인층의 환자수가 23%로 가장 많았으며, 바이러스 분리율은 7-19세의 학령기에서 50%로 가장 높았다. 분리된 인플루엔자 바이러스 124주 중 A/H3N2 type는 83주, Type B는 41주였다. 지역별 인플루엔자 의사환자 발생율은 노원구, 서초구, 강남구의 발생율이 타 지역에 비해 비교적 높았으며 바이러스 분리율은 용산구 66.7%, 강남구 50.0%, 노원구 39.9%, 강북구 36.8%, 서초구 27.8%, 동작구 21.2% 순이었다. 인플루엔자 의사환자의 예방접종현황조사결과 접종을 받았음에도 불구하고 인플루엔자 의사환자로 보고된 경우가 40%였으며, 접종율은 20-49세 성인층이 가장 높았다. 이와 같은 인플루엔자 실험실 표본감시체계 결과의 분석을 통하여 새로운 바이러스형 출현을 감시하며, 현행 예방백신의 효과 및 유행양상을 예측하여 국가 인플루엔자 관리대책을 수립하는데 활용하고자 한다.

Key words □ A/H3N2, ILI, influenza virus, subtype, type B

인플루엔자는 인플루엔자 바이러스 A, B, C에 의해 일어나는 전염성이 높은 급성 호흡기 감염이다. 인플루엔자 바이러스의 구조적 특징을 살펴보면, 단일가닥 RNA 바이러스로서 이 RNA는 8개의 분절로 나누어져 있으며, 이 중 4번째와 6번째 분절에 의해 합성되는 표면항원인 HA와 NA에 의해서 아형(subtype)이 결정된다. HA는 세포막의 수용체와 결합함으로써 바이러스를 체세포에 부착하는 역할을 하며 15가지 아형(H1-H15)이 있고, NA 역시 주요 표면항원으로서 바이러스가 세포내로 침투하는 역할을 하며 9가지 아형(N1-N9)이 있다. 그런데 이들을 발현시키는 RNA 분절의 돌연변이가 다른 분절에 비하여 매우 심하게 일어난다(19, 8, 15). 이 중에서 세가지 HA (H1, H2, H3)와 2가지 NA(N1, N2)가 주로 사람에서 발생하는 인플루엔자 유행 및 대유행을 초래한다(16). 인플루엔자는 바이러스의 항원소변이(antigenic drift)에 의해서 매년 겨울철에 인구의 10-20%에서 유행하며, 10-40년마다 전 세계적으로 발생하는 A형 인플루엔자의 범유행(pandemic)은 항원 대변이(antigenic shift)에 의한 것으로 인류에게 커다란 위협이 되고 있다.

인플루엔자는 우리나라를 비롯한 세계 여러 지역에서 수세기 동안 호흡기 질환의 주요한 원인 바이러스 중의 하나로 여러차례의 대유행을 일으켜 왔다. 히포크라테스에 의해 처음 기술된 이래 1580년에 발생한 대유행 이후 약 31차례의 유행을 일으켰다. 특히 20세기에 들어와 3차례의 대유행이 있었는데, 유행 바

이러스주를 살펴보면 1918년의 스페인 독감에는 A/H1N1, 1957년의 아시아독감에는 A/H2N2, 1968년의 홍콩독감에는 A/H3N2가 유행하여(21) 모든 연령군에서 높은 유병율과 심각한 사회적 혼란, 경제적인 손실을 유발하였다. 대유행에 포함되지는 않지만 1977년 러시아 독감이 유행할 때는 A/H1N1 바이러스가 재출현하여 20세 이하의 사람들에게 높은 유병율을 보이면서 세계적으로 유행하였다(6). 최근에는 1997년 홍콩조류독감 A/H5N1을 필두로 하여 1999년 A/H5N2, 2003년 A/H5N1(홍콩, 광둥), A/H7N7(네덜란드), A/H9N2(홍콩) 등 조류인플루엔자가 사람에게 감염되어 많은 인명피해를 일으켜 사회적 문제로 대두되고 있다(20). 특히 2003년 12월 중순 이후 우리나라에서 고병원성 조류인플루엔자(A/H5N1)의 발생이 보고된 이후 동남아시아 전역에서 조류 인플루엔자가 유행하여 2004년 8월 말까지 베트남과 태국에서는 조류 인플루엔자의 인체 감염에 의해 24명이 사망하였으며, 사람간의 전파까지 의심되고 있는 현황이다. 이는 조류와 사람의 인플루엔자가 중복 감염되었을 때 유전자의 교환이 가능한데 이러한 유전자 교환 과정을 통해 신종 바이러스의 출현이 가능하며 새로운 인플루엔자의 범유행이 발생 할 경우 치명적이며 광범위한 유행이 일어날 수 있다는 것이다.

지금까지 발생한 인플루엔자 범유행을 살펴보면, 유행하던 인플루엔자 바이러스가 항원변이를 일으키거나, 이전에는 인간에게 질병을 일으키지 않던 조류인플루엔자 바이러스가 인간 집단으로 전파되어, 새로운 바이러스에 대해 면역력이 없는 인간 집단에서 범유행이 발생하였다. 최근의 인플루엔자 발생 상황을 고려할 때 이러한 범유행이 재현될 가능성이 매우 높아지고 있어 인

*To whom correspondence should be addressed.
Tel: 018-335-1208, Fax: 02-3435-0389
E-mail: hyoung611@bcline.com

플루엔자 발생추이와 인플루엔자 바이러스의 항원 변이 여부를 감시하는 것은 매우 중요하다. 우리나라에서는 1997년부터 인플루엔자 국가감시체계운영을 시작하였으며 2000년 9월부터 전국적으로 확대하여 체계적인 표본감시를 실시하고 있다(23), 2003년 10월부터는 인터넷을 기반으로 하는 보고시스템을 도입하여 실시간 자료분석이 가능하게 되었다. 그러나 인플루엔자 발생현황에 대한 기초자료의 부족으로 유행판단기준을 명확하게 설정하지 못하고 있으며, 인플루엔자 유행을 신속하게 감지하기 어려운 문제점들이 존재한다. 인플루엔자 표본감시의 목적은 적극적인 전염병 감시로 인플루엔자 의사환자의 발생경향을 감시하여 유행을 조기에 파악하고 인구학적 특성을 분석하며, 유행 중인 인플루엔자 바이러스의 조기분리를 통해 새로운 바이러스 형 출현을 감시하고, 현행예방백신의 효과 및 유행양상의 전개를 예측하여 인플루엔자 관리대책 수립을 위한 자료를 제공하는데 있다.

본 연구에서는 2003-2004 인플루엔자 표본감시 절기에 서울시내 보건소 및 소아과, 내과에 내원한 인플루엔자 의사환자를 대상으로 인플루엔자 바이러스 분리 및 유형분석을 통해 주별, 연령별, 지역별 발생추이를 조사하고 유행양상을 분석하였으며 또한 인플루엔자 의사환자의 예방접종현황을 조사하였다. 인플루엔자 표본감시 절기는 당해 26주부터 다음해 25주까지로 본 연구에서는 2003년 26주부터 2004년 25주까지를 포함한다.

재료 및 방법

시험가검물

2003-2004 절기 동안 서울시내 25개 보건소 및 5개 지정병원과 기타 병·의원에 호흡기질환으로 내원한 환자 가운데 인플루엔자 유사증상을 보이는 환자 총 401명을 대상으로 하였다. 인플루엔자 의사환자(ILI: influenza-like illness)는 38°C 이상의 갑작스러운 발열과 더불어 기침 또는 인후통을 보이는 경우로 하였다.

이들 환자의 인후부를 멸균된 면봉으로 도말하여 바이러스 수송용 배지(virus transport medium, Difco, USA)에 넣은 후 냉장, 운반하여 즉시 또는 -70°C 이하에 보관하였다가 바이러스 분리 및 subtyping 실험을 하였다.

세포주

질병관리본부 호흡기바이러스과로부터 분양받은 MDCK (Mardin-Darby Canine kidney) 세포주를 penicillin (5 units/ml)/streptomycin (5 µg/ml)과 10% FBS (fetal bovin serum, Gibco, USA)가 첨가된 MEM (Gibco, USA)을 기본배지로 하여 10% CO₂ 농도가 유지되는 CO₂ 배양기에서 37±0.5°C 로 배양하였다.

바이러스의 분리

검체 전처리를 위하여 면봉을 제거한 바이러스 수송용 배지에 penicillin (5units/ml)/streptomycin (5 µg/ml) 및 nystatin (1,000 units/ml)를 첨가하여 잘 혼합한 다음 15분 간격으로 흔들어 주면서 4°C 에서 1시간 동안 방치하였다. 이를 3,000 rpm으로 20분간

4°C에서 원심분리한 후 상층액 100 µl를 24-well 배양용기에 단층 배양시켜 놓은 MDCK 세포주에 2well 씩 다중 접종하고 5% CO₂, 34°C의 조건으로 10일간 배양하였다. 현미경으로 매일 세포병변효과(cytopathic effect: CPE)를 관찰하여 바이러스를 분리하였고, 동정을 위한 배양액 및 감염세포를 확보하였다.

Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction(RT-PCR)

1) RNA 분리

CPE가 일어난 바이러스 배양액을 QIAamp viral RNA minikit (QIAGEN, USA)를 이용하여 RNA를 분리하였다.

2) cDNA 합성

M-MuLV 역전사효소(Gibco, USA)를 사용하여 바이러스 RNA로부터 cDNA를 합성하였다. 11 µl의 RNA시료를 가하여 20 µl의 반응용액(RT buffer, 10 mM each dNTP, 40U/µl RNase inhibitor, 200U/µl reverse transcriptase, 10 pM antisense primer)을 만들어 37°C 10분, 42°C 60분, 94°C 3분동안 처리하였다. cDNA 산물은 -20°C에 보관하였다가 이후 실험에 사용하였다.

3) PCR

앞에서 합성한 5 µl의 cDNA 용액에 최종 50 µl가 되도록 PCR 반응용액(10X Ex Taq Buffer, 5u/µl Ex Taq (TaKaRa, Japan), 10 mM each dNTP, 10pM each A type, B Type primer)을 만든 다음 94°C 5분 반응시키고 94°C 1분, 60°C 1분 72°C 1분 35 cycle PCR을 시행하였다. 증폭된 PCR product는 1.8% 아가로오스 겔(0.5x TAE buffer)에서 전기영동하였다. 인플루엔자 바이러스의 형과 아형을 결정하기 위해 사용한 프라이머는 Table 1과 같다.

결 과

인플루엔자 의사환자 발생률

2003-2004 절기의 인플루엔자 의사환자 발생현황은 Fig. 1과 같다. 2001-2002 절기에는 2001년 47주(11월 4째 주)부터 발생이 시작되어 49주에 잠시 소강상태에 이르렀다가 52주에 다시 급격한 유행을 보인 후 감소하였다. 2002-2003절기에는 2002년 29주(7월 2째 주)부터 발생이 시작되어 약간의 발생분포를 보이

Table 1. Sequence of primers used for typing and subtyping of Influenza viruses

Type	Primer	Sequence(5'-3')
A Type	AH1BF	ATAGGCTACCATGCGAACAA
	AH1BR	CTTAGTCCTGTAACCATCCT
	AH3BR	GCTTCCATTTGGAGTGATGC
	AH3BF	AGCAAAGCTTTCAGCAACTG
B Type	BHABR	TGGAGGCAATCTGCTTCACC
	BHABF	CATTTTGCAAATCTCAAAGC

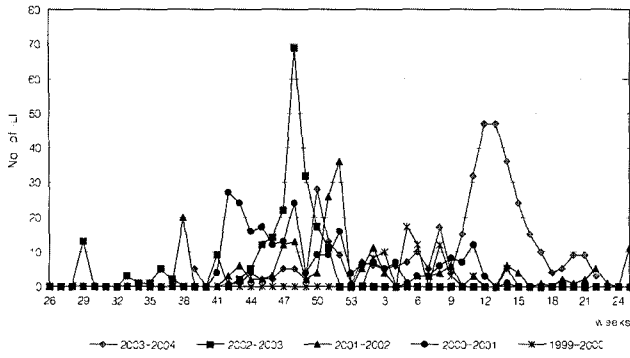


Fig. 1. Weekly incidence of ILI (influenza-like illness) during the 1999-2004.

다가 2002년 45주(11월 2째 주)-51주(12월 3째 주)에 대규모의 유행을 보였다. 이는 유행규모 면 에서도 예년에 비해 매우 컸을 뿐만 아니라 비교적 짧은 시기에 폭발적으로 증가하였다가 급격히 감소하는 양상을 보였다. 반면 2003-2004 절기에는 2003년 40주(9월 4째 주)부터 발생이 시작되어 51주(12월 2째주)-52주(12월 3째주)에 높은 증가율을 보이며, 계속 고른 분포로 증가하다가 2004년 9주(2월 4째주)부터 17주(4월 4째주)까지 폭넓은 유행양상을 나타내었다.

아형별 바이러스 분리현황

2003-2004 절기 아형별 바이러스 분리현황은 2004년 2주(1월 2째주)에 Type B가 처음 분리된 후 주로 B형이 분리되다가 2004년 11주부터는 subtype A/H3N2가 급격히 증가하였다. A형과 B형의 비율은 subtype A/H3N2가 83건, Type B는 41건으로 subtype A/H3N2가 Type B보다 2배가량 많이 분리되었으며 바이러스 분리율은 2004년 10주째에 정점을 보였다(Fig. 2). 서울 시에서 Type B가 분리된 것은 이번 2003-2004 절기가 처음이었다. 분리된 바이러스의 아형 전기영동상은 Fig. 3과 같다.

인플루엔자 의사환자 연령별 분포 및 바이러스 분리율

2003-2004 절기 401건에 대한 연령별 분포를 살펴보면 Fig. 4

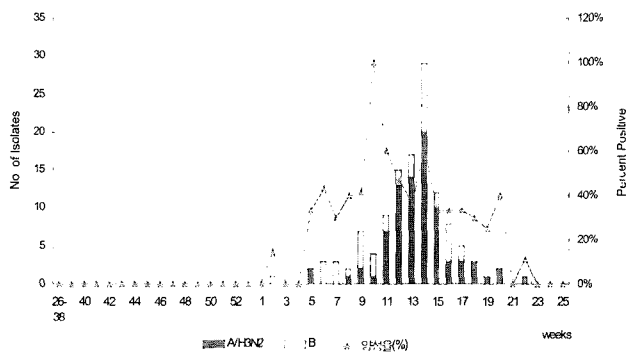


Fig. 2. Subtypic distribution and isolation rates of influenza viruses in 2003-2004 season.

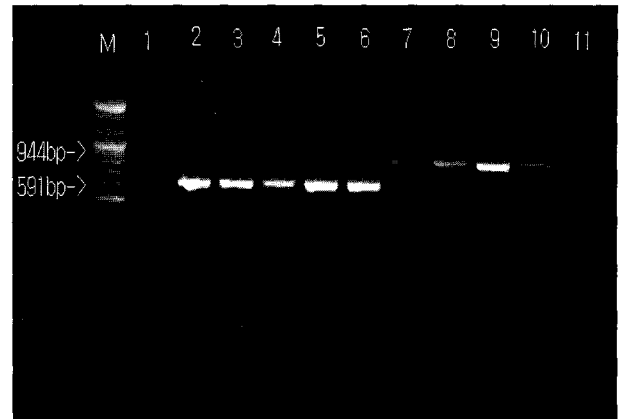


Fig. 3. Detection and subtyping of influenza viruses from clinical specimen by multiplex RT-PCR. M, 100bp size marker; lane 1, negative control(DDW); lanes 2 Influenza reference virus(A/H3N2); lane 3 to 6 A/H3N2 isolates(2003-2004); lane 7 Influenza reference virus(Type B) ; lane 8 to 11 Type B isolates(2003-2004).

와 같이 2세 이하 영유아 22%, 3-6세 학령전기 소아 22%, 7-19세의 학령기 11%, 20-49세의 성인층 23%, 50-64세의 장년층 14%, 65세 이상 노인 8%으로 20-49세의 성인층 환자수가 가장 많아 전국적인 분포와 같았다(14, 8). 영유아와 학령전기 소아가 각각 22%로 두 그룹을 합치면 44%로 성인층보다 훨씬 높은 수준을 나타내었다. 인플루엔자 의사환자 대비 바이러스 분리율은 2세 이하 영유아 33%, 3-6세 45%, 7-19세 50%, 20-49세 20%, 50-65세 14%, 65세 이상 18%로 7-19세 학령기에서 가장 높게 나타났다. 또한 1999-2002 절기와의 연령별 분포를 비교해보면 2003-2004 절기에는 6세 이하의 영유아와 학령전기소아의 환자수가 급격히 증가하였으나 의사환자 연령별 분포나 바이러스 분리율은 같은 수준이었다(Fig. 5).

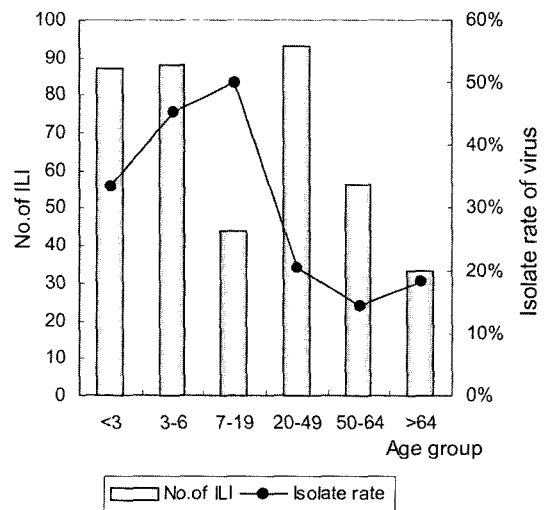


Fig. 4. Age distribution and isolation rates of influenza viruses among ILI cases in 2003-2004 season.

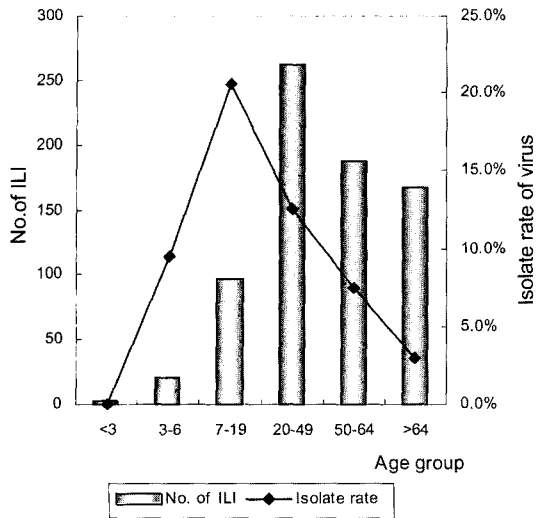


Fig. 5. Age distribution and isolation rates of influenza viruses among ILI cases during the 1999-2003 season.

인플루엔자 바이러스의 시기별 분리현황

1999-2004년 사이의 서울지역 인플루엔자 바이러스 분리현황을 살펴보면 Table 2와 같으며 1999-2000 절기에는 subtype A/H3N2가 4건, 2000-2001 절기에는 subtype A/H3N2가 7건, 2001-2002 절기에는 subtype A/H1N1이 14건, 2002-2003 절기에는 subtype A/H3N2가 49건 2003-2004 절기에는 subtype A/H3N2가 83건, Type B가 41건 분리되었다. 분리시기를 살펴보면 2002-2003 절기에는 서울에서 2002년 44주에 바이러스가 분리되어 첫 바이러스 분리 시기가 빠르고 이와 같이 유행도 일찍 시작되었으나, 2003-2004절기에는 첫 바이러스 분리가 광주에서 2003년 49주에 분리되어 유행이 시작되었고 서울에서는 2004년 5주에 바이러스가 분리되어 유행이 다른 지역보다 늦게 시작되었다.

인플루엔자 의사환자 발생률 대비 바이러스 분리현황을 2003-2004 절기에 대해서 비교해 보면 임상 표본감시에서 나타난 유행의 시작은 약간의 차이를 나타내나 정점은 바이러스 분리현황과 시기적으로 일치함을 볼 수 있다(Fig. 6).

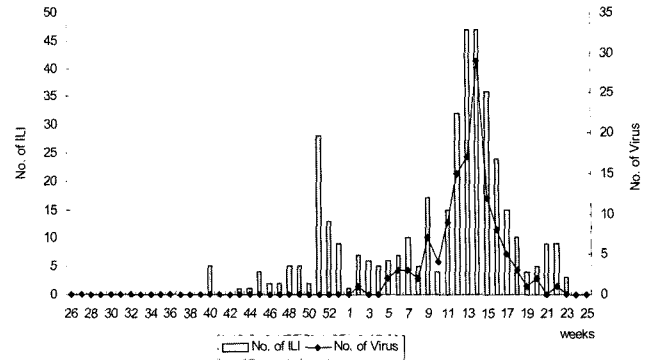


Fig. 6. Weekly incidence of ILI cases and isolation of influenza viruses during the 2002-2003 season.

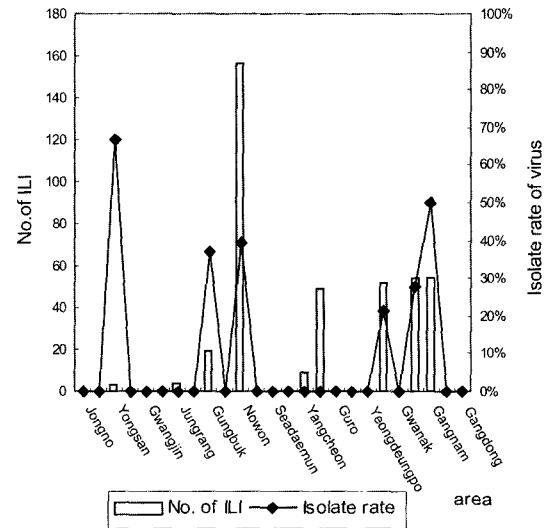


Fig. 7. Regional incidence of ILI cases and isolation of influenza viruses in 2003-2004 season.

인플루엔자 바이러스의 지역별 분리현황

지역 단위의 인플루엔자 발생상황을 파악하고자 지역별 의사환자 및 바이러스 분리현황을 분석하였다. 가검물 채취는 노원 39.1%, 서초와 강남이 각각 13.5%, 동작 13.0% 등이었으며 인플

Table 2. Types and numbers of influenza virus isolates, 1999-2004

Season	Subtype A		B	Alert	First isolation of influenza virus
	H3N2	H1N1			
1999-2000	4			Week 42(부산)	Week 2 2000
2000-2001	7			Week 1(제주)	Week 10 2001
2001-2002		14		Week 52(경기) Week 15	Week 51 2001
2002-2003	49			Week 46(서울) Week 47	Week 44 2002
2003-2004	83		41	Week 49(광주) Week 13	Week 5 2004

a : Epidemic alert - Over 3/1,000 ILI

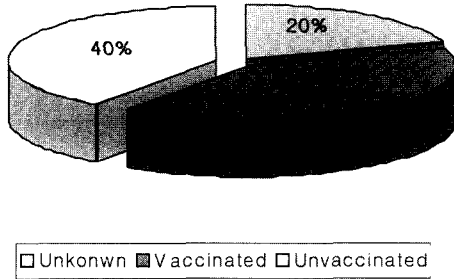


Fig. 8. Vaccination history of ILI cases in 2003-2004 season.

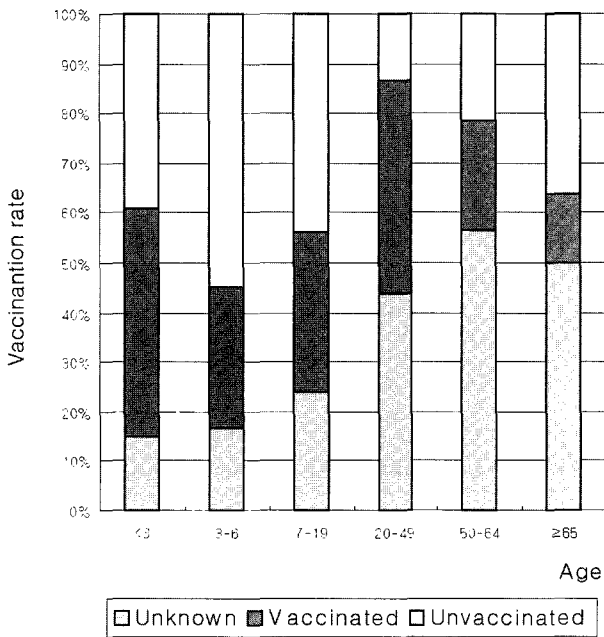


Fig. 9. Vaccination rates among different age groups in 2003-2004 season.

루엔자 의사환자 수에 대한 인플루엔자 바이러스 분리율은 용산 66.7%, 강남 50.0%, 노원 39.5%, 강북 36.8%, 서초 27.8%, 동작 21.2%, 등으로 지역적 편차를 보였다(Fig. 7).

인플루엔자 의사환자 예방접종률

보고된 인플루엔자 의사환자의 예방접종 현황을 보면 접종을 받지 않은 환자가 40%, 접종력을 모르는 경우가 20%, 접종을 받았으나 인플루엔자 의사환자로 보고된 경우가 40%였다(Fig. 8). 인플루엔자 의사환자들의 연령별 예방접종률을 살펴보면, 소아와 성인층의 예방접종률이 다른 연령층에 비해 상대적으로 높았으며 65세이상 노인층에서 매우 낮은 예방접종률을 보였다(Fig. 9).

고찰

우리나라의 인플루엔자 유행 감시사업은 1968년부터 WHO의 유행 감시사업 협조의 일환으로 시작되었다. 이에 서울지역에서

는 1999-2000절기부터 민간기관과 보건소가 참여하는 인플루엔자 표본감시체계를 시작하였다. 사업시작 첫 절기는 신고 및 검체 채취의 어려움 등으로 인해 미비한 결과를 보였으나 감시사업이 진행됨에 따라 관목할 만한 향상을 보여 인플루엔자 의사환자 발생을, 연령별 분포 및 바이러스 분리율, 지역별 발생현황 등에 대한 자료를 확보하여 분석하였다.

호흡기 환자는 다양한 원인에 의해 발생하나, 각각의 원인에 의한 임상증상이 서로 유사한 경우가 많아 진단에 어려움이 있다(12). 인플루엔자 이외에도 다양한 호흡기 바이러스로 인해 호흡기 증상이 발생할 것으로 생각되며(17), 특히 para influenza virus, respiratory syncytial virus, respiratory adenovirus와의 감별 진단이 필요하므로 인플루엔자 이외에도 위와 같은 바이러스분리에 역점을 두어야 할 것 같다(21, 11). 또한 초기 임상증상과 계절적인 발생양상이 비슷한(23) 중증급성호흡기증후군(SARS)이 인플루엔자 유행시기에 재발할 경우 감별진단이 어려워, 호흡기 질환 집단발병 시 사스 의심 하에 보건의료서비스에 혼란을 가져올 것이며 감염예방조치나 역학조사에 많은 비용이 소요될 것으로 생각된다(3). 따라서 호흡기 질환 집단발병 시 인플루엔자 바이러스의 조기 검출을 통한 인플루엔자 의사환자의 조기진단에 역점을 두어야 하겠다.

인플루엔자 의사환자 연령군은 2세 이하 영유아, 3-6세 학령전기 소아, 7-19세 학령기, 20-49세 성인, 50-65세 장년, 65세 이상 노인으로 구분하였다. 이러한 연령구분은 소아에서 인플루엔자 입원율이 높고 2세 이하 및 50세 이상에서 인플루엔자 사망률이 증가하고, 65세 이상 노인에서 인플루엔자 사망률이 증가한다고 알려진 바에 근거하여 정하였다(4). 인플루엔자는 전 연령에서 발생하나 일반적으로 10세 이하에서 발생률이 가장 높고, 65세 이상의 연령에서 입원률과 사망률이 가장 높은 것으로 알려져 있다(2, 9) 본 연구에서는 학령기와 20-49세의 성인층에서의 발생률이 가장 높았으며 사회적 활동이 많고 집단생활을 하는 연령들이 인플루엔자 바이러스에 노출이 쉽기 때문이라고 여겨진다. 인플루엔자는 이와 같이 건강한 사람들도 업무상 차질을 일으켜 막대한 사회 경제적 손실을 가져오는 중요한 질병이다. 인플루엔자 유행시 일반인구에서는 약 10-20%의 발병을 보이며, 고 위험군에서는 40-50%의 발병을 보이는 것으로 알려져 있다(4). 인플루엔자는 사망률 자체가 높지는 않으나, 그 발생 규모가 매우 커서 막대한 사회경제적 손실을 초래할 수 있으며 바이러스가 항원변이를 일으켜 새로운 유행을 만들어 낼 때는 기존에 알려진 것 보다 훨씬 높은 사망률을 야기할 수 있다(19). 하지만, 인플루엔자는 백신으로 예방이 가능하고 전 세계적인 감시를 통하여 항원변이의 양상을 지속적으로 파악함으로써 변이 인플루엔자의 대유행을 막을 수도 있다는 점에서 공공보건의 노력이 좋은 성과로 남을 수 있는 대표적인 질환이기도 하다(10). 특히 아동들이 유행시기에 집단내에 바이러스를 퍼뜨리는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으므로(14) 대유행 대비를 위해서는 이들에 대한 백신의 예방접종을 실시해야 할 것으로 보인다. 본 실험에서는 인플루엔자 예방접종률과 의사환자 발생을 및 바이러스 분리율 간 유의성 있는 상관관계가 나타나지 않았으므로

이에 대한 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이라 생각된다.

또한 인플루엔자의 유행말기에 새로운 형의 유행이 나타날 수 있으며 이러한 경우 다음 해에 유행할 인플루엔자 유행 주로서 예측할 수 있다고(1) 하였으나 본 연구에서는 유행말기에도 새로운 형의 유행이 감지되지 않아 이 등(7)의 경우와 일치하였다. 서울지역 발생현황을 전국적인 현황과 비교해 보았을 때 모든 절기에서 비슷하게 나타났으나 다만 2001-2002 절기에서 서울지역에서는 분리되지 않았던 B Type이 전국적으로는 우세하게 분리되었으며, 부산에서만 A/H3N2가 소수 분리되어(5) 지역적 편차를 보였다. 서울지역에서 예전 절기에 B Type이 분리되지 않았던 것은(8) 실제로 유행이 없었을 수도 있지만 시험가검물의 연령별 분포에서 소아가 적었기 때문일 거라 추정된다. 이는 B Type 바이러스가 주로 소아에서 발생 빈도가 높다는 외국의 보고와도 일치하며(15) 2003-2004 절기에 B Type의 분리가 높았던 것도 표본감시의료기관 중 소아과가 차지하는 비율이 높아졌기 때문으로 사료된다.

바이러스 분리율의 지역적 편차는 인플루엔자 표본감시 의료기관의 참여율과 각 보건소 및 의료기관에서 가검물을 채취 후 가검물의 수송 및 보관 방법과 상관관계가 있는 것으로 생각된다. 즉 가검물 채취 후 바이러스 분리 실험에 들어가기까지의 시간과 보관상태가 인플루엔자 바이러스 분리율에 많은 영향을 미치는 것으로 생각된다.

인플루엔자 표본감시체계가 아직 완전히 정립되지는 못했으나, 본 연구에서와 같은 지속적인 감시 자료의 축적을 통하여 인플루엔자 유행에 따른 호흡기 질환의 증가율이나, 입원율, 사망률을 파악하고 장기적으로 인플루엔자의 이환율 및 사망률에 대한 감시체계를 구축하는 것이 필요하다(15). 또한 매년 겨울에 발생하고 있는 인플루엔자 유행을 조기에 파악하고, 현행 예방백신의 효과 및 유행양상을 예측함으로써, 앞으로 닥칠 수 있는 인플루엔자 범유행에 대한 지속적인 감시와 대책수립에 활용될 수 있으리라 생각된다.

참고문헌

- 고려대학교 신종전염병 연구소, 국립보건원. 2000. 제2차 인플루엔자 심포지움, (주)MS & C 서울.
- 국립보건원. 2000. 전염병예방법 개정에 따른 전염병보고 및 관리지침.
- 국립보건원 2003. 사스관리지침. pp101-103.
- 국립보건원 2003. 인플루엔자 소식지. Vol 3.
- 국립보건원. 2002. 감염병발생정보. 제 13권 제9호 pp 143-151.
- 김지희, 김석현, 안정배, 이주연, 김도근. 1996. 인플루엔자 바이러스 국내분리주의 H항원 유전자의 염기서열 분석. 국립보건원보. 33, 170-175.
- 이향, 김수진, 김영수. 2000. 서울지역에서 2000/2001 절기 중 인플루엔자 바이러스 분리. 보건환경연구원보. 36, 26-31.
- 황영옥, 서병태, 최병현. 2004. 서울지역의 인플루엔자 바이러스 분리 및 아형 분석에 의한 유행 예측도 조사. JVB, 34(1), 67-74.
- Barker, W.H. and J.P. Mullooly. 1980. Impact of epidemic type A influenza in a defined adult population. *Am. J. Epidemiol.* 112, 798-811.
- Boni, M.F., J.R. Gog, V. Andreasen, and F.B. Christiansen. 2004. Influenza drift and epidemic size : the race between generating and escaping immunity. *Theor. Popul. Biol.* 65(2), 179-191.
- Coiras, M.T., J.C. Aguilar, M.L. Garcia, I. Casas, and P. Perez-Brena. 2004. Simultaneous detection of fourteen respiratory viruses in clinical specimens by two multiplex reverse transcription nested-PCR assays. *J. Med. Virol.* 72(3), 484-495.
- Crowley. 2001. An Introduction to Human Disease : Pathology and Pathophysiology. pp 723-726, Correlations, Jones & Bartlett.
- De Jong, J.C., E.C. Class, A.D. Osterhaus, R.G. Webster, and W.L. Lim. 1997. A pandemic warning?, *Nature* 389, 554-559.
- Fedson, D. S. 1989. Prevention and control of influenza in institutional settings. *Hosp. Pract.* 24, 87-91.
- Gluzen, W.P., M. Decker, and D.M. Perrotta. 1987. Survey of underlying conditions of person hospitalized with acute respiratory disease during influenza epidemics in Houston. *Am. Rev. Respir. Dis.* 136, 550-555.
- Khatchikian, D, M. Orlich, and R. Rott. 1989. Increased Viral pathogenicity after insertion of a 28S ribosomal RNA sequence into the hemagglutinin gene of an influenza Virus. *Nature* 340, 156-157.
- Rachel, S. C., G. E. Smith, F. Warburton, T. Richard, M. White, and D. M. Fleming. 2002. Impact of NHS Direct on general practice consultations during the winter of 1999-2000 : analysis of routinely collected data, *BMJ.* 325, 1397-1398.
- Sang Heui Seo, E. Hoffmann, and R.G. Webster. 2002. Lethal H5N1 influenza viruses escape host anti-viral cytokine response. *Nature medicine* 8, 950-954.
- Stuart - Harris, C.N. Schild, and G. Oxford J.S. 1985. The epidemiology of influenza. In *Influenza : The Viruses and the Disease*, pp. 118-256, 2nd ed. London Edward Arnold.
- Webster, R.G., W.J. Bean, O.T. Gorman, T.M. Chamber, and Y. Kawaoka. 1992. Evolution and ecology of influenza A Viruses. *Microbiol Rev.* 56, 152-179.
- Weigl, J.A., W. Puppe, and H.J. Schmitt. 2004. Variables explaining the duration of hospitalization in children under two years of age admitted with acute airway infection : Does respiratory syncytial virus have a direct impact?, *Klin Padiatr.* 1, 7-15.
- Wiely, D.C. and T.T. Skehel. 1987. The structure and function of the hemagglutinin membrane glycoprotein of influenza virus. *Annu Rev Biochem.* 56, 365-379.
- World Health Organization. 2003. Management of severe acute respiratory syndrome (SARS). Revised 11. April. <http://www.who.int/csr/sars/management/en>.

(Received November 15, 2004/Accepted December 14, 2004)

ABSTRACT: Analysis of Influenza Virus Isolates in Seoul during 2003-2004 Season**Young-Ok Hwang***, **Jae-In Lee**, and **Byung-tae Seo** (Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment, Seoul 202-3, Korea)

Influenza is an important public health problem which occurs almost every winter in temperate climates and is often associated with increased rates of hospitalization and death. In 1999, our influenza surveillance was initiated with 4 voluntary sentinel physicians and the Public Health Center. During the 2003-2004 influenza season, 124 influenza viruses were isolated from 401 clinical specimens, which were collected from patients with Influenza-like illness (ILI) in Seoul. The case definition of ILI is a case with fever more than 38°C and systemic symptoms; cough, or sore throat. ILI was the highest at the 20-49 age group (23%) and the rate of virus isolation was the highest at the 7-19 age group (50%). Among 124 influenza viruses, isolates 83 were identified as A/H3N2 type and others were subtyped as influenza B viruses in 2003-2004 season. Influenza viruses were collected 39.1% at Nowon-Gu, 13.5% Gangnam-Gu and Seocho-Gu etc. and the isolate rate of virus had the area difference; Yongsan-Gu 66.7%, Gangnam-gu 50.0%, Nowon-Gu 39.9%, Kangbuk-Gu 36.8%, Seocho-Gu 27.8%, Dongjak-Gu 21.2%. Out of 401 individuals, 160 was vaccinated (40%) and the vaccination rate was the highest at the 20-49 age group (32%). These findings may contribute to the recommendation of the influenza vaccine formulation and the development of influenza control measure.